



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**BIOPELÍCULA DENTAL COMO FACTOR DE RIESGO PARA
EL DESARROLLO DE NEUMONÍA NOSOCOMIAL, EN
PACIENTES CON VENTILACIÓN MECÁNICA.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A:

ELÍAS ISRAEL SUÁREZ MEDINA

TUTORA: MTRA. MAGDALENA PAULIN PÉREZ

MÉXICO, D. F.

2009



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.

Gracias a la Universidad Nacional Autónoma de México por la formación académica y por darme la oportunidad de ser parte de su grandiosa comunidad universitaria.

Gracias a mis profesores por contribuir fuertemente en mi educación y por su ejemplo de profesionalidad como la Mtra. Magdalena Paulín Pérez, al igual que la Mtra Amalia Cruz Chavez

Gracias A mis padres por su infinito apoyo, aliento y estímulo por haber creído en mí, y darme la oportunidad de realizarme en esta profesión.

*Gracias a mi Familia que siempre está presente, que me ha
dado todo su amor, comprensión y motivación.*

*Gracias a Dios por haberme dado la sabiduría y la
fortaleza para que fuera posible alcanzar este triunfo*



ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	6
2. PROPÓSITO.....	9
3. OBJETIVO.....	10
4. INFECCIONES NOSOCOMIALES.....	11
4.1. Antecedentes.....	11
4.2. Definición.....	15
4.3. Incidencia.....	17
4.4. Factores de riesgo.....	19
4.5. Localización.....	21
4.5.1. Neumonía asociada al uso de ventilador.....	23
4.5.2. Microorganismos.....	25
4.5.3. Diagnóstico, pronóstico.....	39
4.5.4. Prevención de las infecciones nosocomiales.....	42



5. BIOPELÍCULAS.....	46
5.1. Antecedentes.....	46
5.2. Definición.....	47
5.3. Composición microbiológica de las biopelículas.....	48
5.3.1. Composición microbiológica de la biopelícula supragingival.....	50
5.3.2. Composición microbiológica de la biopelícula subgingival.....	52
5.4. Biopelículas asociadas al uso de ventilador.....	55
5.4.1. Placa dental como reservorio de patógenos respiratorios.....	57
5.4.2. Papel de las bacterias orales.....	59
5.5. Prevención en la formación de biopelículas.....	62
6. CONCLUSIONES.....	64
7. FUENTES DE INFORMACIÓN.....	65



1. INTRODUCCIÓN

Un paciente es diagnosticado con una infección nosocomial (IN) cuando esa infección la adquiere durante su internado en un hospital 48 o 72 horas después de su ingreso o egreso. La Organización Mundial de la Salud la define: una infección que se presenta en un paciente internado en un hospital o en otro establecimiento de atención de salud en quien la infección no se había manifestado ni estaba en período de incubación en el momento del internado.

Las infecciones son producidas por gérmenes considerados residentes de la Institución, que habitan en ella conformando una población en general, multiresistentes a diversos medicamentos. Son múltiples las vías por las cuales un paciente adquiere una infección nosocomial, siendo una de las más frecuentes la transmisión, por ejemplo, por vía directa o indirecta, a través de las manos y de materiales contaminados.

Así mismo, la cavidad oral puede ser una importante fuente de bacterias que causan infecciones de los pulmones. La biopelícula que inicia la enfermedad periodontal y la caries dental también puede influir en la iniciación y progresión de la neumonía a causa de la recolonización de las bacterias en el tracto respiratorio. Las maniobras de entubamiento favorecen esta recolonización.

En los últimos años han surgido evidencias de la relación entre salud general y salud bucal es decir, los efectos de la biopelícula dental sobre algunas enfermedades respiratorias como la neumonía, en particular en pacientes mecánicamente ventilados. Cabe mencionar que la neumonía representa la segunda de las enfermedades nosocomiales en importancia.



Las infecciones, sobre todo las respiratorias, son causadas generalmente por los agentes gramnegativos, aunque pueden encontrarse también grampositivos. Uno muy frecuente es la *Klebsiella pneumoniae* es la especie de mayor relevancia clínica dentro del género bacteriano Klebsiella, compuesto por bacterias gramnegativas de la familia Enterobacteriaceae, que desempeñan un importante papel como causa de las enfermedades infecciosas oportunistas, no suelen producir patología en personas sanas con sistemas inmunitarios eficientes. Si colonizan personas debilitadas, en cambio, suelen causar infecciones generalizadas que, la mayoría de las veces, suelen ser mortales; otro es la *Pseudomonas aeruginosa*, un germen muy agresivo y con gran capacidad de mutar y crear resistencias aun durante una terapéutica antibiótica.

La mayoría de las infecciones nosocomiales son endémicas y se presentan en cierto grupo de pacientes con características individuales tales como la edad, alteraciones en su mecanismo de defensa, (por su enfermedad de base o por tratamientos con inmunosupresores o inmunodepresores), o procedimientos invasivos diagnósticos o terapéuticos, que los predisponen a adquirir infecciones dentro del hospital.

La neumonía nosocomial (NN) es la segunda causa más frecuente de infección intrahospitalaria, y es la infección más frecuentemente adquirida en la unidad de cuidados intensivos. La NN es la causa número uno de mortalidad en infecciones adquiridas en el hospital. La NN se define como aquel proceso infeccioso pulmonar caracterizado por infiltrados pulmonares, esputo purulento, fiebre y leucocitosis que se presenta en un paciente después de 48-72 horas de internamiento y previa exclusión de que la



infección pulmonar estuviera presente o en un periodo de incubación en el momento del ingreso.

Las infecciones nosocomiales constituyen un importante problema de salud, ningún hospital del mundo está exento a esta situación y, por supuesto, es mucho más seria en los países subdesarrollados. Esta eventualidad resulta cada vez más significativa debido a su elevada frecuencia, consecuencias fatales y alto costo de tratamiento.

Por tal motivo, fue mi interés en realizar esta importante investigación, ya que considero que la prevención es esencial y si la biopelícula dental juega un papel fundamental como factor de riesgo en la NN me hice estas preguntas ¿Qué procedimientos preventivos orales reducirían el riesgo de presentar una neumonía? ¿Es suficiente colutorios con antisépticos? ¿Es necesario llevar a cabo raspados y alisados? ¿Cómo se evitaría la recolonización de bacterias orales? ¿La exposición de los pacientes a aparatos de respiración en el hospital juega un papel importante? preguntas que quiero responderme a lo largo de este trabajo.

Considero, que la formación de la biopelícula dental juega un papel muy relevante en la NN.



2. PROPÓSITO

Un paciente ingresado al hospital está expuesto a una gran variedad de microorganismos durante su estancia. Además, existen factores que influyen en la posibilidad de contraer una infección como la edad, el estado de inmunidad, cualquier enfermedad adicional, las intervenciones diagnósticas y terapéuticas, entre otras, sin olvidar la propia flora del paciente.

Las maniobras de entubamiento y la colocación de sondas pueden contribuir en las infecciones intrahospitalarias. Los pacientes intubados y mecánicamente ventilados pueden desarrollar neumonía.

El propósito de este trabajo es conocer que son las infecciones intrahospitalarias, como se clasifican, las causas, su prevención y como la biopelícula dental puede intervenir en la neumonía nosocomial o neumonía adquirida en el hospital o intrahospitalaria ya que la microaspiración de bacterias es la vía de entrada más común al árbol traquebronquial.

También, es fundamental abordarla prevención, porque las infecciones nosocomiales constituyen un importante problema de salud, no sólo para pacientes, sino también para la comunidad y el estado.



3. OBJETIVOS

- Conocer el desarrollo histórico de las infecciones intrahospitalaria y de la biopelícula dental.
- Definir las infecciones intrahospitalaria y la biopelícula dental.
- Conocer cuál es la incidencia, las causas y la localización de las infecciones nosocomiales.
- Conocer los microorganismos asociados a la neumonía asociada al uso de ventilador.
- Conocer la composición microbiológica de la biopelícula dental.
- Comprender el papel de la biopelícula dental en la etiología de la neumonía asociada al uso de ventilador.
- Conocer el diagnóstico y pronóstico de la neumonía asociada al uso de ventilador.
- Conocer las medidas preventivas de la neumonía asociada al uso de ventilador como de la formación de biopelículas.



4. INFECCIONES NOSOCOMIALES

Las infecciones nosocomiales (IN) son aquellas que no están presentes, ni en periodo de incubación cuando el paciente ingresa al hospital, y en general se considera que éstas se presentan posterior a las 72 horas de ingreso al centro asistencial. Una IN prolonga el tiempo de estancia hospitalaria, incrementa la mortalidad, eleva los costos de atención y afecta la calidad de vida del individuo durante la recuperación de su enfermedad de base. Estas infecciones afectan más las áreas hospitalarias donde se atienden pacientes en estado crítico como las salas quirúrgicas, de inmunocomprometidos, o Unidades de Cuidados Intensivos.¹

4.1. Antecedentes.

El origen de las infecciones nosocomiales u hospitalarias o más exactamente intrahospitalarias (IIH), se remonta al comienzo mismo de los hospitales en el año 325 de nuestra era, cuando estos son creados como expresión de caridad cristiana para los enfermos; por lo tanto no es un fenómeno nuevo sino que ha cambiado de cara.

Se dice que la primera causa de IIH es el propio hospital, en franca contradicción con la máxima que rige la práctica médica: ***primun non nocere***, y es que durante mucho tiempo se mezclaron toda clase de pacientes en sus salas. De esta forma las epidemias entonces existentes, como tufus, cólera, viruela, fiebres tifoidea y puerperal, fueron introducidas y propagadas a los enfermos afectados de procesos quirúrgicos y de otra índole.

Entre los grandes hombres de ciencia que se destacaron por sus aportes al conocimiento inicial de la IIH se encuentra: *Sir John Pringle* (1740-1780), quien fue el primero que defendió la teoría del contagio animado como responsable de las infecciones nosocomiales y el precursor de la noción de antiséptico.



Fig. 1 *Sir John Pringle*.²

James Simpson, fallecido en 1870, realizó el primer estudio ecológico sobre las IIH, donde relacionó cifras de mortalidad por gangrena e infección, tras amputación, con el tamaño del hospital y su masificación.

En 1843, el destacado médico norteamericano *Oliver Wendell Colmes*, en su clásico trabajo *On the contagiousness of Childbed Fever* postuló que las infecciones puerperales eran propagadas físicamente a las mujeres parturientas por los médicos, a partir de los materiales infectados en las autopsias que practicaban o de las mujeres infectadas que atendían, así mismo dictó reglas de higiene en torno al parto.

En 1861 el eminente médico húngaro *Ignacio Felipe Semmelweis* publicó sus trascendentales hallazgos sobre el origen nosocomial de la fiebre puerperal, los cuales demostraron que las mujeres cuyo parto era atendido por médicos, resultaban infectadas 4 veces más a menudo que las que eran atendidas en su casa por parteras. *Semmelweis* consiguió una notable reducción en la mortalidad materna a través de un apropiado lavado de manos por parte del personal asistencial, pilar fundamental en que se asienta hoy en día la prevención de la IIH.



Fig. 2 Se instalan lavabos a la entrada de la sala de partos, se obliga a los estudiantes y matronas a lavarse las manos antes de atender a las pacientes.³

Lord Joseph Lister estableció en 1885 el uso del ácido carbónico, o sea, el ácido fénico o fenol, para realizar la aerolización de los quirófanos, lo que se considera el origen propiamente dicho de la asepsia, además de ser quien introdujo los principios de la antisepsia en cirugía, estas medidas son consecuencia de su pensamiento avanzado en torno a la sepsis hospitalaria, que puede sintetizarse en su frase: “Hay que ver con el ojo de la mente los fermentos sépticos”.



A medida que han ido trascurriendo los años, se observa el carácter cambiante y creciente de las infecciones nosocomiales, si los primeros hospitales conocieron las grandes infecciones epidémicas, todas causadas por gérmenes comunitarios que provenían del desconocimiento completo de las medidas de higiene, las infecciones actuales están más escondidas tras la masa de infecciones de carácter endémico ocasionadas el 90% de ellas por gérmenes banales. El carácter actual que han tomado las infecciones nosocomiales han contribuido el aumento del número de servicios médicos y la complejidad de estos, la mayor utilización de las unidades de cuidados intensivos, la aplicación de agentes antimicrobianos cada vez más potentes, así como el uso intensivo de fármacos inmunosupresores, todo esto consecuentemente ha hecho más difícil el control de estas infecciones, las adquiridas en los hospitales son el precio a pagar por el uso de la tecnología más moderna aplicada a los enfermos más expuestos, en los cuales la vida es prolongada por esas técnicas.

Actualmente, sus características se han visto modificadas por una serie de factores como el descubrimiento de nuevos patógenos que afectan al huésped, cambios en los patrones de resistencia, existencia de nuevos y modernos métodos de diagnóstico, tratamiento con antimicrobianos de amplio espectro, uso de citostáticos, aparición de enfermedades que comprometen la inmunidad del huésped además del empleo de técnicas invasivas de diagnóstico y tratamiento.⁴



4.2. Definición.

Proviene de la combinación del griego *nosos* (enfermedad) con *Komein* (tomar cuidado de) llevan a *nosokomeion* (hospital) y del latín *nosocomium*(hospital) conducen a la palabra nosocomial (perteneciente al hospital).⁵

Es la infección no presente, ni en periodo de incubación, en el momento del ingreso hospitalario. Las infecciones nosocomiales están presentes en el 5% de los hospitalizados. Se asocian a instrumentación, procedimientos invasivos, pacientes graves e inmunosuprimidos. La mayoría son endémicas. Depende de: sitio clínico (infección urinaria 43%, infección de herida quirúrgica 30%, neumonía 14%) tipo y tamaño del hospital, edad del paciente (niños 1% frente al 37% de los pacientes mayores de 65 años), comorbilidad, tipo de servicio.⁶

La atención de los pacientes se extiende en establecimientos que comprenden desde dispensarios muy bien equipados y hospitales universitarios con tecnología avanzada hasta unidades de atención primaria únicamente con servicios básicos. A pesar del progreso alcanzado en la atención hospitalaria y de salud pública, siguen manifestándose infecciones en pacientes hospitalizados, que también pueden afectar al personal de los hospitales.



Fig. 3 Sala de cuidados intensivos.⁷

Muchos factores propician la infección en los pacientes hospitalizados: la reducción de la inmunidad; la mayor variedad de procedimientos médicos y técnicas invasivas, que crean posibles vías de infección; y la transmisión de bacterias fármaco resistentes en poblaciones hacinadas en los hospitales, donde las prácticas deficientes de control de infecciones pueden facilitar la transmisión.



4.3. Incidencia.

Las infecciones nosocomiales ocurren en todo el mundo y afectan a los países desarrollados y también a los carentes de recursos. Las infecciones contraídas en los establecimientos de atención de salud están entre las principales causas de defunción y de aumento de la morbilidad en pacientes hospitalizados. Son una pesada carga para el paciente y para el sistema de salud pública.

Una encuesta de prevalencia realizada bajo los auspicios de la OMS en 55 hospitales de 14 países representativos de 4 Regiones (Europa, el Mediterráneo Oriental, el Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental) mostró que un promedio de 8,7% de los pacientes hospitalizados presentaba infecciones nosocomiales. En un momento dado, más de 1,4 millones de personas alrededor del mundo sufren complicaciones por infecciones contraídas en el hospital. La máxima frecuencia de infecciones nosocomiales fue notificada por hospitales de las Regiones del Mediterráneo Oriental y de Asia Sudoriental (11,8 y 10,0%, respectivamente), con una prevalencia de 7,7 y de 9,0%, respectivamente, en las Regiones de Europa y del Pacífico Occidental.

Las infecciones nosocomiales más frecuentes son las de heridas quirúrgicas, las vías urinarias y las vías respiratorias inferiores. En el estudio de la OMS y en otros se ha demostrado también que la máxima prevalencia de infecciones nosocomiales ocurre en unidades de cuidados intensivos, en pabellones quirúrgicos y ortopédicos de atención de enfermedades agudas. Las tasas de prevalencia de infección son mayores en pacientes con mayor vulnerabilidad por causa de edad avanzada, enfermedad subyacente o quimioterapia.⁸



En los Estados Unidos la neumonía asociada al uso del ventilador (VAP) es una de las más frecuentes de las infecciones nosocomiales. Según datos de la Dirección Nacional del Sistema de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales, VAP es la segunda infección nosocomial más común, le sigue la infección del tracto urinario, afectando a aproximadamente el 27% de los pacientes críticamente enfermos. En Europa, la VAP y las infecciones del tracto respiratorio inferior representan el 65% de todas las infecciones, en la prevalencia de infecciones en Cuidados Intensivos.⁹

En México, entre 1997 y 2002, la tasa de Infección Nosocomial (IN) creció de 1 a 4.5 casos por cada 100 egresos hospitalarios. Son más frecuentes en niños menores de un año y en adultos mayores, tienen un impacto directo en la mortalidad hospitalaria y el riesgo de morir es dos veces mayor cuando un enfermo adquiere un proceso infeccioso en el hospital.

Bajo la premisa de que la expectativa del paciente es recibir cuidados médicos que solucionen sus problemas de salud y no los agrave.¹⁰



4.4. Factores de riesgo.

Se reconoce como factores de riesgo de infección nosocomial, a las condiciones que se asocian con la probabilidad de ocurrencia de IN, dentro de las que se encuentran el diagnóstico de ingreso; la enfermedad de base o enfermedades concomitantes del paciente; el área física; procedimientos diagnósticos y terapéuticos; el propio sistema hospitalario; insumos; el paciente mismo; la presencia de microorganismos o sus toxinas; la capacitación y disponibilidad del personal y la falta de evaluación y supervisión de estándares.¹¹

Son causas de IN las siguientes:

- 1.- La principal es la capacidad agresiva y contaminante que comportan muchas de las maniobras que se realizan en el hospital: cirugías, sondajes, cateterismos, entre otros.
2. Las defensas contra la infección se encuentran disminuidas en los pacientes ingresados, ya sea por la misma enfermedad, por circunstancias, acompañantes, o por las terapéuticas -drogas inmunosupresoras- a las que son sometidos.
3. El ingreso al hospital de pacientes con enfermedades infectocontagiosas que directa o indirectamente pueden transmitir la infección a otros pacientes y al personal sanitario.
4. Los pacientes hospitalizados son atendidos por un número importante de trabajadores de salud que, al no tener una adecuada higiene de manos, facilitan el intercambio de gérmenes entre ellos y los enfermos y así la flora



existente en los pacientes a su ingreso se ve desplazada por la predominante en el ambiente hospitalario.

5. Por último la deficiencia en la ejecución de las normas de higiene hospitalaria debido al incumplimiento adecuado de las técnicas de limpieza, desinfección y esterilización.¹²



Fig.4 Lavado de manos¹³



4.5. Localización.

Se puede establecer según su localización diferentes tipos de infecciones nosocomiales:

1. Infecciones de las vías urinarias.
2. Infecciones de las heridas.
3. Infecciones pulmonares.
4. Septicemias.¹⁴

1. Infecciones de las vías urinarias.

Esta es la infección nosocomial más común; 80% de las infecciones son ocasionadas por el uso de una sonda vesical permanente. Las infecciones urinarias causan menos morbilidad que otras infecciones nosocomiales pero, a veces, pueden ocasionar bacteremia y la muerte. Las infecciones suelen definirse según los criterios microbiológicos: cultivo cuantitativo de orina con resultados positivos. Las bacterias causantes provienen de la flora intestinal, ya sea normal (*Escherichia coli*) o contraída en el hospital (*Klebsiella* polifarmacoresistente).

2. Infecciones de las heridas.

Las infecciones del sitio de una intervención quirúrgica también son frecuentes: la incidencia varía de 0,5 a 15% según el tipo de operación y el estado subyacente del paciente. Representan un problema grave que limita los beneficios potenciales de las intervenciones quirúrgicas. Tienen un enorme efecto en los costos de hospitalización y en la duración de la estadía postoperatoria (entre 3 y 20 días más). Unos 40.000 pacientes mueren al año



por una IN como causa principal o secundaria de la muerte. Los casos de infección son la mayoría de las veces mayores en las grandes clínicas que en los hospitales pequeños, es debido al tipo de pacientes (la mayoría de las veces con enfermedades graves, intervenciones con un mayor riesgo operatorio y de diagnóstico invasivo).

3. Infecciones pulmonares.

La neumonía nosocomial ocurre en diferentes grupos de pacientes. Los más importantes son los conectados a respiradores en unidades de cuidados intensivos, donde la tasa de incidencia de neumonía es de 3% por día. Hay una alta tasa de letalidad por neumonía relacionada con el uso de respirador, aunque es difícil determinar el riesgo atribuible porque la comorbilidad de los pacientes es elevada.

Los microorganismos colonizan el estómago, las vías respiratorias superiores y los bronquios y causan infección de los pulmones (neumonía): con frecuencia son endógenos (aparato digestivo o nariz y garganta), pero pueden ser exógenos, a menudo provenientes del equipo respiratorio contaminado.

4. Septicemia.

Estas infecciones representan una pequeña proporción de las IN (aproximadamente 5%), pero la tasa de letalidad es alta y asciende a más de 50% en el caso de algunos microorganismos. La incidencia aumenta, por el *Estafilococo* negativo a la coagulasa y *Candida* spp. polifarmacoresistentes. La infección puede ocurrir en el sitio de entrada a la piel del dispositivo intravascular o en la vía subcutánea del catéter (infección del túnel).⁸



En este orden de ideas, las infecciones de las vías urinarias son las infecciones habituales, seguidas por la de heridas, pulmonares, septicemias e infecciones locales inducidas por catéter. En determinados pacientes esta distribución infecciosa puede variar puesto que la enfermedad originaria tiene también una influencia sobre el tipo de infección hospitalaria. En un departamento de cirugía de urgencias, las IN más habituales pueden ser las infecciones locales inducidas por catéter, ya que sus pacientes suelen recibir una amplia terapia de infusión por cateterismo venoso.¹⁴

4.5.1. Neumonía asociada al uso de ventilador.

La neumonía intrahospitalaria es la que comienza después de 48 horas de ingreso hospitalario (para evitar la confusión con la neumonía adquirida en la comunidad). La neumonía asociada a la ventilación mecánica es la neumonía intrahospitalaria que aparece en pacientes tratados con ventilación mecánica; debe aparecer después de comenzar ésta, pero lo más importante es la presencia de una vía respiratoria artificial en un paciente con neumonía intrahospitalaria (NN).

Se reconocen 2 subgrupos de NN:

1. Temprana: cuando aparece en los primeros días de ingreso o de la ventilación mecánica. Se considera temprana cuando se manifiesta en tiempos que varían entre menos de 4 y 7 días. Está causada por bacterias de la comunidad que colonizan habitualmente la orofaringe (neumococo, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina, entre otros).



2. Tardía: cuando se desarrolla después de los 7 días. Está causada por patógenos hospitalarios que colonizan la orofaringe durante el ingreso.¹⁵

La neumonía asociada al uso del ventilador es la mayor infección nosocomial entre pacientes mecánicamente ventilados, con una incidencia del 9 a 40%, incluso hasta el 78%. La neumonía, ha sido asociada con un aumento en la morbilidad, con una estancia más larga en el hospital, incremento en el costo del cuidado médico, y aumento en la mortalidad. Intervenciones para la prevención de esta infección son el mayor desafío para los hospitales en sus métodos de control de infecciones.

La ruta principal para adquirir neumonía asociada al uso del ventilador, es la colonización por la flora endógena orofaríngea, o por los patógenos adquiridos de manera exógena en la unidad de cuidados intensivos, especialmente las manos de los trabajadores que contaminan el equipo respiratorio, el agua del hospital, o el aire. En el plazo de 48 horas de la admisión al hospital, la composición de la flora orofaríngea de los pacientes críticamente enfermos, experimenta un cambio a organismos predominantemente gramnegativos, constituyendo una flora más virulenta, incluyendo patógenos potenciales de neumonía asociada al uso del ventilador.

¿Reduciendo el número de microorganismos en la boca se reducen los organismos disponibles para la colonización y la infección de los pulmones; es posible alcanzar esto?¹⁶



4.5.2. Microorganismos.

La colonización por flora normal (streptococcus, Staphylococcus y Haemophilus spp.) o patógenos hospitalarios (bacilos gramnegativos o *S. aureus* resistente a la meticilina -SAMR-) favorecen al desarrollo de la neumonía. Los gérmenes presentes en la orofaringe y estructuras contiguas colonizan las secreciones bronquiales después de la intubación endotraqueal. La aspiración de secreciones contaminadas es el principal mecanismo por el que los gérmenes alcanzan el parénquima pulmonar. Otros mecanismos son la inhalación de material aerosolizado, la siembra hematógena y la diseminación desde estructuras contiguas.¹⁷

Es probable que la mayoría de los patógenos colonizan primero superficies de la cavidad oral o faríngea antes de la mucosa respiratoria. Estos patógenos pueden colonizar de una fuente exógena o pueden surgir después del tratamiento antibiótico. Se encuentran patógenos respiratorios comunes como *S. pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *M. neumonía*, y *H. influenzae* pueden colonizar la orofaringe y por aspiración en las vías respiratorias inferiores. Así como, otras especies que conforman la flora normal oral, incluyendo el *Actinobacillus Actinomycetemcomitans*, y anaerobios tales -*Porphyromonas gingivalis* y *Fusobacterium spp.*¹⁸

En la mayoría de los casos, los agentes patógenos de alto riesgo (por ejemplo: bacilos gramnegativos altamente resistentes, como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter spp.*, así como, estafilococos meticilina-resistente) son los microorganismos predominantes que causan el exceso de mortalidad.¹⁹



Un porcentaje significativo de casos de neumonía asociada a la ventilación se producen en el período postoperatorio, se asocian con eventos de aspiración gástrica y tiene un espectro que incluyen bacterias como *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, sensible a meticilina y *S. aureus*. El pronóstico asociado con bacterias gramnegativas, como en especial la *Pseudomona*. Es interesante este dato, aunque poco frecuente, la *Legionella spp.* en algunos hospitales puede causar más del 30% de infecciones del tracto respiratorio inferior y en pacientes de edad avanzada e inmunocomprometidos tienen una alta tasa de mortalidad por neumonías relacionadas con este organismo (la enfermedad del legionario).²⁰

A continuación se presenta una tabla del 2006 en relación a los microorganismos más frecuentes en neumonía asociada a ventilación mecánica, en **adultos**; llevándose a cabo por El Instituto de Salud Pública de Chile que realiza labores en diversas áreas de la salud, como evaluación de calidad de laboratorios, vigilancia de enfermedades, control y fiscalización de medicamentos, cosméticos y dispositivos de uso médico, salud ambiental, salud ocupacional, producción y control de calidad de vacunas, entre otros.



Nº IIH notificadas	1067
% IIH con agente	86,7
Nº agentes	925
Agente	%
<i>A. baumannii</i>	31,2
<i>S. aureus</i>	29,5
<i>P. aeruginosa</i>	17,8
K. pneumoniae	7,7
Serratia sp.	1,7
Proteus mirabilis	1,5
Escherichia coli	1,4
E. cloacae	1,2
S. coagulasa (-)	1,0
Klebsiella sp.	0,8
Acinetobacter sp.	0,6
Pseudomonas sp.	0,5
Citrobacter sp.	0,4
E. agglomerans	0,4
Candida albicans	0,3
Candida sp.	0,3
E. agglomerans	0,3
S. viridans	0,3
Otros	1,8

Tabla 1 Microorganismos más comunes en la NN²¹



Los tres agentes patógenos etiológicos más frecuentes en adulto es el *Actinobacter baumannii*, *Estafilococo aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, que concentran un 78% de las etiologías en adultos.²¹

Esta referencia concuerda o es similar al estudio que se realizó en **México**, en el Hospital Regional Primero de Octubre durante el año 2004; en donde se demostró que los microorganismos que se aislaron con mayor frecuencia fueron *Pseudomona Aeruginosa*, seguido de *Sthaphylococcus Aureus*.

Su estudio fue observacional, longitudinal y retrospectivo. Obtuvieron los casos de los registros de ingresos y egresos de la unidad de cuidados intensivos (UCI).²²



Se realizaron otros estudios de diferentes partes de mundo en los que arrojan los siguientes datos.²³

Patógeno	Estados Unidos Número (%)	Europa	Latinoamérica
gramnegativos			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	345 (18.7)	595 (22.61)	66 (11.1)
<i>Actinobacter spp.</i>	44(2.4)	184 (7)	149 (25)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	60 (3.3)	45 (1.7)	10 (1.7)
<i>Enterobacteriaceae</i>	339 (18.4)	446 (16.9)	92 (5.4)
<i>Haemophilus spp.</i>	88 (4.8)	216 (8.2)	7 (1.2)
grampositivos			
<i>Staphylococcus aureus</i>	405 (22)	566 (21.5)	143 (24.2)
<i>S. Aureus resistente a la meticilina</i>	41.2 %	71.9 %	47.6 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	62 (3.4)	85 (3.2)	20 (3.3)

Tabla 2 Etiología de neumonía intrahospitalaria.

Frecuencia relativa en distintas áreas del mundo.²³



Se explicará en extenso los microorganismos que se presentan en las NN porcentajes significativos:

- *Acinetobacter Baumannii*.

Las bacterias del género *Acinetobacter* son bacilos o cocobacilos gramnegativos, muchas veces dispuestos en parejas.

El A. baumannii puede ser hallado en múltiples medios animados e inanimados; así, puede ser aislado en material hospitalario, como aparatos de ventilación mecánica, catéteres, líquido de diálisis peritoneal y una amplia variedad de instrumentos (Bergogne-Berezin, 1980; Allen, 1987). Además, *A. baumannii* puede formar parte de la flora normal de la piel de los adultos sanos (especialmente las manos) y puede colonizar la cavidad oral, faringe e intestino, constituyendo éstos unos reservorios epidemiológicos muy importantes en brotes nosocomiales (Patterson, 1991; Corbella, 1996).

En los últimos años hemos asistido a un importante incremento de las infecciones nosocomiales por *A. baumannii*, siendo responsable de infecciones graves como sepsis, neumonía y meningitis. No es infrecuente que algunas de estas infecciones nosocomiales aparezcan en forma de brotes (Marcos, 1993; Scerpella, 1995). Las unidades más afectadas son las de cuidados intensivos y quemados, donde el uso masivo de antibióticos puede seleccionar la aparición de cepas multirresistentes (Lortholary, 1995).²⁴



- *Staphylococcus aureus*.

El *Staphylococcus aureus* (estafilococo áureo) es una bacteria que se encuentra en la piel y fosas nasales de las personas sanas, que causa gran variedad de infecciones, desde infecciones menores de la piel (forunculos, ampollas, vejigas) y abscesos cutáneos hasta enfermedades que pueden poner en peligro la vida como neumonía, meningitis, endocarditis, síndrome del shock toxico (SST) y sepsis.

Es un *coco* que crece agrupado en racimos (de ahí su raíz "Staphylo"), que responde positivamente a la tinción de Gram, es aerobio y anaerobio facultativo, no presenta movilidad ni forma cápsula. Es capaz de crecer hasta con un 10 % de sal común. Por esto puede crecer en el agua del mar. Produce la fermentación láctica.

El *S. aureus* es un *coco* inmóvil, se divide en tres planos para formar grupos de células irregulares semejantes a racimos de uvas. En extendidos de pus los cocos aparecen solos, en pares, en racimos o en cadenas cortas. El *S. aureus* es un microorganismos grampositivo, pero las células viejas y los microorganismos fagocitados se tiñen como gramnegativos

Infección de piel y partes blandas. Neumonía, sialadenitis, sepsis con o sin metástasis (osteítis, artritis, endocarditis, abscesos localizados), orzuelos. Enfermedades por toxinas (síndrome de la piel escaldada, síndrome del shock tóxico y gastroenteritis).

La resistencia al óxido nítrico es una cualidad peculiar del *Staphylococcus aureus*. Esta observación se ha hecho en especies resistentes a la meticilina como las que son susceptibles al antibiótico, así como en cepas hospitalarias como adquiridas en la comunidad.²⁵

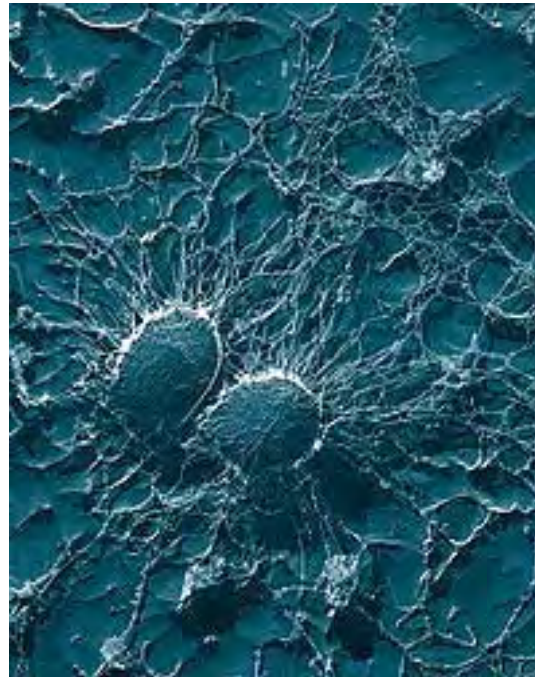


Fig. 5 Staphylococcus Aureus²⁶

- *Klebsiella pneumoniae*.

La *Klebsiella pneumoniae* es la especie de mayor relevancia clínica dentro del género bacteriano *Klebsiella*, compuesto por bacterias gramnegativas de la familia *Enterobacteriaceae*, que desempeñan un importante papel como causa de las enfermedades infecciosas oportunistas.

La *Klebsiella pneumoniae*, dentro de este género bacteriano, está implicada principalmente en infecciones nosocomiales. Es el agente causal de infecciones del tracto urinario, neumonías, sepsis, infecciones de tejidos blandos, e infecciones de herida quirúrgica. Son especialmente susceptibles los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos, neonatos, y



pacientes con EPOC, diabetes mellitus o alcohólicos. Hoy en día también existe una fuerte teoría que la relaciona con la Espondilitis Anquilosante.

Causa alrededor del 1% de las neumonías bacterianas y puede causar condensación hemorrágica extensa del pulmón. Además, en ocasiones provoca infección del aparato urinario y bacteriemia a partir de lesiones focales en pacientes debilitados que puede terminar con la vida del paciente. Algunas de las complicaciones más frecuentes son el absceso pulmonar y el empiema.²⁷

- *Pseudomonas aeruginosa*.

La *Pseudomonas aeruginosa* (o *Pseudomonas pyocyanea*) es una bacteria gramnegativa, aeróbica, con motilidad unipolar. Es un patógeno oportunista en humanos y también en plantas.^{28,29}

Este patógeno oportunista de individuos inmunocomprometidos, *P. aeruginosa* infecta el tracto pulmonar, el urinario, tejidos, heridas, y también causa otras infecciones de sangre. La *Pseudomonas* puede causar neumonías a grupos, necesitando a veces ayuda mecánica para superar dichas neumonías, siendo uno de los más comunes agentes aislados en muchos estudios.^{30,31,32}

El necesario mencionar el papel de las *Pseudomonas* en los hospitales:

* *Pseudomonas aeruginosa* se encuentra en ambientes húmedos, como el agua, el suelo, las verduras y las frutas.



- * Las soluciones usadas en los hospitales y algunos desinfectantes pueden estar contaminados con *P. aeruginosa*.
- * Los equipos hospitalarios (p. ej., respiradores y sondas, nebulizadores, broncoscopios y equipo de hidroterapia) limpiados, pero no completamente descontaminados, pueden ser focos de *P. aeruginosa*.
- * La falta de secado de este equipo proporciona un lugar adecuado para el crecimiento de *Pseudomonas*, *Stenotrophomonas* y bacterias afines.
- * La colonización aumenta en los pacientes tratados con antibióticos y quimioterápicos.
- * Las superficies cutáneas y mucosas húmedas pueden colonizarse: el 70% al 80% de los adolescentes con fibrosis quística están colonizados por *P. aeruginosa*.³³

- *Streptococcus pneumoniae*.

El neumococo, *Streptococcus pneumoniae*, es un microorganismo patógeno capaz de causar en humanos diversas infecciones y procesos invasivos severos. Se trata de una bacteria grampositiva. Es inmóvil, no forma endosporas, y es un miembro alpha-hemolítico del género *Streptococcus*.

Neumococo es un patógeno casi exclusivamente humano causante de un gran número de infecciones (neumonía, sinusitis, peritonitis, etc) y de procesos invasivos severos (meningitis, septicemia, etc), particularmente en ancianos, niños y personas inmunodeprimidas. El hábitat natural de neumococo es la nasofaringe humana y la colonización puede tener lugar durante los primeros días de vida.²⁸



Coloniza la bucofaringe, y en situaciones específicas es capaz de diseminarse los pulmones, los senos paranasales y el oído medio. También puede ser transportado a través de la sangre a regiones tan distales como el cerebro.

Streptococcus pneumoniae sobrevive a la fagocitosis como consecuencia de la protección antifagocítica que le proporcionan su cápsula. La virulencia de *S. pneumoniae* representa una consecuencia directa de la presencia de dicha cápsula.

- *Streptococcus pyogenes*.

La especie más importante de los estreptococcus del grupo A. Origina diversas enfermedades supurativas y no supurativas. Aunque este microorganismo constituye la causa más frecuente de faringitis bacteriana.³⁴

- *Mycoplasma pneumoniae*.

La *M. pneumoniae* es una causa común de neumonía que generalmente afecta a personas menores de 40 años. Diversos estudios sugieren que esta enfermedad produce entre el 15 y el 50% de todas las neumonías en adultos e incluso un porcentaje más alto de neumonía en los niños de edad escolar.

Las personas que se encuentran en mayor riesgo de adquirir neumonía por micoplasma incluyen aquellos que viven o trabajan en áreas concurridas como escuelas y hogares de personas abandonadas, aunque muchas personas que contraen la afección no presentan un factor de riesgo que se pueda identificar.³⁵



El diagnóstico oportuno de este microorganismo permite efectuar una terapia antimicrobiana específica y limitar su diseminación en la comunidad.³⁶

- *Haemophilus influenzae*

Es un cocobacilo gramnegativo no móvil. Es generalmente aerobio pero puede crecer como anaerobio facultativo.³⁷

Las enfermedades causadas naturalmente por *H. influenzae* sin cápsula (no del tipo B) causan infecciones del oído (otitis media) y oculares (conjuntivitis) y sinusitis en niños y se asocian con la neumonía.³⁸

- *Actinobacillus Actinomycetemcomitans (Aa).*

Esta especie fue la primera en ser reconocida como un posible patógeno periodontal por su incremento en la frecuencia de detección y presencia en grandes cantidades en las lesiones de la periodontitis agresiva.

Es un importante periodonto-patógeno, cocobacilo gramnegativo, capnofílico es decir requiere de la presencia de CO₂ para su desarrollo.

Elabora un número de factores de virulencia tales como leucotoxinas, bacteriocinas, factor inhibidor de la quimiotaxis. La eliminación en sus diferentes modalidades de tratamiento, ya sea mediante el debridamiento subgingival mecánico (con o sin irrigación en el área subgingival), los procedimientos quirúrgicos y la administración sistémica o local de antibióticos sobre la flora subgingival, causan una significativa reducción del Aa. Las investigaciones basadas en el monitoreo microbiológico, buscan la eliminación del patógeno o su supresión a un nivel por debajo del 5%

- *Porphyromonas gingivalis*.

Es el segundo patógeno periodontal probablemente más estudiado y la única especie de *Porphyromona*. La *Porphyromonas gingivalis* es una bacteria gramnegativa, cocobacilo anaerobio obligado, tiene forma de caña pequeña, no móvil, forma colonias de color café, con zonas de hemólisis en las placas de agar sangre. Esta especie presenta una alta correlación con la progresión de la enfermedad, severidad y pérdida de hueso.

Las *Porphyromonas gingivalis* produce un gran número de enzimas, proteínas y productos terminales de su metabolismo que son activas contra un amplio espectro de las proteínas del huésped, proveyendo un mecanismo de evasión para las defensas del huésped.³⁹

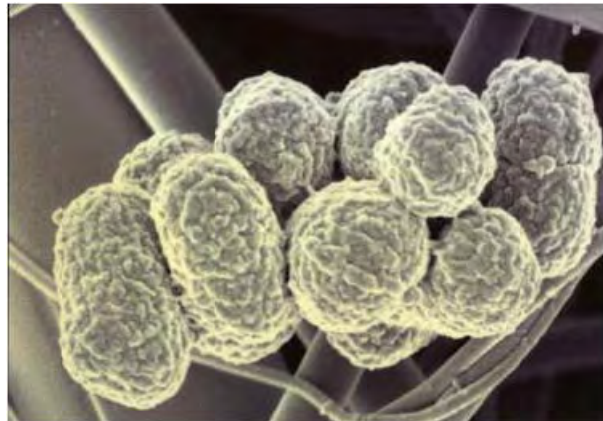


Fig. 6 *Porphyromonas gingivalis*⁴⁰



- Fusobacterium.

Las fusobacterias son bacterias gramnegativas aerobias no esporuladas con una forma fusiforme característica que aparecen como bacilos de pares con apariencia de cigarro alargado.

En cavidad bucal han tipificado dos especies de fusobacterias, a saber: *Fusobacterium nucleatum* y *fusobacterium periodonticum*. En agar forma colonias pequeñas traslúcidas y de color blanco-grisáceo.

El *Fusobacterium nucleatum* puede ser aislado en pacientes con infecciones del trato respiratorio superior y de la cavidad bucal en lesiones periodontales.⁴¹

En este orden de ideas y después de revisar diferentes microorganismo, la presencia de algunas bacterias supone la causa de la neumonía. Por ejemplo, un paciente que presenta *Mycobacterium tuberculosis* en su esputo tiene neumonía. Por otra parte, *Streptococo pneumoniae* puede ser cultivadas en controles de individuos sanos. Sin embargo, en un paciente con cuadro clínico de neumonía se identifica *S. pneumoniae* que es el organismo causante de la neumonía. La recuperación del organismo *Pseudomonas aeruginosa* en individuos sanos es inusual, sin embargo, la colonización con *P. aeruginosa* ocurre comúnmente en los pacientes ventilados.⁴²



4.5.3. Diagnóstico y pronóstico.

El diagnóstico de Neumonía Nosocomial comprende criterios clínicos, radiológicos, bacteriológicos e histológicos.⁴³

En la actualidad hay varias técnicas nuevas para diagnosticar neumonía nosocomial o proporcionar muestras para cultivo, entre ellas los cultivos cuantitativos de lavado broncoalveolar (LBA) y los cultivos cuantitativos de muestra obtenidas por cepillado protegido (MCP).

Los pacientes con sospecha de neumonía nosocomial deben someterse a un interrogatorio y examen físico cuidadosos, para definir la gravedad de la neumonía. Debe realizarse una determinación de gases en sangre arterial o una oximetría de pulso, tanto para ayudar a definir la gravedad de la infección como para determinar la necesidad de administrar oxígeno suplementario. La ventilación mecánica no debe considerarse en los pacientes con hipoxia corregible su vía respiratoria. A todos los pacientes se les debe tomar una radiografía de tórax y dos juegos de hemocultivos.

En los pacientes intubados es necesario un aspirado traqueal; la tinción de gram puede revelar un patógeno predominante.

Los médicos siempre deben considerar otras causas posibles de fiebre e infiltración pulmonar en un paciente hospitalizado, como por ejemplo, atelectasias, neuminitis por radiación aguda, aspiración de grandes volúmenes gástrico, embolia pulmonar con infarto, contusión pulmonar (en los pacientes traumatizados), hemorragia pulmonar y síndrome de insuficiencia respiratoria agudo con daño alveolar difuso.⁴⁴



Los siguientes puntos críticos en el diagnóstico de NN son fundamentales.

Sospecha Clínica de Neumonía Nosocomial:

Al menos **dos** de los siguientes hallazgos: fiebre o hipotermia, leucocitosis o leucopenia o incremento de la cantidad y/o purulencia de las secreciones en todo paciente tras un mínimo de 48 horas de ingreso hospitalario sin evidencia de incubación previa o en los primeros 7 días siguientes a su egreso.

Solicitar siempre Rx de tórax:

Considerar NN ante evidencia en la imagen radiológica pulmonar de infiltrados de reciente aparición o la progresión del mismo.

Considerar siempre la confirmación bacteriológica de NN:

- Hemocultivos previo al uso de antibióticos.
- Realizar Gram y cultivo de esputo en pacientes con respiración espontánea.
- Toracocentesis en caso de derrame pleural: Citoquímico, Gram y cultivo.
- Considerar métodos no invasivos en pacientes conectados en ventilación mecánica (VM): (aspirado endotraqueal, minilavado broncoalveolar (LBA) y cepillo protegido (CP) no guiados por fibrobroncoscopia); o métodos invasivos (LBA, CP guiados por fibrobroncoscopia) bien sea en pacientes con respiración espontánea o con VM, siempre y cuando no exista contraindicación ⁴³



El pronóstico de la neumonía nosocomial incrementa el riesgo de mortalidad en pacientes que se encuentran hospitalizados, especialmente en los que están en una unidad de cuidados intensivos en un rango que varía de 1.1 a 9 veces.

Existen otras consecuencias asociadas a la presencia de neumonía nosocomial como son el exceso de estancia hospitalaria, que según, es de 9.2 días en promedio, y si el sujeto se encuentra en ventilación mecánica, prolonga la estancia ventilado en siete veces y en cuidados intensivos en cinco veces.⁵

Las neumonías nosocomiales tienen peor pronóstico que las comunitarias, siendo la causa más importante de muerte entre las infecciones adquiridas en los hospitales. El desarrollo de resistencia entre los microorganismo que las pueden originar y las dificultades entre el diagnóstico entorpecen el tratamiento y por ello se puede ver deteriorada la evolución.⁴⁵



4.5.4. Prevención de las infecciones nosocomiales.

Se señalan los lineamientos mínimos de trabajo según la Comité para la Detección y Control de IN(CODECIN) para prevenirla:⁴⁶

Lavado de manos.
Uso de sistemas de drenaje urinario cerrado.
Instalación y manejo de equipo de terapia IV.
Vigilancia de neumonías asociadas a ventilador y técnicas de aspiración de secreciones en pacientes intubados.
Técnicas de aislamiento en pacientes infectocontagiosos.
Uso y control de antisépticos y desinfectantes.
Vigilancia y control de esterilización y desinfección de alto nivel.
Vigilancia de heridas quirúrgicas.
Vigilancia de procedimientos invasivos.
Vigilancia en la uniformidad de esquemas terapéuticos de acuerdo a protocolos.
Vigilancia postexposición de pacientes infectocontagiosos.
Limpieza de áreas físicas y superficies inertes.
Control de alimentos.

Tabla 3 Lineamientos mínimos según CODECIN para prevenir NN.⁴⁶



En Cataluña, una propuesta del Departamento de Salud y de la Fundación Avedis-Donabedian está evaluando en 12 hospitales los efectos de aplicar un paquete de medidas simple (Tabla 4) para incrementar la seguridad reduciendo la incidencia de la NAV. Los resultados de Pronovost EE. UU que demuestra que a una mayor ratio de enfermero/paciente en UCI aumenta la estancia y las complicaciones. Deben servir de ejemplo en otras áreas geográficas. En 2007 ha concluido un proyecto europeo multidisciplinar, con participación de expertos de 11 países, para desarrollarla prevención y el manejo de la NN. Ha llegado el momento de desarrollar un proyecto cooperativo que incremente la seguridad, centrado en la prevención de infecciones en las UCI de Latinoamérica.

Intervenciones para la prevención de la NAV (neumonía asociada a ventilación)
1. Desinfección de las manos.
2. Interrupción diaria de la sedación/protocolos de weaning (manual de procedimientos de succión endotraqueal e Instalación con suero fisiológico).
3. <u>Higiene de la cavidad oral.</u>
4. Evitar el cambio de los circuitos de ventilación.

Tabla 4 Paquete de medidas para la prevención de la neumonía asociada a la ventilación en un estudio en Cataluña.⁴⁷



Es interesante resaltar que en la propuesta del Departamento de Salud y de la Fundación Avedis-Donabedian se contempla la higiene oral a diferencia de otras estrategias en diferentes partes del mundo.⁴⁷

Se revisaron otras estrategias efectivas no farmacológicas y farmacológicas, en la prevención de la neumonía nosocomial de acuerdo con los conceptos actuales tanto de la epidemiología como de los factores de riesgo de la NN apoyadas por literatura.⁴⁸

Remover, tan pronto como sea posible, el tubo endotraqueal y sonda nasogástrica.
Uso formal de un programa de control de infección.
Adecuado lavado de manos entre contactos de enfermos.
Posición elevada de la cabeza del paciente mayor de 30 grados.
Evitar reincubaciones innecesarias.
Soporte nutricional adecuado.
Evitar y/o tratar la sobredistensión gástrica.
Intubación vía oral preferible frente a la nasal.
Drenaje programado de los condensados de los circuitos del respirador.
Aspiración continua subglótica.
Mantener adecuada presión en el pneumotaponamiento del tubo endotraqueal

Tabla 5 Estrategias efectivas no farmacológicas.⁴⁸



Fig. 7 Elevación de la cabecera de la cama a un ángulo de 30-45 grados⁴⁹

No utilizar antibióticos innecesariamente.
Limitar la profilaxis de las úlceras de estrés a pacientes de alto riesgo.
Rotación de grupos farmacológicos antibióticos.
Enjuagues orales con clorhexidina.
Factor estimulante de colonias-granulocíticas en pacientes neutropénicos con fiebre.
Antibióticos en pacientes neutropénicos con fiebre.
Vacunación para neumococo, H. influenza tipo b y virus Influenza.

Tabla 6. Estrategias efectivas farmacológicas.⁴⁸

5. BIOPELÍCULAS

5.1. Antecedentes.

Durante años han existido diversas definiciones expresadas por diferentes investigadores acerca del término de placa dental. La placa dental fue descrita por primera vez en 1898 por Black, como una masa microbiana que recubría las lesiones cariosas. En 1976, Bowen, define a la placa dental como depósitos blandos que forman una biopelícula que se adhiere a la superficie dentaria o a otras superficies duras en la boca.⁵⁰

En 1978, Costerton introdujo el término biofilm. El biofilm, o *biopelícula*, es una formación de agregados bacterianos, usualmente existentes como comunidades cercanamente asociadas, que se adhieren a una variedad de superficies naturales o artificiales, en un medio acuoso que contiene una concentración suficiente de nutrientes para sostener las necesidades metabólicas de la microbiota.⁵¹



Fig. 8 Placa bacteriana supragingival. Fuente directa



5.2. Definición.

Biopelículas se han convertido en un tema "candente" tanto en el campo de la microbiología ambiental y las enfermedades infecciosas, como en la prensa popular. Biopelículas pueden encontrarse prácticamente en cualquier lugar: colonizan una amplia diversidad de superficies húmedas, incluyendo la cavidad bucal, el fondo de barcos, muelles, en interior de tubos y rocas adentro de los arroyos.

Los investigadores de enfermedades infecciosas están interesados en las biopelículas que colonizan una amplia variedad de dispositivos artificiales que se utilizan en el hombre, incluyendo catéteres, prótesis de cadera, laringe y lentes de contacto. Microbiólogos aplicados al ambiente están interesados en la prevención de los efectos de biopelículas en procesos industriales sucios o, como alternativa, en su utilización para efecto productivo: por ejemplo, en las plantas de tratamiento de aguas residuales.

Biopelícula consiste en una o más comunidades de microorganismos, enclavados en un glicocáliz, que están unidas a una superficie sólida. La razón de la existencia de una biopelícula es que permite que los microorganismos se adhieran a las superficies y se multipliquen. De esta forma, las bacterias (fijas) adheridas que crecen en una biopelícula despliegan una amplia gama de características que proporcionan una serie de ventajas con respecto a las bacterias (plactónicas) unicelulares.⁵²

La placa dental se define como una comunidad microbiana que se encuentra sobre la superficie dental, formando una biopelícula embebida en una matriz de polímeros de origen bacteriano y salival.



Se presenta en la boca de individuos sanos y enfermos, y es el agente etiológico de dos de las enfermedades orales más prevalentes: la caries dental y la enfermedad periodontal.⁵¹

5.3. Composición microbiológica.

Se pueden formar biopelículas dentales en diferentes superficies, incluyendo esmalte duro y cemento, y tejido epitelial blando. Las interacciones entre las bacterias y la superficie dependerán de la topografía de la misma; por ejemplo, los esmaltes irregulares y desgastados acumulan más bacterias que las superficies lisas. Las biopelículas están compuestas por numerosos tipos de bacterias; se han aislado más de 500 taxones bacterianos de las superficies orales hasta la fecha. Los *Streptococcosy Actinomyces* son los principales colonizadores que forman la comunidad inicial de la biopelícula. Se identificaron otras especies como *Actinobacillus*, *Eikenella*, *fusobacterium*, *Porphyromonas* y *Treponema*. En las biopelículas de múltiples especies, las bacterias no están distribuidas al azar; están ordenadas en función de cuáles pueden sobrevivir mejor en el microambiente particular y con relaciones simbióticas. Como resultado, la organización de los microorganismos cambia a través de la micropelícula y es única dentro de cada microcolonia. Entre las bacterias de la biopelícula, ciertos microorganismos pueden ser patógenos, contribuyendo al desarrollo de caries dentales, gingivitis y periodontitis. El desarrollo de estas infecciones orales es multifactorial, con bacterias específicas como causa necesaria pero no suficiente de enfermedad. Estudios recientes han identificado *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis* y *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, como los patógenos

primarios en la mayoría de las infecciones periodontales, y *Streptococcus mutans* como causa de caries dentales. Otros patógenos posibles incluyen *Campylobacter rectus*, *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia/nigrescens*, *Peptostreptococcus micros*, *Spirostomum intermedium* y *Treponema denticola*.

Las bacterias de la biopelícula alojadas en polisacáridos extracelulares son, de hecho, 1.000 veces menos sensibles a los antibióticos que las bacterias “planctónicas” que flotan libremente.⁵³

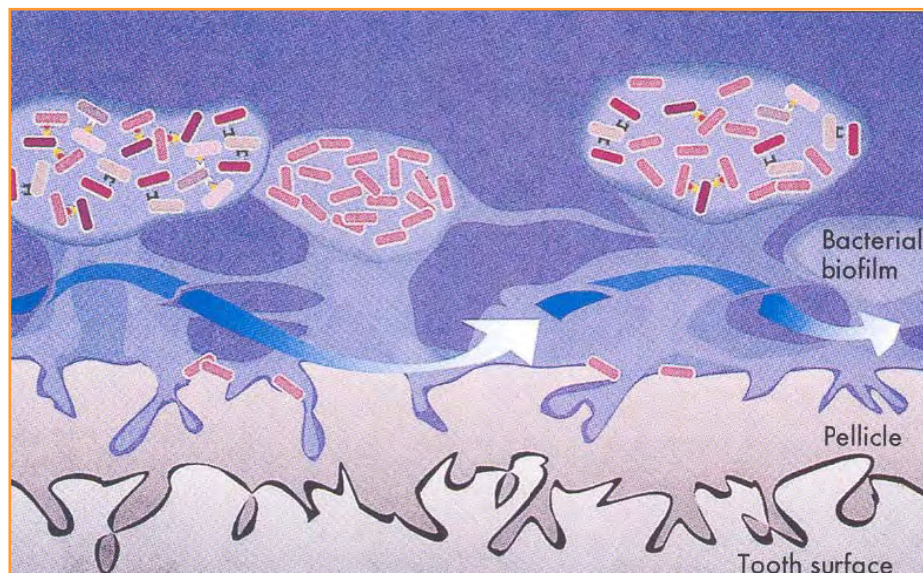


Fig. 9 Formación de la biopelícula⁵⁴



5.3.1. Composición microbiológica de la biopelícula supragingival.

Las bacterias asociadas con enfermedades periodontales residen dentro de las biopelículas, sobre el margen gingival o debajo de éste. La biopelícula supragingival se adhiere a la superficie del diente, y en la mayoría de las muestras de placa predominan las especies de Actinomicetes.⁵²

Formación y expansión.

La aparición de una biopelícula tiene lugar en cuestión de horas, hasta días. Las primeras bacterias que se establecen supragingivalmente en la superficie dental son en su mayor parte grampositivas (*Streptococcus sp*, *Actinomyces sp*). En el curso de los siguientes días se asientan cocos gramnegativos, así como bacilos grampositivos y gramnegativos y los primeros filamentos (Listgarten y cols., 1975; Listgarten, 1976). Mediante la liberación de productos metabólicos, la flora bacteriana provoca un incremento de la exudación del tejido y la migración de leucocitos polimorfonucleares (PMN) hacia el sulcus (barrera leucocitaria contra las bacterias). Debido al incremento de la migración de PMN y al flujo del líquido crevicular el epitelio de unión se debilita, por lo que las bacterias pueden penetrar más fácilmente entre los dientes y el epitelio hasta la zona subgingival (gingivitis, formación de bolsa gingival).

La formación de placa y las primeras reacciones de los tejidos gingivales se producen en ausencia total de higiene oral. Una higiene oral – también interdental-óptima elimina en gran parte la biopelícula en formación y mantiene la salud gingival.⁵⁵

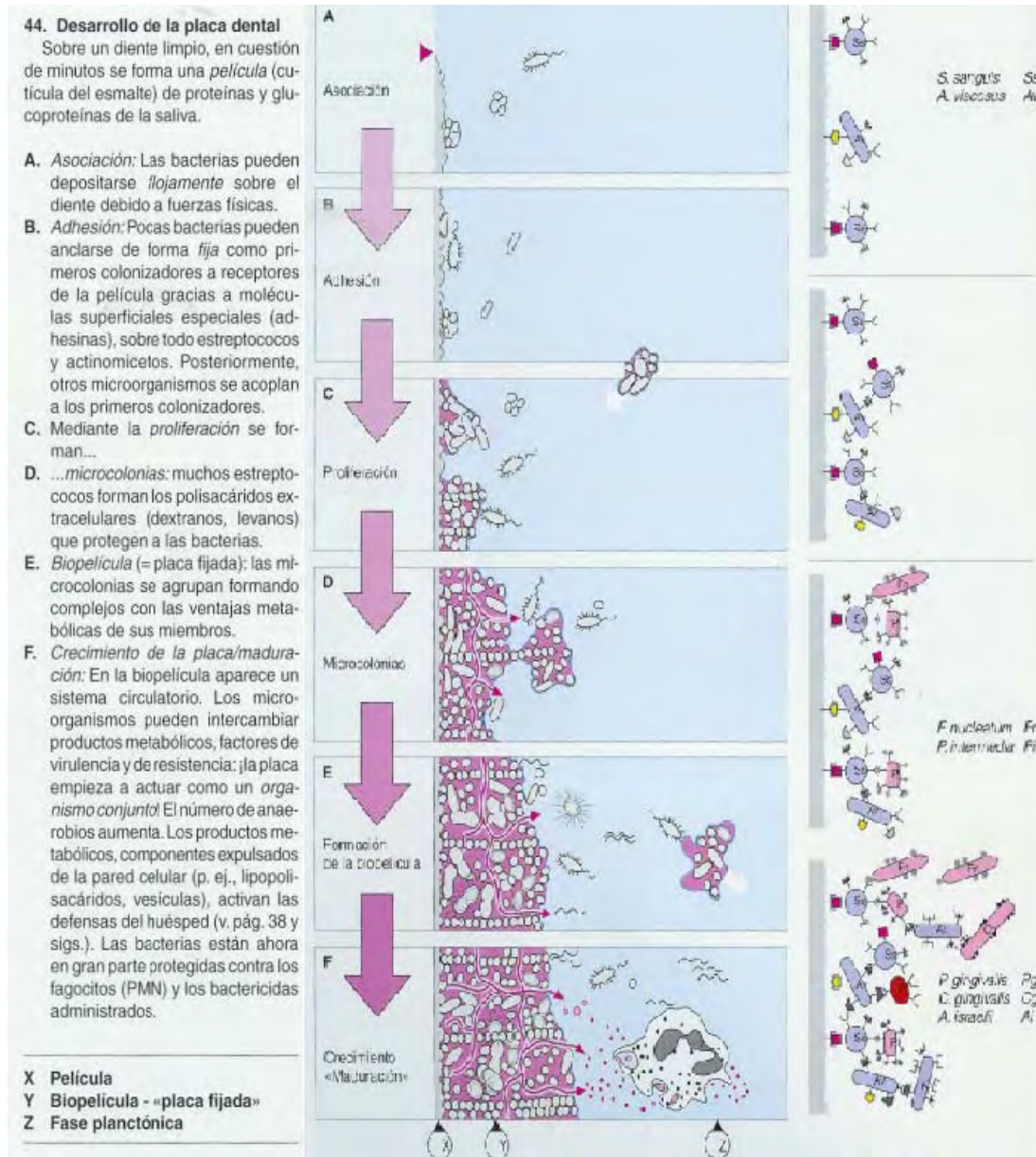


Fig. 10 Cuadro de desarrollo de la placa dental.⁵⁵



5.3.2. Composición microbiológica de la biopelícula subgingival.

La naturaleza de las biopelículas subgingivales es más compleja, ya que existen asociadas a tejidos y a los dientes separados por uniones laxas o células planctónicas.⁵²

Formación y expansión.

Partiendo de la región supragingival, subgingivalmente se genera también con la bolsa en formación una biopelícula de placa (antes denominada placa adherente). Además de bacterias grampositivas como estreptococos, actinomicetos, entre otros, a medida que aumenta la profundidad de sondaje subgingival crece el número de bacterias gramnegativas anaerobias.

Esta biopelícula también puede calcificarse, formándose un cálculo (seroso) más oscuro, más duro y difícil de eliminar. Pero junto a éste, en la bolsa, se encuentran también aglomerados más sueltos de bacterias no adherentes parcialmente móviles (con una elevada proporción de gramnegativos anaerobios y espiroquetas).

En fases agudas, a menudo el número de bacterias *periodontopatógenas* aumenta sensiblemente. Pese a ello, la gingivitis no se puede considerar como una infección «altamente específica», ni tan siquiera en su estadio agudo, ya que existen grandes diferencias entre pacientes en cuanto a la composición de la flora bacteriana, e incluso en un mismo paciente se encuentran diferencias entre distintas bolsas o lados dentales afectados (Dzink y cols., 1988; Slots y Taubmann, 1992; Lindhe, 1997).⁵⁵



Fig. 11 Placa bacteriana subgingival. *Fuente directa*

Es importante enfatizar sobre las diferencias entre biopelícula supra y subgingival:

Supragingival:

- Se localiza en el margen gingival o por encima de éste.
- Placa organizada de manera oblicua y perpendicular al eje largo del diente.
- Predominan cocos grampositivos y bacilos cortos.
- En las capas más profundas predominan bacterias anaerobias estrictas y en las más superficiales anaerobias facultativas.
- Posee gran importancia en la producción de gingivitis.
- La actividad metabólica con que se relaciona, se basa en la fermentación láctica, o producción de ácido láctico producto de la metabolización bacteriana de carbohidratos.

Subgingival:

- Se encuentra por debajo del margen gingival, entre el diente y el tejido del surco gingival.
- Existe una diferenciación de la biopelícula que se encuentra en contacto con los dientes y la que lo hace con el tejido blando.
- Predominan bacterias gramnegativas.
- En un surco sano se encuentran más bacterias anaerobias facultativas y algunos anaerobios estrictos, pero en un surco enfermo o con una periodontopatía se encuentra un predominio de anaerobios estrictos.
- La actividad metabólica de estas bacterias es por lo general proteolítica, hidrólisis de proteínas, aminoácidos, lo que produce mal aliento (Halitosis) y enfermedad Periodontal.⁵⁶
-

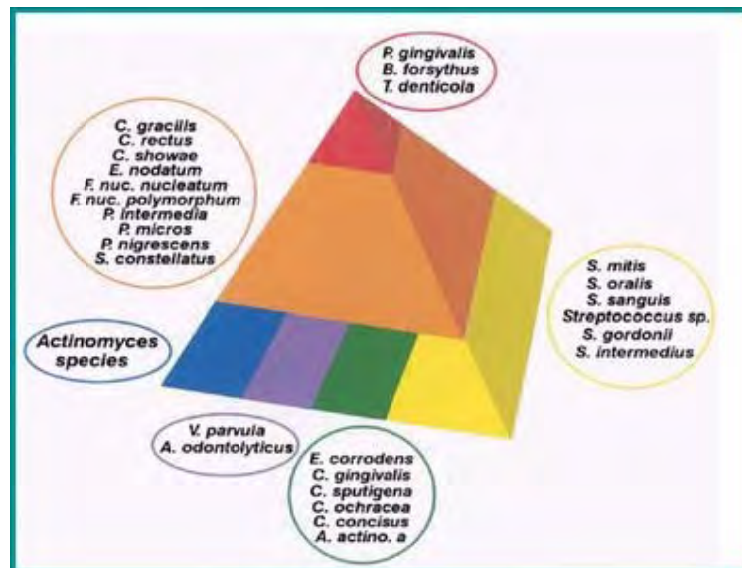


Fig. 12 Diagrama de la asociación entre especies subgingivales

(adaptado de Socransky y cols).⁵²



El presente diagrama muestra la asociación entre especies subgingivales. Los datos proceden de 13.321 muestras de placas subgingivales tomadas de la cara mesial de cada diente en 185 adultos. Cada muestra se analizó de forma individual con respecto a la presencia de 40 especies subgingivales utilizando análisis tablero de ajedrez por hidratación DNA-DNA. Se buscaron asociaciones entre especies mediante técnicas de análisis de grupo y de ordenación comunitaria. La base de la pirámide comprende las especies que se creen que colonizan la superficie del diente y que proliferan en una fase temprana. El complejo naranja se vuelve numéricamente predominante más tarde y se cree que sirve de puente entre los colonizadores tempranos y las especies del complejo rojo, que predominan numéricamente en las fases tardías del desarrollo de la placa.

5.4. Biopelículas asociadas al uso de ventilador.

La cavidad oral puede ser una importante fuente de bacterias que causan infecciones de los pulmones. Un diente por medio de la biopelícula que inicia la enfermedad periodontal y caries dental también puede influir en la iniciación y progresión de la neumonía a causa de relocalización de las bacterias en el tracto respiratorio. Bacterias causantes de neumonía adquirida en la **comunidad** son generalmente las especies que colonizan la **orofaringe**, como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Mycoplasma pneumoniae*.

En la neumonía **nosocomial**, contrario a lo anteriormente explicado, a menudo es causada por bacterias que pueblan la **cavidad bucal** y no los miembros comunes de la flora orofaríngea. Ejemplos de bacterias de la



cavidad bucal son: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, entéricas y las bacterias gramnegativas.

En un sujeto sano, el tracto respiratorio es capaz de defenderse contra la aspiración de bacterias. Los pacientes con disminución de flujo salival, disminución del reflejo de la tos, trastornos de la deglución, la mala capacidad para realizar una buena higiene bucal, o de otras discapacidades físicas tienen un alto riesgo de infecciones pulmonares.

En pacientes con ventilación mecánica en las unidades de cuidados intensivos, sin posibilidad de limpiar las secreciones orales al tragar o al toser, están en riesgo de NN sobre todo si la ventilación dura más de 48 horas (Estes y Meduri, 1995). Aumenta la carga bacteriana oral durante la intubación y eleva el riesgo de neumonía (Munro et al, 2006). Bacterias anaerobias se encuentran con frecuencia para colonizar el tracto respiratorio inferior en los pacientes ventilados mecánicamente (Estes y Meduri, 1995, Robert et al, 2003). Se ha sugerido que la colonización de bacterias en el tracto digestivo podría ser una fuente de NN, pero recientemente ha sido propuesta la colonización bacteriana oral y dental para ser la principal fuente de bacterias implicadas en la etiología de la NN (García, 2005).⁵⁷

El tubo endotraqueal proporciona una superficie para que las bacterias se adhieren y crezcan para formar biopelículas, a partir de la cual las bacterias forman una cubierta y se aspira hacia la vía aérea inferior. Además, el tubo endotraqueal induce abrasión mecánica, irritación de la mucosa respiratoria, alteraciones de la función normal de la laringe y el aumento de la sedación, todos estos actos conducen a un mayor riesgo de aspiración de secreciones del tracto respiratorio superior. La flora bacteriana y/o contenido gástrico puede ser también importante en la patogénesis de la neumonía



postoperatoria. Aunque no solo ventiladores se consideran una fuente importante de propagación de bacterias, los circuitos de respiración pueden presentarse altamente contaminados con microorganismos de los pacientes.²⁰

Es posible que las bacterias orales sean agentes etiológicos de la infección respiratoria, que los dientes actúen como un reservorio de la infección. De hecho, la noción de que la cavidad oral puede influir en la flora bacteriana de los bronquios menores no es nueva. Por ejemplo, Potter y colaboradores observaron que en 1968 que se encontraban dientes infectados en el 25% de 80 pacientes con posibles patógenos respiratorios en los bronquios, frente a sólo el 7,5% de 80 pacientes libres de patógenos en los bronquios. Existen bacterias orales de la placa dental que son liberadas en la secreción salival, luego son aspiradas en el tracto respiratorio inferior causando neumonía.

5.4.1. La placa dental como reservorio de patógenos respiratorios.

En individuos hospitalizados tienden a tener más pobre su higiene oral. La falta de atención a la higiene bucal se traduce en un aumento en la masa y la complejidad de la placa dental, esto fomenta interacciones entre las bacterias y se reconocen patógenos respiratorios tales como *P. aeruginosa* y *entéricas bacilli*. Estas interacciones pueden dar lugar a la colonización de la placa dental por patógenos respiratorios. Cabe señalar que los agentes patógenos respiratorios que se establecen en la biopelícula dental pueden ser difícil de erradicar. Es bien sabido que las bacterias en una microcolonia de la biopelícula es mucho más resistente a los antibióticos.

Los pacientes ingresados en unidades de cuidados médicos intensivos (UCI) tienen peor higiene bucal y una mayor prevalencia de la colonización de patógenos respiratorios en los dientes y la mucosa oral.

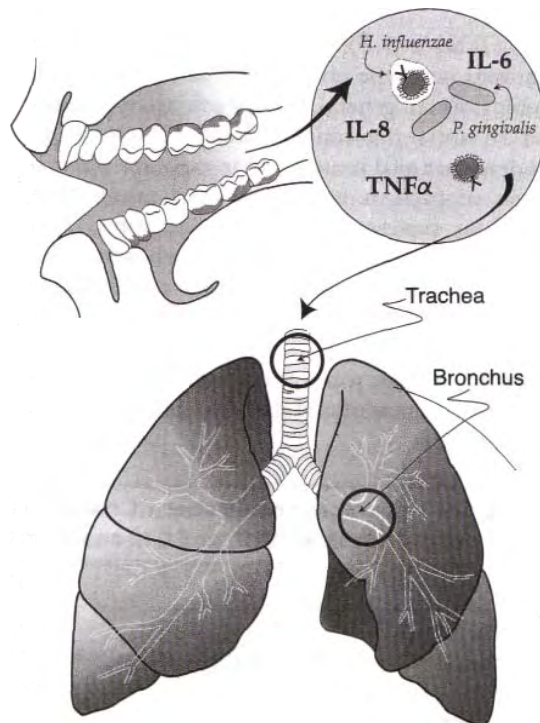


Fig.13 Paso de bacterias orales hacia vías respiratorias inferiores.⁵⁸

La imagen muestra como las bacterias subgingivales se encuentran presentes en los fluidos salivales. La saliva es aspirada hacia la parte inferior de las vías respiratorias (bronquios), y esto puede derivarse a una infección. Las citocinas que se producen de los tejidos periodontales enfermos, también contribuyen a la iniciación y progresión de las enfermedades pulmonares.⁵⁸



5.4.2. Papel de las bacterias orales.

Bacterias orales han estado implicadas en la aparición de la neumonía nosocomial. Scannapieco describe cuatro mecanismos posibles de la presencia de bacterias orales en la patogénesis de las enfermedades respiratorias.

1. La placa dental puede ser colonizada por patógenos pulmonares. Varios estudios han documentado que la cavidad oral puede ser un reservorio para los patógenos respiratorios responsables de neumonía por aspiración de pacientes de alto riesgo. Investigadores examinaron por aspiración transtraqueales de pulmón, sitios infectados que han proporcionado nuevas pruebas de la participación de organismos odontógenos del periodonto en neumonía por aspiración.
2. La enfermedad periodontal asociada a las enzimas que puede facilitar la adherencia de patógenos respiratorios a las vías respiratorias 1) altera la mucosa del epitelio por su nivel proteolítico elevado de las bacterias en la enfermedad periodontal y sus enzimas, como manosidasa, fucosidasa, N-acetilhexosaminidasa, y sialidasa; 2) la pérdida de superficie de la fibronectina, proteína que recubre la mucosa oral y cubre los receptores de la superficie de la mucosa; 3) la eliminación de superficie de fibronectina por las enzimas hidrolíticas, como la fibronectina salival y 4) la liberación de citoquinas.
3. Las enzimas hidrolíticas de la enfermedad periodontal asociada a agentes patógenos que causan la destrucción de la protección de la saliva, partículas como la mucina, esto resulta un menor número de



mecanismos de defensa no específicos en pacientes de alto riesgo. Travis et col. examinaron un proceso fisiológico-patológico comunes a ambas enfermedades, enfisema pulmonar y la enfermedad periodontal, que se caracteriza por destrucción de los tejidos como resultado de la incontrolada proteólisis de proteínas del tejido conectivo por proteinasas derivados de los neutrófilos humanos.

4. En la enfermedad periodontal sin tratamiento, se encuentra una gran variedad de citoquinas y otras moléculas biológicamente activas que se reúnen en libertad desde el periodonto y las células mononucleares periféricas.⁵⁹

Como conclusión la NN tiene una alta tasa de morbilidad y mortalidad. Alrededor de 20 a 50% de los pacientes con NN muere. Más de la mitad de los pacientes con ventilación mecánica por varios días o más adquiere neumonía. Aunque lo habitual es que la causa de la neumonía nosocomial sean microorganismos aerobios gramnegativos, muchos casos se deben a infecciones por bacterias anaerobias, incluso aquellas que suelen encontrarse en el entorno subgingival.

Con frecuencia la NN se debe a la aspiración de contenidos bucofaríngeos. La colonización bucofaríngea con patógenos respiratorios potenciales (PRP) se incrementa durante la internación y cuanto más prolongada es la estadía en el hospital, mayor es la prevalencia de PRP.

La sola descontaminación del aparato digestivo no reduce la incidencia de neumonía, pero sí lo hace la sola descontaminación de la bucofaringe. Esto aporta una prueba más de hecho de que la bucofaringe es



el sitio principal de la colonización de PRP, con la subsecuente aspiración de microorganismos causales que conducen a la neumonía.

Los PRP pueden también originarse en la cavidad bucal, y la placa dental actúa como reservorio de estos microorganismos. La mala higiene bucal es habitual en el entorno hospitalario y en la atención de enfermería domiciliaria, sobre todo en enfermos graves. Con mayor frecuencia se aíslan PRP en la placa subgingival y la mucosa bucal de pacientes que se hallan internados en unidad de terapia intensiva que en pacientes ambulatorios. Así mismo, no se cuenta con investigaciones que evalúen los efectos del tratamiento periodontal sobre la incidencia de la neumonía bacteriana.⁵⁶



5.5. Prevención en la formación de biopelículas.

Las intervenciones de mejora de la higiene bucal por medios mecánicos y/o de desinfección química o antibiótica reducen la incidencia de la neumonía adquirida en el hospital en un promedio de 40% (Scannapieco et al, 2003). La limpieza oral reduce la neumonía en los dos tipos de pacientes, edéntulos y dentados lo que sugiere que la colonización de bacterias orales contribuye a la neumonía nosocomial en mayor medida que la periodontitis.⁵⁷

Varios ensayos han evaluado la eficacia de los antisépticos orales para prevenir la neumonía (Scannapieco). La mayoría de estos ensayos se han realizado en diversos lugares (unidad de cuidados intensivos, hogares de ancianos), la intervención y diseño (incluida la aplicación tópica de antibióticos no absorbibles, antisépticos, como enjuague de gluconato de clorhexidina y debridamiento mecánico, por ejemplo, cepillarse los dientes), mostraron reducciones de la colonización oral por patógenos respiratorios y/o la incidencia de neumonía.

Se realizó el análisis de los datos de cinco ensayos, en relación al control de higiene oral (Bergmans DC; DeRiso; Fourrier F; Preston AJ; Yoneyama T). En todos los casos, la intervención de higiene oral redujo la tasa de neumonía en esas poblaciones en un 40%. Por lo tanto, la descontaminación con antisépticos orales parece prometer la reducción del transporte de patógenos respiratorios en la orofaringe y, por tanto, la tasa de neumonía en las poblaciones de alto riesgo.²⁰

La descontaminación orofaríngea con Clorhexidina (CHX) o bien Clorhexidina/Colestina (CHX/COL) redujo y retrasó el desarrollo de la neumonía nosocomial en pacientes críticamente enfermos que reciben



ventilación mecánica. Se disminuyó a diario el riesgo de NN, con el 65% al administrar CHX y el 55 con CHX/COL. Los efectos preventivos sobre la ocurrencia de NN se destacaron por la reducción de las tasas de colonización con bacterias gramnegativas y grampositivas en la orofaringe y tráquea. Considerando su bajo potencial de inducción y selección de la resistencia a los antibióticos y los costos, la descontaminación orofaríngea con CHX o CHX/COL es una medida atractiva de prevención de la infección.⁹



6. CONCLUSIONES

Después de realizar el presente trabajo, se puede concluir que sí existe un vínculo o una relación entre la neumonía nosocomial y la biopelícula dental; esto se debe a que en la cavidad oral existe una gran cantidad de especies bacterianas, pero cuando se rompe el equilibrio de ésta debido a la ventilación mecánica, propicia un ambiente en el cual suceden interacciones bacterianas y esto desencadena una colonización de patógenos respiratorios propiciando así la neumonía.

En pacientes hospitalizados, en el área de cuidados intensivos con dificultades para una higiene oral adecuada, aumenta el riesgo de adquirir neumonía debido al cúmulo de la biopelícula dental con posibilidad de albergar patógenos respiratorios, que pueden ser aspirados hacia el pulmón. En este orden de ideas, la biopelícula dental representa un factor de riesgo para desencadenar el proceso infeccioso de la neumonía.

Las medidas de prevención son muy importantes, siendo también el objetivo de mi trabajo, debido a la alta incidencia de la neumonía nosocomial. La higiene oral es fundamental en pacientes con ventilación mecánica para disminuir el riesgo de colonización de patógenos respiratorios. Sería recomendable, que en las instituciones médicas se implementara de manera rigurosa un programa de higiene oral para disminuir o evitar la “biopelícula dental” como factor de riesgo.

Se revisó la información de la formación de biopelículas en pacientes mecánicamente ventilados en relación con la neumonía, pero se necesita más investigación al respecto para sustentar de manera concluyente dicha relación.



7. FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Alpuche, Daza. Infecciones nosocomiales por bacterias Gram negativas resistentes a cefalosporinas de espectro extendido: asociación de dos peligrosos enemigos. *Enf Infec Microbiol* 2002; 22 (4): 192-199
2. www.jamespringle.co.uk/html/dr_john_0.html
3. www.araquebelagua.com
4. Nodarse R. Visión actualiza de las infecciones intrahospitalarias. *Rev Cubana Milit* 2002;31(3):201-8
5. Jairo H, Roa B., Nermudez M, Acero R. Neumología. 1ra.ed. Cd. Bogota Editorial Mc Graw Hill Interamericana. 2000. Pp. 161
6. <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articles/444/1/Infecciones-nosocomiales-o-intrahospitalarias-Apuntos-de-infectologia-Enfermedades-infecciosas-Apuntos-de-medicina.html>
7. www.centroemergencias.com/Intensivos.htm
8. <http://www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/PISpanish3.pdf>
9. Koeman M, van derVen AJ, Hak E, Joore HC, Kaasjager K, de Smet AG, Ramsay G, Dormans TP, Aarts LP, de Bel EE, Hustinx WN, van derTweel I, Hoepelman AM, Bonten MJ. Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(12):1348-55.



10. Aguilar E.M, García B, Hernández T.I, Rosas Ma. Las infecciones nosocomiales: registrar para prevenir. Rev Enferm IMSS. 2004; 12(2): 89-92
11. NORMA Oficial Mexicana de Emergencia NOM-EM-002-SSA2-2003, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales.
12. <http://www.higienedemanos.org/node/4>
13. <http://blogs.rpp.com.pe/saludenrpp/?name=la-bacteria-helicobacter-es-un-factor-de-pobreza-del-peru-segun-doctor>
14. Heipertz W.; Schewe H.; Hüter-Becker A.. Fisioterapia. Masaje primeros auxilios y técnica de vendaje: Masajes, primeros auxilios, técnicas de vendaje. 1ra. Ed. Publicado por Editorial Paidotribo, 2004: 139-140
15. Rodríguez de Castro F, Sole Violan J, Caminero Luna J. Neumonía Nosocomial, epidemiología, factores de riesgo y pronóstico. Arch Bronconeumol. 1998;34(2): 25-30
16. Senol G, Kirakli C, Halilçolar H. In vitro antibacterial activities of oral care products against ventilator-associated pneumonia pathogens. Am J Infect Control. 2007;35(8): 531-5
17. Luna CM, Monteverde A, Rodríguez A, Apezteguia C, Zabert G, Ilutovich S, Menga G, Vasen W, Díez AR, Mera J. Neumonía intrahospitalaria: guía clínica aplicable a Latinoamérica preparada en común por diferentes especialistas. Arch Bronconeumol. 2005;41:439-56.



18. Louis F. Rose, Robert J. Genco, D. Walter Cohen, Brian L. Mealey. Periodontal Medicine. 1ra Ed. Publisher: B C Decker Inc 2000, Pp.. 86-87
19. Höffken G; Nierderman Michael S. Nosocomial Pneumonia. Chest 2002; 122: 2183-2196
20. Raghavendran K, Mylotte JM, Scannapieco FA. Nursing home-associated pneumonia, hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: the contribution of dental biofilms and periodontal inflammation Periodontology 2000. 2007. 44(1): 164-177
21. http://www.redsalud.gov.cl/temas_salud/problemas/infecciones.html
22. Rosa Vázquez. Incidencia de la neumonía nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos del Hospital regional 1ro de Octubre de enero a Diciembre del 2004. Facultad de Medicina UNAM 2006. Pag. 2
23. Flores Camacho Laura Roxana. Neumonía nosocomial en el hospital general de México. Facultad de medicina UNAM 2007. Pag.6
24. http://www.seimc.org/control/revi_Bacte/acinetobacter.htm
25. Richardson AR, Libby SJ, Fang FC. A nitric oxide-inducible lactate dehydrogenase enables Staphylococcus aureus to resist innate immunity.. Science 2008;319 (5870): 1672-6.
26. <http://www.anthroflex.com/dont-believe-the-hype-about-mrsa/>
27. <http://www.izorrategi.org/zklebsiella.htm>



28. Ryan KJ; Ray CG. *Sherris Microbiología Médica*, 4th ed. Cd. México, editorial McGraw Hill. 2005. Pp. 419-420.
29. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=mmed.chapter.1503>
30. <http://textbookofbacteriology.net/pseudomonas.html>
31. Fine M. J.; Smith M. A.; Carson C. A; Mutha S. S.; Sankey; S. S. Weissfeld L.A; Kapoor W. N. *JAMA*. 1996;275:134-141.
32. Diekema DJ, Pfaller MA, Jones RN, Doern GV, Winokur PL, Gales AC, et al. Survey of bloodstream infections due to gram-negative bacilli: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, and Latin America for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997. *Clin Infect Dis*. 1999;29:595-607
33. Gold, W. Murray, J. Nadel, J. Atlas de Técnicas en Medicina Respiratoria. Madrid, Editorial El Sevier España 2003. Pp..360
34. Patrick R. Murray, Ken S. Rosenthal, Michael A. Pfaller. Microbiología médica. Editorial Elsevier edición española. 2006. pags. 254-255.
35. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000082.htm>
36. Palma S., Camilo; Martínez T., M. angélica; Salinas S., Marcia y Rojas G., Pamela. Portación faríngea de *Mycoplasma pneumoniae* en niños chilenos. *Rev. chil. infectol.*2005. 22(3); 247-250.



37. Fleischmann R, Adams M, White O, Clayton R, Kirkness E, Kerlavage A, Bult C, Tomb J, Dougherty B, Merrick J. Whole-genome random sequencing and assembly of *Haemophilus influenzae* Rd. *Science*(1995). 269 (5223): 496-512.
38. Weltman, G., Fossati, M.S., Correa, C. PCR-based capsular typing of *Haemophilus influenzae* isolates non-typeable by agglutination. *Rev. Argent. Microbiol.* 2005; 37(4);199-202.
39. López M. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* y *Porphyromas gingivalis* en relación a las periodontitis agresivas. *Rev Estomatol Herediana* 2005; 15(2) : 178 - 183.
40. <http://www.saishika.jp/biofilm/aa.html>
41. Marta Negroni. Microbiología estomatológica fundamentos y guía práctica. Editorial medica panamericana 1999. Pp. 213
42. Robert P. Baughman, MD. Microbiologic Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia. *Clin Chest Med*,2005;26(1); 81-86
43. <http://www.svinfectologia.org/nocosomi.doc>
44. Fishman AP., Jack A. Elias. Manual de Enfermedades Pulmonares tercera edicion. Cd. México. Mc. Graw Hill Interamericana 2002. Pp.797
45. García JA, Picazo JJ. Microbiología medica: Clinica. Madrid; Cd. México, Publicado por Elsevier España, 1996 Pp. 98



46. NOM-026-SSA2-1998, parra la vigilancia epidemiológica, prevención y control de infecciones nosocomiales
47. Lisboa, T. y Rello, J. Prevención de infecciones nosocomiales: estrategias para mejorar la seguridad de los pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Med. Intensiva*. 2008; 32(5): 248-252.
48. Aguar F, Torres LM. Tratado de cuidados críticos y emergencias. Madrid. Publicado por Arán Ediciones, 2002. Pp. 908
49. http://amein.x10hosting.com/compartidos/A_PDF/amein_pres/PrevNnosocomial_maramirez18042008.pdf
50. http://www.actaodontologica.com/ediciones/2004/3/microorganismos_placa_dental_etiologia_periodontitis.asp
51. Pérez L, Ada G. La Biopelícula: una nueva visión de la placa dental. *Rev. Estomatol. Herediana*, 2005;15(1): .82-85.
52. Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontology* 2000; 2002;28:12-55.
53. Reporte de cuidado oral. *Journal resumido de avances de odontología y atención de la salud oral*. 2003;13: 3.
54. <http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1138-123X200>



55. Herbert F. Wolf. Edith M. Rateitschak-Pluss y Klaus H. Rateitschak .Periodoncia, Atlas en color en Odontología, 3a edición, España, Ed.Masson, 2005. Pp. 24-28
56. Newman, Michael G. Takei, Henry H. Fermín A. Carranza. Carranza. Periodontologia Clínica. 9ª edición. Cd México, Editorial McGraw Hill 2004. Pp. 102, 257
57. Pajú S, Scannapieco F.A. Oral biofilms, periodontitis, and pulmonary infactions. Oral Diseases 2007; 13: 508-512.
58. Rose LF, Genco RJ, Cohen DW, Mealey BL. Periodontal Medicine. 1ra Ed. Hamilton, Ontario Publisher: B C Decker Inc 2000, Pp. 86-87
59. Azarpazhooh A, Leake JL. Systematic review of the association between respiratory diseases and oral health. J Periodontol. 2006;77(9):1465-82