



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

TÍTULO

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD POR NEUMONIA,
VARIABLE DE DESENLACE FALLA ORGÁNICA
MÚLTIPLE EN PACIENTES INTERNADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL ANGELES CLÍNICA LONDRES**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DEL ENFERMO ADULTO EN ESTADO CRÍTICO**

PRESENTA:

**DR. JOSÉ TORREZ PÉREZ
MÉDICO RESIDENTE DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA DEL ENFERMO ADULTO EN ESTADO CRÍTICO**

**DR. ASISCLO DE JESÚS VILLAGÓMEZ ORTIZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA DEL ENFERMO ADULTO EN ESTADO CRÍTICO**

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX.

NOVIEMBRE DE 2019



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.

Dr. Enrique Guinchard y Sánchez
Jefatura de Educación Médica Hospital Ángeles Clínica Londres

Dr. Asisclo de Jesús Villagómez Ortiz
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina del Enfermo Adulto en Estado
Crítico y Terapia Intensiva
Hospital Ángeles Clínica Londres

Dr. José Vicente Rosas
Asesor de tesis

Dr. José Torrez Pérez
Médico Residente del Curso de Especialización en Medicina Crítica y Terapia Intensiva
Hospital Ángeles Clínica Londres

Agradecimientos especiales a:

Mi esposa Jhan Paula Muñoz Camacho y mis Hijas Paola Alejandra y Nayra Karen por su apoyo incondicional

Dra. Mari Carmen Marín Romero por la revisión y traducción de la presente tesis

INDICE

RESUMEN.....	05
ABSTRACT.....	06
ANTECEDENTES.....	07
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	21
JUSTIFICACION.....	22
OBJETIVOS.....	23
HIPOTESIS.....	24
MATERIAL Y MÉTODOS.....	25
VARIABLES.....	26
RESULTADOS.....	27
DISCUSIÓN.....	30
CONCLUSIONES.....	32
BIBLIOGRAFÍA.....	33

RESUMEN

La neumonía es una infección respiratoria frecuente con elevada morbimortalidad, existen factores de riesgo que incrementan el riesgo de muerte.

OBJETIVO: Determinar los factores de riesgo para mortalidad por neumonía y variable de desenlace falla orgánica múltiple según sexo.

DISEÑO: retrospectivo, descriptivo, observacional

MATERIAL Y MÉTODOS: Expedientes pacientes mayores de 18 años cuyo diagnóstico de egreso fue fallecimiento por neumonía en la Unidad de cuidados intensivos del Hospital Grupo Ángeles Clínica Londres en el periodo 2004 – 2008 en los que se estudiaron diversos factores de riesgo para mortalidad, con la variable de desenlace falla orgánica múltiple, se registró, edad, sexo, enfermedades crónico degenerativas, enfermedades agudas y crónico agudizadas.

RESULTADOS. Se revisaron 139 expedientes clínicos de ellos 55 (39.6%) corresponden al sexo masculino y 84 (60%) al sexo femenino, no encontrándose diferencias significativas en cuanto a enfermedades crónico degenerativas y crónico agudizadas en ambos sexos, al estudiar la variable de desenlace falla orgánica múltiple, se obtuvieron valores de $p=0.056$ en el sexo masculino

CONCLUSIONES. Los factores de riesgo para mortalidad por neumonía son similares en hombres y mujeres, sin embargo la variable de desenlace falla orgánica múltiple secundaria a neumonía es mayor en hombres y estadísticamente significativa.

Palabras clave: Factor de riesgo, Neumonía, disfunción orgánica múltiple, sexo

ABSTRACT

Pneumonia is a frequent respiratory infection with high morbidity and mortality; there are risk factors that increase the risk of death.

OBJECTIVE: To determine the risk factors for mortality from pneumonia and outcome variable of multiple organ failure according to sex of patients

DESIGN: Retrospective, descriptive and observational trial.

METHODS: Were included clinical files of patients over 18 years of age, whose discharge diagnosis was death from pneumonia in the Intensive Care Unit of Hospital Grupo Ángeles Clínica Londres in the period from 2004 to 2008, in which various risk factors for mortality were studied, with the outcome variable multiple organ failure. Were recorded the age, sex, chronic degenerative diseases, acute and chronic diseases exacerbated and a univariate analysis was performed using statistical system SPSS 15 and Fisher exact test. A value of 0.05 was the indicator of likelihood of obtaining difference between men and women.

RESULTS. 139 medical records were reviewed, of them 55 (39.6%) were males and 84 (60%) females, with no significant differences in chronic degenerative and chronic diseases exacerbated in both sexes, the outcome variable of multiple organ failure, and values of $p= 0.056$ were obtained in males

CONCLUSIONS. Risk Factors for pneumonia mortality area similar in men and women, however the outcome variable organic failure by pneumonia is higher in males and is statistically significant

Key words: Risk Factors, Pneumonia, Outcome, Variable multiple organ failure, sex

ABREVIATURAS

UCI Unidad de Cuidados Intensivos

NAV Neumonía asociada a la ventilación

NIH Neumonía intrahospitalaria

TC Tomografía computarizada

UFC Unidades formadoras de colonias

ANTECEDENTES

La neumonía asociada al ventilador continua complicando del 8 al 28 % de pacientes que reciben ventilación mecánica y la tasa de mortalidad vara desde 50% a 76%¹, siendo una de las infecciones del parénquima pulmonar causada por agentes patógenos más frecuentes en la UCI:^{1,2}

CONCEPTOS:

Neumonía Nosocomial o adquirida en el hospital: La neumonía nosocomial o Neumonía adquirida en el hospital (NIH) se desarrolla en pacientes ingresados en el hospital durante más de 48 h y, por lo general, el período de incubación es de al menos 2 días³, previo a la aparición del cuadro clínico, para evitar la confusión con neumonía adquirida en la comunidad.

Neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV): es la Neumonía adquirida en el hospital (NIH) en pacientes tratados con ventilación mecánica (VM). Esta neumonía no debería estar en incubación al momento de comenzar la VM, sin embargo este punto no parece ser importante.⁴ Se reconocen dos subgrupos de NIH:

a. Temprana: Cuando aparece en los primeros días de VM o de la internación. No existe consenso en cuanto al número de días para definir “temprana”, los trabajos suelen considerar tiempos que varían entre <menos de 4 días a menos de 7 días. Es causada por bacterias que colonizan habitualmente la oro faringe (*neumococo*, *Haemophilus influenza*, *Staphylococcus aureus* meticilino sensible).

b. Tardía: Cuando se desarrolla después. Es causada por patógenos hospitalarios que colonizan la oro faringe durante la internación.⁵ La imposibilidad de contar con un “patrón de oro” de diagnóstico ha impulsado a algunos a estandarizar los criterios diagnósticos². Si bien estos criterios no son usados universalmente, se reconocen categorías que indican el grado de certeza con el cual puede sostenerse el diagnóstico.

Éstas incluyen: ²

Neumonía cierta: Nuevos infiltrados pulmonares progresivos y persistentes (por más de 24 hs) y secreciones traqueales purulentas, más uno de los siguientes:

1. Evidencia radiológica de cavitación (por TC, preferentemente) compatible con absceso, confirmada por cultivo de material de punción.
2. Evidencia histológica de neumonía (biopsia o autopsia) con formación de abscesos o áreas de consolidación con intensa infiltración leucocitaria, y cultivo positivo del parénquima pulmonar conteniendo $= 10^4$ unidades formadoras de colonias (ufc)/g de tejido.

Neumonía Probable: Nuevos infiltrados pulmonares progresivos y persistentes (por más de 24 hs) y secreciones traqueales purulentas, más uno de los siguientes criterios:^{5,6}

1. Cultivo cuantitativo de una muestra de secreciones pulmonares, obtenida con cepillo protegido (CP) $> 10^3$ ufc/ml o lavado bronco alveolar (LBA) $> 10^4$ ufc/ml.
2. Aislamiento de microorganismos de hemocultivo, en ausencia de otro foco probable, realizado dentro de las 48 horas antes o después de obtenida una muestra respiratoria simple (aspirado traqueal o esputo). Los patógenos de los hemocultivos y secreciones deben ser microbiológicamente idénticos con igual patrón de sensibilidad antibiótica.
3. Aislamiento de microorganismos de líquido pleural, sin instrumentación previa y microbiológicamente idéntico con igual patrón de sensibilidad antibiótica del germen aislado de una muestra respiratoria simple.
4. Evidencia histológica de neumonía (biopsia o autopsia) con abscesos o áreas de consolidación con intensa infiltración leucocitaria, con cultivo negativo del parénquima pulmonar ($< 10^4$ ufc/g de tejido).⁷

Estas situaciones deseables se observan con baja frecuencia en la práctica clínica, por lo que la sospecha clínica es esencial, ya que es el punto de partida para practicar un estudio bacteriológico e indicar el tratamiento ATB inicial.^{8,9}

Se recomienda el uso del índice de infección pulmonar desarrollado por Pugin et al. (Su sigla en inglés es CPIS: Clinical Pulmonary Infection Score) que une los criterios clínicos mencionados y le agrega la relación PaO₂/FiO₂ como indicador de la oxigenación y el cultivo cualitativo de secreciones. Este índice tiene una sensibilidad del 93% cuando sumaba 6 o más puntos.¹⁰

ANTIBIOTICOTERAPIA

Si bien la mayoría de ellas coinciden en que la terapia antimicrobiana debería seleccionarse sobre las bases de la gravedad de la enfermedad, la presencia de comorbilidades y la epidemiología, se puede apreciar una dispersión considerable en la elección de las opciones de primera línea entre los diferentes países, aún en los casos considerados de bajo riesgo.¹¹ Este hecho puede deberse a la diversidad de patógenos causales de NAC, a la multiplicidad de especialidades involucradas y a las diferencias en los sistemas de salud que afectan la disponibilidad o costos de los antibióticos.^{12,13}

La edad avanzada y las comorbilidades asociadas incrementan la mortalidad, la hiperglucemia disminuye la inmunidad y afecta la función pulmonar, otras complicaciones de las enfermedades crónicas como falla renal, falla cardíaca y la microangiopatía pulmonar asociada con la diabetes, esta puede predecir el incremento en la severidad de la neumonía²

La NAV complica del 8 a 28% de los pacientes que reciben ventilación mecánica a nivel mundial. A diferencia de las infecciones de tracto urinario y de piel, en las cuales la mortalidad es de 1 a 4%, en esta entidad puede alcanzar de un 24 a 50% hasta 76%¹, dependiendo causas de ingreso y comorbilidad.²

El riesgo de neumonía se incrementa de 3 a 10 veces en los pacientes que ingresan a las unidades de cuidados intensivos cuando reciben ventilación mecánica.¹⁴

Un adecuado tratamiento empírico inicial y una temprana detección de gérmenes causales de la infección así como utilización de técnicas adecuadas para ello pueden tener impacto en la evolución clínica así como en el resultado final.¹⁵

La elección de antibióticos empíricos es crucial y, en última instancia, debe basarse en los factores de riesgo del paciente para la infección por organismos MDR y la prevalencia de patógenos resistentes en el entorno de práctica local. Otras consideraciones incluyen la sospecha clínica de neumonía, gravedad de la enfermedad, alergias, comorbilidades, tiempo desde el ingreso hospitalario, antecedentes de antibióticos, tinción de Gram y resultados de detección actuales, y resultados de cultivos y patrones de resistencia previos.¹⁶

AGENTES ETIOLÓGICOS

Los microorganismos responsables de NAV varían dependiendo la población de pacientes en las unidades de cuidados intensivos, duración de la hospitalización, comorbilidades y la técnica de diagnóstico específica utilizada.

Se ha reportado en una gran variedad de estudios la alta incidencia de gérmenes Gram negativos y anaerobios, los más frecuentes en todos ellos han sido: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp*, *Proteus spp*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, y *Haemophilus influenzae*.

La frecuencia de Gram positivos, específicamente estafilococo aureus fue de 20%, a continuación se muestra una panorámica sobre la etiología de esta enfermedad.¹⁷ La infección polimicrobiana ocurre en aproximadamente 40%.^{15,17} La enfermedad subyacente puede predisponer a aparición de gérmenes específicos.¹⁸ Por ejemplo: En enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)²³, está incrementado el riesgo para *H. Influenza*, *Moraxella catarralis*, o *streptococcus pneumoniae*; en fibrosis quística, para *Pseudomonas aeruginosa* y *Stafilococo aureus*; en bronquiectasias para *Pseudomonas aeruginosa*; en trauma y pacientes neurológicos, para *S. aureus*.^{21,22}

En un análisis de regresión logística se identificó *Acinetobacter baumannii* como agente causal de neumonía en pacientes con neurocirugía, traumatismo craneoencefálico y aspiración de contenido gástrico (Sx. de Mendelson).²³

En base al tiempo de inicio de la NAV, en donde la temprana es aquella que aparece antes del 5º día, los microorganismos que más frecuentemente se han aislado son:²⁴ *H. influenzae*, *Streptococo pneumoniae*, *Stafilococcus aureus metilino sensible (MSSA)* y enterobacterias susceptibles; en caso de ser tardía, definida como aquella que se manifiesta desde el 5º día o más; se han aislado *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus metilino u oxacilino resistente (MRSA)*, *Acinetobacter*, y bacilos Gram negativos multirresistentes.²⁵

El uso previo de antibióticos se ha relacionado con mayor incidencia de *Pseudomona aeruginosa*. El aislamiento de hongos, específicamente *Candida albicans*, más frecuente en sujetos neutropénicos, es difícil, como lo es identificar si es causal o no de la enfermedad: actualmente la única seguridad de que sea así es el aislamiento de pseudohifas en el tejido de biopsia pulmonar. En pacientes con inmunosupresión (VIH, neoplasia hematológica o terapia inmunosupresora) se debe investigar la presencia de citomegalovirus (CMV).²⁶

PATOGENIA

La neumonía resulta por invasión microbiana del tracto respiratorio normalmente estéril y parénquima pulmonar, resultado tanto de defectos en defensas del huésped, como virulencia del microorganismo y cantidad del inóculo.²⁷ Cuando los mecanismos de defensa tales como: Barreras anatómicas (glotis y laringe); reflejo de la tos; secreciones traqueobronquiales, sistema mucociliar; inmunidad celular, humoral y sistema fagocítico se coordinan adecuadamente, se evita la infección, pero cuando están alterados, o bien son vencidos tanto por una alta cantidad de inóculo o inusual virulencia, resulta en neumonitis.²⁸ El mecanismo de infección en la NAV está relacionado sobre todo a la aspiración de patógenos potenciales que han colonizado previamente la mucosa de oro faringe, y menos frecuente por macroaspiración al inicio de la ventilación, drenaje de material condensado en circuito de ventilador hacia el paciente, succión traqueal, ventilación manual y nebulización de medicamentos con equipo contaminado.²⁹ La intubación vence la barrera entre ésta y la tráquea, ocurriendo una invasión directa por arrastre mecánico, sin embargo, posteriormente también puede haber fuga hacia la vía aérea inferior alrededor del globo de la cánula, fenómeno que ocurre en la mayoría de los pacientes intubados, facilitado por la posición supina.³⁰

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo proveen información sobre la probabilidad de que se desarrolle infección pulmonar. Los pacientes posquirúrgicos tienen un riesgo mayor que los no quirúrgicos para desarrollar NAV. La presencia de ello está incrementada por marcadores preoperatorios tales como historia de tabaquismo, nivel de riesgo pre anestésico de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA), procedimientos quirúrgicos mayores, y tipo de cirugía, sobre todo cardiorácica y traumatismo craneoencefálico.³¹

La Diabetes Mellitus es un factor importante como factor de riesgo para neumonía, las razones fisiopatológicas están dadas por el riesgo incrementado para bronco aspiración, falla de la función pulmonar, microangiopatía pulmonar y comorbilidades existentes.³²

Uso de antimicrobianos: Se ha encontrado que la utilización de antibióticos al ingreso a hospitalización tiene asociación con aparición de neumonía,³³ sin embargo, algunos otros estudios han demostrado un efecto protector contra neumonía de inicio temprano.³⁴⁻³⁸

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de Neumonía bacteriana en pacientes con ventilación mecánica representa un dilema difícil para el clínico², es difícil determinar cuándo se ha desarrollado NAV en un paciente Hospitalizado; la fiebre, taquicardia y leucocitosis son hallazgos inespecíficos, y pueden ser causados por la misma respuesta inflamatoria al trauma por tejido devascularizado, heridas abiertas, edema pulmonar de infarto pulmonar, entre otras. El diagnóstico está basado en tres componentes principales:³⁹

1. Signos sistémicos de infección
2. Aumento de, o nuevos infiltrados en la radiografía de tórax

3. Evidencia bacteriológica de infección del parénquima pulmonar

La Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), junto con el Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (GTEI-CYUC) y el Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (GEIH-SEIMC) establecieron guías para el diagnóstico y tratamiento de la NAV y propusieron los siguientes criterios: ²

CRITERIOS DE SOSPECHA DE NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA

1. Presencia de dos de tres de los siguientes criterios mayores:

- Fiebre ($> 38.2^{\circ}\text{C}$)
- Secreción traqueobronquial purulenta
- Infiltrado pulmonar (radiografía de tórax, tomografía computarizada (TC) torácica)

2. Presencia de uno o más de los criterios menores

- Leucocitosis ($> 12.000/\mu\text{L}$)
- Leucopenia ($< 4.000/\mu\text{L}$)
- Presencia de formas inmaduras ($> 10\%$)
- Hipoxemia ($\text{PO}_2/\text{FiO}_2 < 250$, en un paciente agudo)
- Aumento de $> 10\%$ de FiO_2 respecto a la previa

- Inestabilidad hemodinámica

La placa simple de tórax es fundamental en el diagnóstico; sin embargo, como método aislado, es poco específica. Los criterios definidos por el Centro de Control de Enfermedades (CDC), son:

1. Presencia de nuevos y permanentes infiltrados y
2. Progresión de infiltrados previos.

Se puede apoyar el diagnóstico de ocupación alveolar mediante TC, que además de identificar zonas de ocupación alveolar en áreas no detectables en placa simple como ejemplo, segmentos posteriores de lóbulos inferiores, ayudaría a excluir e identificar otras patologías tales como: Neoplasias, absceso pulmonar, empiema, crecimientos ganglionares, opacidades pleurales entre otras.^{41, 42}

Las técnicas microbiológicas no broncoscópicas son de utilidad en aquellos hospitales que carezcan de broncoscopio, éstas incluyen el aspirado traqueal con cultivos cuantitativos y muestras de vía aérea distal.⁴³

La desventaja del aspirado traqueal es el alto número de falsos positivos, pero cuando se realiza cultivo cuantitativo puede alcanzar resultados similares que con otras técnicas más invasivas. El punto de corte es 104 ufc/mL; la sensibilidad de este método es de 64%. En algunos estudios se ha comparado esta técnica con la técnica de cepillado protegido, encontrándose una especificidad de 83 vs 96%,⁶³ sin embargo, aunque esta técnica puede identificar correctamente pacientes con neumonía, los resultados no son confiables para inferir cuáles microorganismos presentes en la tráquea lo están en pulmones.^{44, 45}

La contaminación por células epiteliales escamosas orofaríngeas es un punto importante a considerar con esas técnicas. Para técnicas broncoscópicas cuando hay

más de 1% de células escamosas se considera como contaminación, en este caso la interpretación es difícil y poco confiable, estas muestras no deben tener más de 10 neutrófilos por campo.²

Se pueden obtener muestras de vía aérea distal utilizando un catéter protegido introducido a través de la cánula orotraqueal, la técnica ofrece la dificultad de que se realiza a ciegas, y en no pocas veces puede ser introducido en áreas pulmonares de menor afección.¹²

TRATAMIENTO

A pesar de la buena experiencia clínica en esta enfermedad, el establecimiento del tratamiento óptimo, así como su duración, es un área difícil y compleja por las siguientes razones; primero, el establecimiento de un diagnóstico definitivo en pacientes críticos se mantiene en investigación; segundo, la mayoría de los estudios utilizan el aspirado traqueal para obtención de especímenes, a pesar de que se ha demostrado un alto porcentaje de colonización; tercero, la ausencia de una técnica efectiva cercana al 100% para obtener muestras del sitio exacto de la infección.²

Hay algunos detalles a tomar en cuenta sobre el tratamiento con antibióticos: Mientras que la neumonía está asociada con una elevada mortalidad, la traqueobronquitis no, y la justificación de manejo en esta última no está bien definida; el pronóstico mejora fuertemente cuando se establece un diagnóstico y tratamiento adecuado, pero cuando se establece un esquema empírico inadecuado y hay necesidad de cambiarlo posterior a diagnóstico microbiológico, la mortalidad se incrementa, respecto a aquellos que no requieren cambio.³³

La utilización inicial de antimicrobianos de amplio espectro en pacientes sin la enfermedad o sin una seguridad plena de ella, se relaciona con aparición de gérmenes multirresistentes, riesgo de superinfecciones severas, e incremento en la letalidad.^{2, 46}

Otros factores que influyen en mal pronóstico son: la edad avanzada, enfermedad subyacente rápidamente fatal, microorganismos de alto riesgo, e infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax.¹⁴

En la selección del tratamiento inicial se debe tomar en cuenta los patógenos potenciales predominantes por localidad, hospital y unidad de cuidados intensivos. Se recomienda que cada unidad hospitalaria genere antibiogramas para guiar a los profesionales de la salud a elegir el antibiótico óptimo⁴⁷.

Se ha reportado en algunos estudios epidemiológicos la frecuencia incrementada de *Pseudomonas aeruginosa*, *acinetobacter*, *Klebsiella pneumoniae*, *Stenotrophomona maltophila* y *Estafilococo Aureus* Meticilino Resistente.²³

Aunque la colonización traqueal y bronquial precede a la neumonía, la infección muestra un patrón dinámico y la flora se modifican rápidamente dependiendo la duración previa de ventilación mecánica, así como uso previo y tipo de antibióticos.¹³

Los factores predisponentes y el tiempo de inicio son importantes para determinar el tipo de patógeno causal.^{2, 4}

En 1996 la Sociedad Americana de Tórax (ATS) estableció un consenso para proveer de guías basadas en la severidad, presencia de factores de riesgo para organismos específicos, y tiempo de inicio de la neumonía intrahospitalaria de la siguiente manera:

1.- Enfermedad leve a moderada en pacientes sin factores de riesgo, en cualquier tiempo de hospitalización.

2.- Leve a moderada, con factores de riesgo específicos, en cualquier tiempo de inicio.

3.- Severa, cualquier tiempo de inicio, con factores de riesgo.

En un estudio francés en 135 episodios de neumonía se observó que en neumonías de inicio temprano que no han recibido tratamiento previo, los gérmenes principales fueron Enterobacterias susceptibles, *Haemophilus spp.*, *stafilococo Oxacilino* sensible, o *Streptococo Pneumoniae*, cuando han recibido tratamiento previo predomina *Pseudomona*, además de *Estreptococo*, y *Haemophilus influenzae*. En las de inicio tardío, que no habían recibido antibióticos durante 15 días previos, fueron causadas por *Estreptococo*, *Estafilococo Oxacilino* sensible, o Enterobacterias, sin embargo, los Gram negativos entéricos fueron productores de cefalosporinas clase I, las cuales requieren una nueva cefalosporina (Cefepime o Cefpirona).

En las de inicio tardío con tratamientos previos, fueron causadas por *Pseudomonas Aeruginosa*, *Acinetobacter Baumanii*, o *estafilococo Oxacilino* resistente en más de 40% de los casos.

En base a ello, se recomienda un uso racional y adecuado de antibióticos, de preferencia basado en la prevalencia e incidencia local.

Por ejemplo, para un tratamiento inicial de neumonías tempranas sin tratamiento antimicrobiano previo con una Cefalosporina de segunda o tercera generación sin cobertura antipseudomona o bien con Amoxicilina más Clavulanato como monoterapia es suficiente.

Para aquéllas con inicio tardío y ventilación mecánica prolongada, se recomienda combinaciones de Aminoglucósido o Ciprofloxacina más una Penicilina antipseudomonas (*Piperacilina/Tazobactam*), o *Imipenem/Cilastatina* más *Vancomicina* o *Linezolid*.

Para los grupos intermedios se recomienda Aminoglucósido o Ciprofloxacina más un Betalactámico antipseudomona pero sin *Vancomicina* El hecho que los

Aminoglucósidos tienen poca penetración al tejido pulmonar y tienen poca actividad en pH bajo de la secreción bronquial, se ha echado mano al sinergismo con los Betalactámicos, así como la instilación local a través de la cánula traqueal o bien con micro nebulización, para garantizar una buena concentración local sin o con pocos efectos sistémicos.⁴

Algunos detalles a tomar en cuenta en la selección de tratamiento antimicrobiano son: La severidad de la enfermedad, la penetración a nivel tisular pulmonar y a la secreción bronquial, así como la farmacocinética y el antibiograma hospitalario que es un resumen periódico de las susceptibilidades antimicrobianas de los aislados bacterianos locales enviados al laboratorio clínico de microbiología del hospital. Los médicos usan un antibiograma para evaluar las tasas de susceptibilidad local, ayudar a seleccionar la terapia antibiótica empírica y monitorear las tendencias de resistencia dentro de esa institución.^{16, 4}

Los rangos de penetración bronquial/suero de las penicilinas y Cefalosporinas es de 0.05 a 0.25, las Fluoroquinolonas tienen mejor penetración, y sus concentraciones en secreción bronquial son entre 0.8 y 2 veces que en suero, para los Aminoglucósidos y Tetraciclinas la relación es de 0.2 a 0.6.

Por otro lado, los niveles de antibióticos en tejidos infectados se consideran como terapéuticos cuando las concentraciones de droga libre son igual al menos que la concentración inhibitoria mínima (CIM).^{2, 4, 6}

La duración del tratamiento puede ser indicada de manera corta (7 a 10 días) en caso de *Estafilococo Aureus* y *Haemophilus influenzae* y larga (14 a 21) en caso de *Pseudomona*, *Acinetobacter*, o bien, en caso de afección multilobar, malnutrición, cavitación, o neumonía necrotizante por Gram negativos.

Las desventajas de una larga duración son la emergencia de bacterias multirresistentes, impacto sobre la ecología y los mayores costos; sin embargo, una duración insuficiente puede conducir a falla terapéutica o recaída.⁷

Un buen recurso para evitar la droga resistencia y aparición de nuevas cepas es la restricción de antibióticos por un periodo de tiempo, y la rotación de antibióticos, que consiste en quitar por un periodo de tiempo, regularmente de 3 a 6 meses un antibiótico de una unidad, cambiando por otro de espectro semejante; por ejemplo, en un estudio se sustituyó Ceftazidima por Ciprofloxacina,⁸ sin embargo, aunque hubo disminución en la incidencia de neumonía, no hubo diferencia en la mortalidad ni en la prevalencia de resistencia.

En otro estudio, cuando los investigadores restringieron estos dos medicamentos,⁹ se encontró disminución en los eventos de neumonía de 231 (22%) a 161 (16%) en 3,455 pacientes en la UCI con más de 48 h de ventilación mecánica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La neumonía que se adquiere en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) pueden caracterizarse y designarse con una palabra: problemático. El diagnóstico de estas neumonías adquiridas en la UCI es problemática porque no existe un método de referencia para identificar infecciones pulmonares parenquimatosas en los pacientes de la UCI (salvo el estudio post mortem); existen al menos seis métodos diagnósticos para elegir (cultivos cualitativos y cuantitativos de aspirados traqueales, cepillados bronquiales con y sin broncos copia, y lavado bronco alveolar con y sin broncoscopia), pero no hay un único método diagnóstico normatizado.

El tratamiento de este tipo de neumonías también es problemático debido a las dudas diagnósticas existentes. Decidir cuándo debe iniciarse el tratamiento antibiótico o qué antibióticos usar es con frecuencia, una mera especulación, porque no está claro, en muchos casos si realmente existe una neumonía.

En el presente trabajo de investigación se realizó tomando como objetivo la determinación de factores de riesgo para mortalidad por neumonía, factores de riesgo y presentación de falla orgánica múltiple como variable de desenlace en la Unidad de cuidados intensivos, haciendo hincapié en el diagnóstico de egreso de los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Ángeles Clínica Londres.

JUSTIFICACION

El presente trabajo busca determinar los factores de riesgo asociados a la mortalidad por neumonía y que presentaron falla orgánica múltiple en pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Ángeles Clínica Londres del periodo comprendido del 1 de Enero del 2004 al 1 de Enero del 2008.

Por lo expuesto es importante la realización de la presente investigación, para así poder contar con una descripción de los factores que influyen o se asocian más frecuentemente con la mortalidad por neumonía y falla orgánica múltiple en los pacientes que ingresaron al Hospital Ángeles Clínica Londres y plantear soluciones que permitan tomar en cuenta estos factores para enfocarse en el manejo de los mismos y llegar a superar estos problemas, para el plan de mejoramiento general de la UCI.

PROBLEMA GENERAL

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados para mortalidad por neumonía, en pacientes que ingresaron a la UCI general (Unidad de cuidados intensivos) del Hospital Ángeles Clínica Londres **del año 2004 al 2008?**

PROBLEMA ESPECÍFICO

Cuál es la relación entre cada variable de estudio asociada con los factores de riesgo para mortalidad por neumonía y presentación de falla orgánica múltiple en pacientes que ingresaron a la UCI general del periodo 1 de Enero del 2004 al 01 de enero del 2008?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar los factores de riesgo para mortalidad por neumonía, de los pacientes que ingresaron a la UCI del Hospital Ángeles Clínica Londres del periodo del 1 de Enero del 2004 al 31 de Diciembre del 2007.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Reportar la frecuencia de factores de riesgo y su relación con la mortalidad en pacientes con neumonía que ingresaron a la UCI del Hospital Ángeles Clínica Londres.
- Reportar la frecuencia de asociación de neumonía con el riesgo para presentar falla orgánica múltiple como factor de desenlace

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS GENERAL

Existen factores de riesgo asociados, que incrementan la morbimortalidad y la presentación de falla orgánica múltiple en pacientes adultos que ingresaron a UCI del Hospital Ángeles Clínica Londres del 1 de Enero del 2004 al 31 de Diciembre del 2007.

HIPÓTESIS ESPECÍFICA

Existe relación entre cada variable en estudio con los factores de riesgo asociados que contribuyeron a la mortalidad por Neumonía y falla orgánica múltiple en pacientes que ingresaron a la UCI del Hospital Ángeles Clínica Londres.

MÉTODOS CON EL QUE SE RESUELVE EL PROBLEMA

Se realizó un estudio observacional, comparativo, transversal, retrospectivo, que consistió en la recopilación de datos de los expedientes de pacientes respecto a los factores de riesgo para mortalidad por neumonía, relacionados con falla orgánica múltiple, en pacientes que ingresaron a la UCI del Hospital Ángeles Clínica Londres del 1ª de Enero del 2004 al 31 de Diciembre del 2007.

TÉCNICAS DE RECOPIACIÓN DE DATOS

Se utilizo una hoja electrónica para la recolección del programa Excel, diseñado para el presente proyecto, registrándose los datos obtenidos del expediente clínico de cada paciente, que cumplió con los criterios de inclusión. Se realizo el análisis de la información, utilizando software especializado para el caso, SPSS 25.0

MATERIAL Y METODOS

DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN Y MUESTRA

Población

La Población está constituida por expedientes de pacientes adultos mayores de 18 años en defunción por neumonía y falla orgánica múltiple, reportadas en el servicio de ICU Terapia intensiva adultos del Hospital Ángeles Clínica Londres del 1 de Enero del 2004 al 31 de Diciembre del 2008.

Muestra

Expedientes de pacientes mayores de 18 años que estuvieron hospitalizados y fallecieron en la unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de neumonía.

Criterios de inclusión

Expedientes de:

- Pacientes adultos mayores de 18 años.
- Con diagnóstico de fallecimiento por neumonía intrahospitalaria

Criterios de exclusión

- Se excluyeron expedientes con datos incompletos.

Instrumento de estudio

- Expedientes clínicos de los pacientes que se hospitalizaron en la UCI general del Hospital Ángeles Clínica Londres del 1 de Enero del 2004 al 31 de Diciembre del 2007 que cumplieron con los criterios de inclusión.
- Hoja electrónica de recolección de datos

VARIABLES

Variable independiente

- 1. Edad**
- 2. Sexo**
- 3. Procedencia**
- 4. Factores de riesgo**
- 5. Defunción**

Variable dependiente

Mortalidad por neumonía en la UCI del Hospital Ángeles Clínica Londres del 1 de Enero del 2004 al 31 de Diciembre de 2007

Resultados

Se revisaron los expedientes de pacientes ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos en los años 2004 al 2007 y que fallecieron por neumonía dentro de la unidad, se identificaron un total de 139 expedientes.

En las siguientes tablas se describen las características de los pacientes incluidos en el estudio. El promedio de edad de los pacientes fue de 75.04 ± 15.46 . De los 139 pacientes incluidos la mayoría de los pacientes fue del sexo femenino. (Tabla 1)

Tabla 1. Distribución por Sexo de los pacientes fallecidos por neumonía en la UCI

Sexo	n=139, (%)
Masculino	55 (39.6)
Femenino	84 (60.4)

En la tabla 2 se muestran los factores de riesgo que presentaron los pacientes fallecidos con el diagnóstico de Neumonía, un 48.9% tenía tabaquismo positivo, el 41.7% con Diabetes Mellitus y el 33.1% era Hipertenso.

El motivo de ingreso de estos pacientes a la UCI fue en su mayoría la sepsis de origen pulmonar en un 68.3% y como segunda causa de ingreso sepsis de origen abdominal en un 20.1 %. La mayoría de los pacientes provenía del servicio de Urgencias en un 67.6%. (Tabla 2)

Tabla: 2 Factores de riesgo de los pacientes fallecidos por neumonía en la UCI.

Factor	n=139 (%)
Tabaquismo	68 (48.9)
Alcoholismo	44 (31.7)
Neumopatía	42 (30.2)
Diabetes Mellitus	58 (41.7)
Hipertensión arterial	46 (33.1)
Diagnóstico a su ingreso:	
Sepsis de origen Pulmonar	95 (68.3)
Abdomen	28 (20.1)
Renal	2 (1.4)
Cardíaco	1 (0.7)
Dérmico	2 (1.4)
Neurológico	1 (0.7)
Oncológico	1 (0.7)
Tejidos blandos	2 (1.4)
Urinario	7 (5.0)
Procedencia	
Piso	94 (67.6)
Urgencia	45 (32.4)

Si consideramos a la falla orgánica múltiple como variable de desenlace se realizó un análisis univariado para detectar si existía algún factor de riesgo para su presentación encontrando únicamente que el sexo masculino presenta una tendencia como factor de riesgo (Tabla 3)

Tabla 3. Factores de riesgo para desarrollar falla orgánica múltiple (FOM)

Factor de riesgo	Razón de momios (IC 95%)	<i>p</i>
Sexo Masculino	1.96 (0.98 – 3.92)	0.056
Tabaquismo	0.975 (0.50 – 1.90)	NS
Alcoholismo	1.18 (0.57 – 2.4)	NS
Neumopatía	0.902 (0.44 – 1.86)	NS
Dx al ingreso	0.99 (0.50 – 1.97)	NS
Dx al egreso	0.66 (0.31 – 1.41)	NS
Diabetes mellitus	1.42 (0.72 - 2.8)	NS
Hipertensión arterial	1.32 (0.65 – 2.7)	NS
Procedencia	1.63 (0.80 – 3.35)	NS

Valor de $p < 0.05$ se considero estadísticamente significativo

Discusión

La neumonía es la principal infección nosocomial en pacientes críticos. Los pacientes ingresados en la UCI tienen entre 5 y 10 veces más probabilidades de adquirir una infección nosocomial que los pacientes en otras áreas hospitalarias⁵³.

La neumonía asociada a ventilación mecánica se asocia con un aumento significativo de la duración de la estancia hospitalaria y puede tener un impacto considerable en la morbilidad y la mortalidad⁵⁴

Ibrahim et al realizaron un estudio en el que se incluyeron 3,171 pacientes ingresados a UCIs médica y quirúrgica, de los cuales 880 pacientes (27.8%) recibieron ventilación mecánica y de estos se reporto neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) en 132 pacientes (15,0%) de los que recibieron ventilación mecánica. 301 pacientes (34,2%) murieron durante la hospitalización. La mortalidad hospitalaria de los pacientes con NAV fue significativamente mayor que la mortalidad de los pacientes sin NAV (45,5% frente a 32,2%, respectivamente; $p = 0,004$). La aparición de bacteriemia, sistema inmunitario comprometido, puntajes APACHE (evaluación de fisiología aguda y salud crónica) II más altos y edad avanzada se identificaron como predictores independientes de mortalidad hospitalaria⁵⁵.

El conocimiento de la incidencia de infecciones nosocomiales y sus factores de riesgo asociados puede ser importante para permitir un desarrollo más efectivo y el uso de medidas preventivas. A pesar de las mejoras en el diagnóstico, tratamiento y prevención de NAV sigue siendo un factor importante causa de morbilidad y mortalidad hospitalaria^{56, 57}.

En nuestro país existe muy poca literatura médica e investigaciones que hablen acerca de los factores de riesgo relacionados con la mortalidad por neumonía y su relación con el riesgo de presentar falla orgánica múltiple como factor de desenlace, se realizó el presente estudio con la finalidad de conocer estos factores de riesgo en la población que ingresó al servicio de Cuidados Intensivos y que presento como diagnóstico final

de egreso muerte por neumonía y cuya variable de desenlace final fue falla orgánica múltiple, los resultados son similares a los que se tiene descrito en la literatura médica, la diabetes, hipertensión arterial sistémica, tabaquismo, neumopatías, edad mayor de 65 años, insuficiencia cardiaca congestiva, EPOC, Diabetes Mellitus, neoplasias, colonización de la faringe, macro aspiración o micro aspiración, tabaquismo, intubación endotraqueal, pobre estado nutricional⁵⁸.

En nuestro estudio se reportan los factores de riesgo para muerte por neumonía al tabaquismo en un 48.7%, neumopatía en un 30.2%, Diabetes Mellitus, alcoholismo e hipertensión arterial. Yue Xu et al realizo un estudio en el que reporta que el desarrollo de NAC en pacientes con EPOC resultó en un aumento del 17% en las tasas de mortalidad en comparación con los pacientes con EPOC que no desarrollaron NAV. En este estudio, la EPOC fue el principal factor de riesgo de ocurrencia de NAV ($P < 0.05$)⁵⁹.

Nuestro estudio reporta que el diagnostico de los pacientes a su ingreso a UCI fue en su mayoría por sepsis pulmonar en un 68.3 % y como segunda causa la sepsis de origen abdominal en un 40%.

Estudios en pacientes con comorbilidades refieren por ejemplo en Gran Bretaña, un aumento significativo de riesgo de fallecimiento por neumonía en pacientes que tienen descontrol glucémico⁴⁸, en otros estudios en América latina se ha reportado que la mortalidad es directamente proporcional a la edad y comorbilidades crónico-degenerativas siendo mayores en alcoholismo⁴⁹, hábito tabáquico, Diabetes Mellitus, enfermedad renal, cardiopatías y mayor en varones⁵⁰.

Los pacientes que ingresan con NAC a mayor edad tienen mayor riesgo de mortalidad⁵¹, se refiere también en la literatura como factor de riesgo a los cambios estacionales siendo mayor en épocas invernales, asociado a factores como edad y enfermedades cronicodegenerativas⁵²

El personal médico de las Unidades de Cuidados Intensivos debe conocer los factores de riesgo asociados con el desarrollo de neumonía nosocomial y asociada a la ventilación mecánica así como su impacto en los resultados clínicos de los pacientes. Esto sería de gran utilidad para el desarrollo de estrategias multidisciplinarias locales dirigidas a la prevención y con esto disminuir el riesgo de presentarlas.

Conclusiones

La neumonía es la principal infección nosocomial en pacientes críticos. La mortalidad general asociada con neumonía varía de 40 a 80%, variando con la gravedad de la enfermedad subyacente.

La identificación de los factores de riesgo para neumonía son importantes para crear estrategias para prevenirlas y con esto disminuir los días estancia en UCI y la mortalidad.

Los factores de riesgo para mortalidad por falla orgánica múltiple en pacientes con neumonía son similares en hombres y mujeres, sin embargo la variable de desenlace falla orgánica múltiple secundaria a neumonía es mayor en hombres y estadísticamente significativa.

REFERENCIAS

1. Charles E, Luyt Jean Chastre, Jean-Yves Fagon the VAP Trial Group Value of the clinical pulmonary infection score for the identification and management of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* (2004) 30:844–852
2. Chastre J, Yves J. Ventilator associated Pneumonia. State of Art *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 867-903.
3. Torres A, Niederman MS, Chastre J, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2017; 50: 1700582 [<https://doi.org/10.1183/13993003.00582-2017>].
4. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA* 1995; 274: 639-44.
5. Chevret S, Hemmer M, Carlet J, Langer M. Incidence and risk factors of pneumonia acquired in intensive care units. Results from a multicenter prospective study on 996 patients. European Cooperative Group on Nosocomial Pneumonia. *Intensive Care Med* 1993; 19: 256–64.
6. Bell RC, Coalson JJ, Smith JD, Johanson WG. Multiple organ system failure and infection in adult respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med* 1983; 99: 293–8.
7. Chastre J, Trouillet JL, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Clavier H, Dombret MC, et al. Nosocomial pneumonia in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1165–72.

8. Fagon JY, Chastre J, Domart Y, Trouillet JL, Pierre J, Darne C, et al. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. Prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 877–84.
9. Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jimenez P, Gonzalez J, Ferrer A, et al. Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 523
10. Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, Lichtenberg DA, Make BJ, McCabe WR. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 792–6.
11. Andrews CP, Coalson JJ, Smith JD, Johanson WG. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in acute, diffuse lung injury. *Chest* 1981; 80: 254–258.
12. Markowicz P, Wolff M, Djedaini K, Cohen Y, Chastre J, Delclaux C, et al. Multicenter prospective study of ventilator- associated pneumonia during acute respiratory distress syndrome. Incidence, prognosis, and risk factors. ARDS Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1942–48.
13. Meduri GU, Reddy RC, Stanley T, El-Zeky F. Pneumonia in acute respiratory distress syndrome. A prospective evaluation of bilateral bronchoscopic sampling. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 870–5.
14. Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodriguez- Roisin R, Agusti-Vidal A. Nosocomial pneumonia. A multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988; 93: 318–24.

15. Stevens RM, Teres D, Skillman JJ, Feingold DS. Pneumonia in an intensive care unit. A 30-month experience. *Arch Intern Med* 1974; 134: 106–11.
16. Kathryn A. Connor, PharmD Management of Nosocomial Pneumonia. AACN Advanced Critical Care Volume 29, Number 1, pp 5-10 © 2018 AACN
17. Bryan CS, Reynolds KL. Bacteremic nosocomial pneumonia. Analysis of 172 episodes from a single metropolitan area. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 668–71.
18. Tillotson JR, Lerner AM. Characteristics of nonbacteremic *Pseudomonas* pneumonia. *Ann Intern Med* 1968; 68: 295–307.
19. Tillotson JR, Lerner AM. Characteristics of pneumonias caused by *Bacillus proteus*. *Ann Intern Med* 1968; 68: 287–94.
20. Tillotson JR, Finland M. Secondary pulmonary infections following antibiotic therapy for primary bacterial pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* 1968; 8: 326–30.
21. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993; 94: 192-9.
22. Rello J, Torres A, Ricart M, Valles J, Gonzalez J, Artigas A, et al. Ventilator-associated pneumonia by *Staphylococcus aureus*. Comparison of methicillin-resistant and methicillin-sensitive episodes. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1545–9.

23. Jiménez P, Torres A, Rodríguez-Roisin R, de la Bellacasa JP, Aznar R, Gatell JM, et al. Incidence and etiology of pneumonia acquired during mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1989; 17: 882–5.
24. Papazian L, Bregeon F, Thirion X, Gregoire R, Saux P, Denis JP, et al. Effect of ventilator-associated pneumonia on mortality and morbidity. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 91–7.
25. Cunnion KM, Weber DJ, Broadhead WE, Hanson LC, Pieper CF, Rutala WA. Risk factors for nosocomial pneumonia: comparing adult critical care populations. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 158–62.
26. Pinner RW, Haley RW, Blumenstein BA, Schaberg DR, Von Allmen SD, McGowan JE. High cost nosocomial infections. *Infect Control* 1982; 3: 143–9.
27. Beyt BE, Troxler S, Cavaness J. Prospective payment and infection control. *Infect Control* 1985; 6: 161–4.
28. American Thoracic Society. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement, American Thoracic Society, November 1995. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1711–25.
29. Baker AM, Meredith JW, Haponik EF. Pneumonia in intubated trauma patients. Microbiology and outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 343–9.
30. Antonelli M, Moro ML, Capelli O, De Blasi RA, D’Errico RR, Conti G, et al. Risk factors for early onset pneumonia in trauma patients. *Chest* 1994; 105: 224–8. V Huízar Hernández, R Alba Cruz, F Gerardo Rico Méndez y col. *Neumología Y Cirugía De Tórax*, Vol. 64, No. 1, 2005 19

31. Baraibar J, Correa H, Mariscal D, Gallego M, Valles J, Rello J. Risk factors for infection by *Acinetobacter baumannii* in intubated patients with nosocomial pneumonia. *Chest* 1997; 112: 1050-4.
32. Jette B, Reimar W Thompsen, Anders R, et al. Diabetes, Glycemic control, and risk of hospitalization With Pneumonia. *Diabetes Care* 2008; 1541 – 1545-8
33. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D, Dombret MC, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 531–9.
34. Strausbaugh L. Nosocomial Respiratory Infections. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editors. *Principles and practice of respiratory infectious diseases*. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone. 2000: 3020-7.
35. Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD. Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli. The significance of colonization of the respiratory tract. *Ann Intern Med* 1972; 77: 701–6.
36. Driks MR, Craven DE, Celli BR, Manning M, Burke RA, Garvin GM, et al. Nosocomial pneumonia in intubated patients given sucralfate as compared with antacids or hystamine type 2 blockers. The role of gastric colonization. *N Engl J Med* 1987; 317: 1376–82.
37. Bonten MJ, Gaillard CA, de Leeuw PW, Stobberingh EE. Role of colonization of the upper intestinal tract in the pathogenesis of ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 309–19.
38. Atherton ST, White DJ. Stomach as source of bacteria colonizing respiratory tract during artificial ventilation. *Lancet* 1978; 2: 968–9.

39. Spray SB, Zuidema GD, Cameron JL. Aspiration pneumonia; incidence of aspiration with endotracheal tubes. *Am J Surg* 1976; 131: 701–3.
40. Bonten MJ. Controversies on diagnosis and prevention of ventilator associated pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999; 34: 199–204.
41. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998; 129: 433–40.
42. Sirvent JM, Torres A, El-Ebiary M, Castro P, De Batlle J, Bonet A. Protective effect of intravenously administered cefuroxime against nosocomial pneumonia in patients with structural coma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1729–34
43. Rello J, Diaz E, Roque M, Valles J. Risk factors for developing pneumonia within 48 hours of intubation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1742–46
44. Johanson WG, Seidenfeld JJ, de los Santos R, Coalson JJ, Gomez P. Prevention of nosocomial pneumonia using topical and parenteral antimicrobial agents. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 265–72
45. De Man P, Verhoeven BA, Verbrugh HA, Vos MC, van den Anker JN. An antibiotic policy to prevent emergence of resistant bacilli. *Lancet* 2000; 355: 973-8.
46. Donowitz LG, Page MC, Mileur BL, Guenther SH. Alteration of normal gastric flora in critical care patients receiving antiacid and cimetidine therapy. *Infect Control* 1986; 7: 23–6.
47. Kalil Andre C., Metersky Mark L., Klompas Michael. Management of adults with hospital acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice

Guidelines by the Infectious Disease Society of America and the American Thoracic Society. CID 2016:63

48. Philipp M, Sebastian O. Eveline Nuesch. Serum Glucose levels for predicting death in patients admits to hospital for community acquired pneumonia: prospective cohort study. *BMJ* 2012;344 *BMJ* 2012;344:e3397 doi: 10.1136/bmj.e3397
49. Raúl Gutiérrez-Rodríguez, Leslie Soto-Arquiñigo. Management and treatment of the community acquired pneumonia. *Acta Med Per.* 23(1) 2006;21-25
50. Víctor Hugo A. Neumonía del adulto adquirida en la comunidad, *Rev Med. Clin. Condes* 2007;18(2) 81-86
51. Martha Abascal Cabrera. Rafael Gonzalez Rubio. Alberto La Rosa Dominguez. Repercusión de la bronconeumonía en la mortalidad hospitalaria *Rev Cubana Med Militar* 2001;30(2) :99-105
52. Patricia Arce. Edgar Galvis. Carlos Espinal. José Alejandro Mojica. Mortality and morbidity due to pneumonia and associated with diabetes by age group and locality in Bogotá, 1999-2007. *Rev. Colomb. Neumol.* 2008; 20(3): 82-91
53. Widmer AF. Infection control and presentation strategies in the ICU. *Intensive Care Med.* 1994; 20(Suppl.4):7–11. doi:10.1007/BF01713976
54. Safdar N, Dezfulian C, Collard HR, and Saint S: Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *Crit Care Med* 2005, 33:2184-2193.

55. Ibrahim EH, Tracy L, Hill C, Fraser VJ, Kollef MH. The occurrence of ventilator-associated pneumonia in a community hospital: risk factors and clinical outcomes. *Chest* 2001; 120(2):555–561.
56. Bowton DL. Nosocomial pneumonia in the ICU: year 2000 and beyond. *Chest* 1999; 115(3 Suppl):28S–33S.
57. McEachern R, Campbell GD Jr. Hospital-acquired pneumonia: epidemiology, etiology, and treatment. *Infect Dis Clin North Am* 1998; 12(3):761–779.
58. Hernandez et al, Neumonía adquirida en comunidad. Factores de riesgo en el adulto mayor *Rev Med IMSS* 2002; 40 (5): 387-392
59. Xu Yue, Lai Chunyun, Xu Guagang. Risk factors of ventilator-associated pneumonia in elderly patients receiving mechanical ventilation. *Clinical Interventions in Aging* 2019;4 1027-1038