

Factores pronósticos de muerte por neumonía asociada a la ventilación mecánica

Prognostic factors of death due to pneumonia associated with mechanical ventilation

Dr. Juan Carlos Fonseca Muñoz, MSc. Mara Idalia Tornés Santoya, Dr. Adonis Frómata Guerra, y MSc. Mailie Benítez Castro.

Hospital General Universitario "Carlos Manuel de Céspedes". Granma. Cuba.

RESUMEN

Introducción: La neumonía nosocomial es muy frecuente en los pacientes críticos y se asocia a altas tasas de mortalidad.

Objetivos: Identificar la influencia de factores relacionados con el pronóstico de morir por neumonía asociada a ventilación mecánica.

Métodos: Se realizó un estudio de cohorte en pacientes diagnosticados con neumonía asociada a la ventilación mecánica, en la unidad de cuidados intensivos del Hospital "Carlos Manuel de Céspedes" de Bayamo, desde 1^{ro} enero 2008, hasta 31 abril 2010.

Resultados: De 203 pacientes estudiados, fallecieron 63 (31,03 %). El modelo de regresión logística mostró que el compromiso de más de un lóbulo, la duración de la ventilación, padecer de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la edad mayor de 65 años, fueron los factores de influencia independiente relacionados con el riesgo de morir.

Conclusiones: Tuvieron un alto riesgo de morir por neumonía asociada a la ventilación mecánica aquellos pacientes con edad mayor de 65 años, con más de un lóbulo pulmonar afectado, en los cuales la ventilación mecánica se prolongó por siete días o más y en los que tenían antecedentes de EPOC, con estos valores, se podrá estimar el riesgo de morir en estos enfermos.

Palabras clave: factores pronósticos, neumonía, ventilación mecánica artificial.

ABSTRACT

Introduction: The nosocomial pneumonia is very frequent in critical patients and it is associated with high rates of mortality.

Objectives: To identify the factors related to the prognosis of death due to pneumonia associated with mechanical ventilation.

Methods: A cohort study was conducted in patients diagnosed with pneumonia associated with mechanical ventilation in the Intensive care unit (ICU) of the "Carlos Manuel de Céspedes" Hospital of Bayamo from January 1, 2008 to April, 31, 2010.

Results: From 203 study patients, 63 died (31,03 %). The logistic regression model showed that the involvement of more than one lobule, length of ventilation, suffer of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and to aged over 65, were the factors independent influence related to risk to die.

Conclusions: Those patients aged over 65 with more than one pulmonary lobule involved had the higher risk of die in who the mechanical ventilation was extended for more than 7 days or more and in those with a history of COPD and with these values it will be possible to estimate the risk of die in these patients.

Key words: Prognostic factors, pneumonia, artificial mechanical ventilation.

INTRODUCCIÓN

La neumonía fue descrita por los antiguos griegos como "Peripleuromiacon" y su descripción clínica no difiere mucho de la realizada por Willis en 1964, quien la define como fiebre, tos y dificultad para respirar. La neumonía nosocomial (NN) se define como una infección del parénquima pulmonar adquirida durante la estancia en el hospital, y que no considera las infecciones que se encontraban en el período de incubación al ingresar en el hospital.¹

Esta entidad es muy frecuente en enfermos sometidos a ventilación mecánica, en cuyo caso se denomina neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVAM),^{2,3} representando la segunda causa de infección adquirida en los hospitales, después de la sepsis urinaria, y una de las más frecuentes en las unidades de cuidados intensivos (UCI) de adultos.^{4,5,6} Por ejemplo, en un estudio realizado en 61 UCI de Estados Unidos fue la segunda infección nosocomial diagnosticada, con 21 % de frecuencia.⁷

En los países industrializados como los de la Unión Europea su incidencia se sitúa entre 5-11 casos/1000 habitantes/año,^{8,9} algo similar ocurre en Norteamérica; en Finlandia, 10,8 por 1000 adultos/año y en el Reino Unido, 4,7 por 1000 adultos/año,^{10,11,12}

Las unidades de cuidados intensivos han tenido un impacto favorable en los últimos años, disminuyendo la mortalidad de los enfermos graves, sin embargo, son sitios predilectos para presentar complicaciones, y una de ellas es precisamente las infecciones respiratorias, las cuales vienen acompañadas de un incremento en la letalidad y en los costos.^{5,6,13,14}

Es por eso que podemos afirmar que en los últimos años en estas áreas la incidencia de este tipo de infección nosocomial ha aumentado, reportándose dentro de las primeras causas, en múltiples ocasiones, pudiendo presentarse en 12-29 % de los pacientes, sobre todo en aquellos, que requieren ventilación mecánica, llegando a observarse hasta en 25-70 % de ellos.¹⁵

Aunque la NAVM tiene una presentación variable dependiendo de la población estudiada y el momento clínico en que se hace la observación, su mortalidad puede llegar a ser más del 50 %, pero al ser atribuida directamente al proceso neumónico puede reducirse al 30 %. La incidencia es variable entre uno y otro hospital, es mayor en centros universitarios y en departamentos de medicina interna y cirugía; el aumento en la incidencia está determinado por factores como la enfermedad de base, la ruta de ingreso de los gérmenes patógenos y la intubación prolongada, entre otros.¹⁶

Habitualmente la NAVM es producida por gérmenes gram negativos (enterobacterias), con una mortalidad que oscila entre el 30 y el 60 %, la *Pseudomona* sp es el germen más frecuente (20-30 %), aunque en la última década se ha observado un incremento de los gérmenes grampositivos (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*) con una mortalidad entre el 5 y el 20 %.¹⁷⁻²⁰

Las investigaciones sobre este tema apuntan claramente a un grupo de factores sobre los cuales es necesario influir para evitar su desarrollo, los que han sido clasificados en: intrínsecos, relacionados con el paciente y extrínsecos, referidos al hecho de la ventilación artificial mecánica (VAM), al cuidado de la vía aérea y la atención general del paciente, teniendo como denominador común la influencia de las medidas preventivas utilizadas por los enfermeros para evitar la colonización bacteriana y que se alteren las barreras defensivas locales de las vías respiratorias propiciando la aparición de la NAVM.²¹

En Cuba, investigaciones sobre el tema, informan que este tipo particular de infección nosocomial es muy frecuente en los pacientes críticos y se asocian a altas tasas de mortalidad, tiene origen polimicrobianas y depende de múltiples factores de riesgo como: la edad, días de ventilación, poca movilización del paciente, alcalinización gástrica, traumas, estado de coma, uso de medicamentos como sedantes y bloqueadores. Muchos de estos factores no son modificables y otros pueden serlo con la actuación del personal de enfermería; con tasa general de 2,6 a 3,4 por cada 100 egresados, un promedio anual de 50 000 infectados y un costo aproximado de 300 000 millones de pesos por este concepto, contribuyendo en este resultado, de forma significativa, las unidades de cuidados intensivos. En nuestro centro hospitalario se realizó un estudio en el año 2006 donde se encontró 23,2 % de pacientes con neumonía nosocomial.²²

Es por eso que debemos estudiar los factores que pueden influir en la mortalidad por esta enfermedad, entre los que se encuentran la edad avanzada, la inmunodepresión, la anemia, la prolongación de la VAM, el grado de afectación anatómica del pulmón y el germen causal. Sin embargo, su identificación no siempre se ha efectuado en contextos similares al nuestro, y provienen de entornos geográficos o ambientales muy diferentes. Aunque el sustrato biológico en los que aparece suele ser común, dada la similitud de los seres humanos, ciertos atributos epidemiológicos, geográficos, étnicos y ambientales pueden hacer variar su efecto.²³

Por todo lo antes expuesto se decide realizar este estudio con el objetivo de identificar los factores pronósticos que influyen de forma independiente en la muerte de pacientes con NAVM, atendidos en la unidad de cuidados intensivos.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohortes longitudinal y prospectivo en pacientes con el diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación mecánica basado en los criterios clínicos y radiológicos establecidos por la OMS, de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades en su novena edición (ICD-9-CM),^{13,14} que ingresaron en el servicio de Cuidados Intensivos del hospital provincial general universitario "Carlos Manuel de Céspedes" de Bayamo durante el periodo comprendido desde el 1^o enero de 2008 hasta el 31 de abril 2010.

Fueron incluidos en el estudio consecutivamente, todos los pacientes que ingresaron durante el periodo señalado con el diagnóstico de NAVM, definida como aquella que apareció a partir de las 48 horas de iniciada la VAM y caracterizada por la aparición de infiltrados radiológicos nuevos o progresivos en la radiografía de tórax, dos de los siguientes criterios:

1. Temperatura axilar > 38 °C o < 35 °C.
2. Leucocitosis (valor de leucograma $> 10 \times 10^9$ /L).
3. Estertores crepitantes y secreciones purulentas o seropurulentas por el tubo endotraqueal.

Se excluyeron los pacientes que ingresaron en el servicio con sepsis respiratoria.

La muestra estuvo integrada por 203 pacientes de ambos sexos que recibieron ventilación mecánica, todos mayores de 15 años, de los cuales 124 (61,1 %) tenían 65 años o más, 120 (59,1 %) pertenecían al sexo masculino y fallecieron 63 enfermos (31,03 %). Las bacterias gramnegativas fueron las que con mayor frecuencia se aislaron, 148 casos (72,9 %), dentro de ellas predominó el *Enterobacter* Sp. con 73 casos (35,9 %), seguido por la *Pseudomona* Sp. en 40 enfermos (19,7 %). Los grampositivos se presentaron en 55 pacientes (27,0 %), cultivándose el *Streptococcus* Beta hemolítico en 27 de ellos (13,3 %), y el *Staphylococcus aureus* en 20 (9,85 %).

Con el fin de lograr homogeneidad en la muestra, se procuró que todos los enfermos, con VAM, recibieran un tratamiento médico uniforme según las guías de buenas prácticas clínicas de la UCI, para evitar la influencia de factores terapéuticos, que pudieran influir en la evolución de la enfermedad y que no constituyeron objeto de estudio. El seguimiento se realizó por personal médico de la unidad. Los datos referentes a las variables objeto de estudio se recogieron en las primeras 24 horas después del diagnóstico.

El análisis estadístico se basó en una estrategia univariada, la misma consistió en la determinación del riesgo relativo (RR) para cada uno de los factores de riesgo hipotéticamente influyente en el pronóstico de muerte por NAVM; así como, en la estimación de sus intervalos de confianza al 95 % (IC 95 %). Para cada uno de los factores de riesgo se aprobó la hipótesis de que el RR poblacional fuese significativo mayor de 1, con un nivel de significación estadística de $p < 0,05$, finalmente con el objetivo de determinar las variables con influencia independiente en el pronóstico de morir por dicha entidad se realizó un análisis multivariado mediante un modelo de regresión logística binaria. (Se utilizó el programa SPSS 15). Para seleccionar los puntos de corte de las variables numéricas se realizaron diagramas de cajas. El tamaño de la muestra se determinó mediante el programa Statcalc del EpiInfo 2002. Se tuvo en cuenta los siguientes parámetros: nivel de confianza 95 %, poder del estudio 80 %, relación de expuestos y no expuestos 1:1, porcentaje esperado de

aparición de la enfermedad entre los pacientes expuestos 70 %, riesgo relativo mínimo a detectar 1,01, lo cual arroja un total de 203 pacientes.

La participación de los individuos en la investigación dependió de los principios éticos recogidos en diversos documentos, partiendo fundamentalmente del código de Nuremberg (1947), y la Declaración de Helsinki (1989).

RESULTADOS

En el análisis univariado de las variables sociodemográficas se encontró que la edad mayor de 65 años casi triplica significativamente el riesgo de morir por NAVM, el hábito de fumar casi lo duplica, sin embargo, el sexo, y la ingestión de alcohol, no mostraron ser factores de mal pronóstico ([tabla 1](#)).

Tabla 1. Factores sociodemográficos y muerte por neumonía asociada a la ventilación mecánica

Variable	Fallecidos No (%) N = 63	Vivos No (%) N = 140	Riesgo relativo (RR)	Intervalo de confianza (IC 95 %)	p
Edad					
≥ 65 años	52 41,9	72 58,0	2,97	(1,66-5,34)	0,000*
< 65 años	11 13,9	68 86,0			
Sexo					
Masculino	38 31,6	82 68,3	1,05	(0,65-1,60)	0,816
Femenino	25 30,1	58 69,8			
Fumador					
Sí	40 38,0	65 61,9	1,65	(1,05-2,50)	0,024
No	23 23,4	75 76,5			
Alcohol					
Sí	8 26,6	22 73,3	0,84	(0,45-1,58)	0,576
No	55 31,7	118 68,2			

* 0,000 indica $p < 0,05$

En la [tabla 2](#) se reflejan las manifestaciones clínicas y humorales al ingreso del paciente. Mostraron mayor asociación con la muerte por NAVM la afectación de más de un lóbulo pulmonar, la hipoxemia, la duración de VAM, el uso previo de antimicrobiano, la anemia, y la estadía. La leucocitosis se comportó como un factor protector.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas y paraclínicas y muerte por neumonía asociada a la ventilación mecánica

Variable	Fallecidos No (%)	Vivos No (%)	Riesgo relativo (RR)	Intervalo de confianza (IC 95 %)	p
	N = 63	N = 140			
Afectación de más de un lóbulo pulmonar					
Sí	62 81,5	14 18,4	6,09	(3,87-9,61)	0,000*
No	1 0,07	126 99,2			
Hipoxia					
Sí	47 59,4	32 40,5	4,61	(2,82-7,74)	0,000*
No	16 12,9	108 87,0			
Duración de la VMA					
≥ 7 días	47 58,0	34 41,9	4,42	(2,70-7,24)	0,000*
< 7 días	16 13,1	106 86,8			
Uso previo de antimicrobianos					
Sí	5 83,3	1 16,6	2,83	(1,86-4,30)	0,005
No	58 29,4	139 70,5			
Anemia					
Sí	5 83,3	1 16,6	2,83	(1,86-4,30)	0,005
No	58 29,4	139 70,5			
Estadía					
≥ 7 días	10 52,6	9 47,3	1,83	(1,30-2,96)	0,033
< 7 días	53 28,8	131 71,1			
Leucocitosis					
Sí	50 27,4	132 72,5	0,44	(0,29-0,67)	0,001
No	13 61,9	8 38,0			

* 0,000 indica $p < 0,05$

Los estados comórbidos con mayor letalidad por NAVM fueron: la EPOC, al elevar a más de tres veces el riesgo de morir, continuándole el Asma Bronquial, la presencia de Diabetes Mellitus, y la Insuficiencia Renal Crónica (IRC) como muestra la [tabla 3](#).

Tabla 3. Antecedentes patológicos personales y muerte por neumonía asociada a la ventilación mecánica

Variable	Fallecidos No (%) N = 63	Vivos No (%) N = 140	Riesgo relativo (RR)	Intervalo de confianza (IC 95 %)	p
EPOC					
Sí	18 85,7	3 14,2	3,47	(2,55-472)	0,000*
No	45 24,7	137 75,2			
Asma bronquial					
Sí	40 52,6	36 47,3	2,91	(1,90-4,45)	0,000*
No	13 18,1	104 81,8			
Diabetes mellitus					
Sí	23 53,4	20 46,5	2,14	(1,45-3,15)	0,003
No	40 28,5	120 85,7			
Insuficiencia renal crónica					
Sí	21 42,8	28 57,1	1,57	(1,04-2,38)	0,040
No	42 27,2	112 72,7			

*0,000 indica $p < 0,05$

En la [tabla 4](#) se observa que los gérmenes gramnegativos se vieron relacionados con el riesgo de morir lo que resultó estadísticamente significativo, no sucedió así con los grampositivos.

Tabla 4. Riesgo de muerte en pacientes con neumonía asociada a la ventilación mecánica, según gérmenes grampositivos y gramnegativos

Gérmenes	Fallecidos No (%) N = 63	Vivos No (%) N = 140	Riesgo relativo (RR)	Intervalo de confianza (IC 95 %)	p
Gramnegativos	40 27,0	108 72,9	3,20	(1,076-184,66)	0,000*
Grampositivos	23 41,8	32 58,1	1,22	(0,059-26,583)	0,103

*0,000 indica $p < 0,05$

Cuando se ajusta el modelo de regresión logística a los datos ([tabla 5](#)), con el objetivo de evaluar el valor independiente de los distintos factores pronósticos, se encuentra que el compromiso de más de un lóbulo pulmonar seguido de la EPOC, la duración de la ventilación mecánica más de 7 días y la edad, fueron las variables que mostraron una relación independiente, estadísticamente significativa e importante con el riesgo de fallecer por NAVM.

Tabla 5. Resultados del ajuste del modelo de regresión logística con las variables de riesgo

Variables	Coefficiente	SIG.	OR	I.C 95,0 % para OR inferior superior	
Edad	0,165	0,002	1,179	1,061	1,310
Compromiso de más de un lóbulo pulmonar	7,616	0,000	53,218	44,330	329,551
Diabetes mellitus	-1,157	0,524	0,314	0,009	11,018
Uso previo de antimicrobiano	0,325	0,802	1,384	0,109	17,564
Insuficiencia renal crónica	-0,588	0,673	0,555	0,036	8,496
EPOC	2,892	0,029	18,022	1,346	241,327
Estadía	0,958	0,693	2,608	0,022	303,598
Duración de la VAM	3,663	0,039	38,967	1,209	125,300
Germen causal	1,319	0,508	3,738	0,076	184,663
Fumador	0,236	0,823	1,266	0,159	10,052
Hipoxemia	1,393	0,148	4,029	0,611	26,583
Leucocitosis	0,910	0,473	2,485	0,207	29,806
Anemia	1,220	0,231	3,388	0,461	24,927
Constante	-15,713	0,001	0,000		

SIG: nivel de significación $p \leq 0,05$.

OR: odds ratio.

IC: intervalo de confianza.

DISCUSIÓN

La identificación de los factores que influyen sobre el pronóstico de una enfermedad tan frecuente como la NAVM significa, por lo menos, uno de los pasos hacia la disminución de la muerte por esta causa, lo cual ha sido estudiado por varios autores.^{10,11}

Villavicencio²⁴ y Sinclair²⁵ han demostrado que la edad avanzada constituye un factor de pronóstico adverso. Dellinger²⁶ muestra que el 84,4 % de los fallecidos pertenecían al grupo de 60 años o más. Russell²⁷ y colaboradores también encontraron resultados similares. Esto coincide con lo encontrado en esta serie.

Las personas de edad avanzada presentan características anatómicas y funcionales muy particulares en su aparato respiratorio,¹⁰ son estas alteraciones en la fisiología: la disminución del reflejo tusígeno y de la eliminación de secreciones, menor elasticidad bronquial y cambios en la motilidad mucociliar; e inmunológicos: el deterioro de la inmunidad celular, con menor capacidad de respuesta a infecciones, aunado a que en menos del 50 % de estos pacientes se realiza el diagnóstico del agente etiológico, lo

que dificulta la terapéutica adecuada. También estos pacientes tienen una mayor prevalencia de enfermedades crónicas asociadas (diabetes mellitus, cardiopatías, EPOC, insuficiencia renal crónica, neoplasias), además presentan un mayor riesgo de deficiencias nutricionales que se incrementa cuando presentan enfermedades de alto catabolismo como la neumonía, todo esto le confiere una especial labilidad biológica a estos enfermos, lo que contribuye a la elevada letalidad en ellos.^{21,28}

Con respecto al sexo, no tuvo influencia en el pronóstico adverso de los enfermos, coincidiendo con García Satué,²¹ Sinclair²⁵ y Dellinger,²⁶ a pesar de que otros estudios encontraron un mayor riesgo de morir por neumonía en varones,^{27,29} atribuyendo a que el hombre está más expuesto a factores tóxicos y medios laborales en condiciones no muy favorables para el organismo en general y el aparato respiratorio en particular, hoy se sabe que en la mujer estos riesgos están en ascenso continuo igualándose o muy cercano al sexo opuesto, por lo que la mayoría de estudios no lo consideran como un factor pronóstico adverso.^{10,25,28} Tampoco se encontraron evidencias que apoyen teóricamente el papel de algún estímulo fisiológico, inmunológico, bioquímico, genético u hormonal en la evolución más o menos favorable de la enfermedad en hombres o en mujeres, protegiéndolos o predisponiéndolos a la muerte.

Es conocido que el hábito de fumar y el alcoholismo producen importantes alteraciones estructurales y funcionales en los distintos órganos de la economía. En esta investigación los fumadores tuvieron mayor riesgo de morir. Otros autores^{23,30,31} muestran iguales resultados.

Examinando el riesgo individual, se ha comunicado hasta 1,8 veces más riesgo de neumonía en fumadores habituales comparados con la población no fumadora, observándose además una tendencia positiva en relación a la duración del hábito, por lo que el abandono del mismo, reduciría el riesgo de neumonía hasta en un 50 % después de 5 años.³⁰ Como se conoce el consumo de cigarrillos produce cambios en el epitelio de las vías aéreas, deteriorando los mecanismos de defensa local y arrastre, se le añade además el efecto tóxico sobre los macrófagos con mayor estimulación de la migración de polimorfonucleares, y estos a su vez liberan elastasas y proteasas que dañan al pulmón.³²

La ingestión de alcohol ocasiona deterioro inmunológico, así como alteración en el metabolismo general de muchos fármacos que son usados en el tratamiento de la NAVM,³³ sin embargo, no constituyó un factor de pronóstico adverso en nuestra serie. Varios autores^{1,21,34} coinciden con este estudio, al publicar que la ingesta de alcohol no constituyó una condición favorable para la muerte en esta entidad. Las explicaciones a estos hallazgos serían que el mayor número de pacientes fallecidos pertenecían a la tercera edad y que habitualmente ya habían hecho abandono de este hábito por varios años como consecuencia del cambio en el estilo de vida que se ha logrado introducir en la población senil.

Muchos son los hallazgos clínicos y paraclínicos (humorales e imaginológicos) que han sido identificados como factores de pronóstico adverso en los enfermos con NAVM, entre ellos se citan la afectación de más de un lóbulo pulmonar; la hipoxemia; la anemia, leucocitosis, entre otros.³⁴

Cook y colaboradores,² citan que más del 70 % de sus casos con afectación de más de un lóbulo fallecieron, Luna,¹ encontró que la mortalidad fue significativamente mayor en los pacientes que presentaron afectación radiológica mayor de un lóbulo, elevando

a más de cuatro (OR = 4,17) veces el riesgo de morir. Coincidiendo esto con lo encontrado en este estudio.

La afectación pulmonar multilobular en la radiografía de tórax, constituye un elemento de gravedad de la neumonía nosocomial, por el mayor compromiso ventilatorio, de oxigenación, mayor fuente de bacteriemia y mayor liberación de mediadores de la inflamación.²⁵

Estos hallazgos pueden explicarse por varios motivos, primero que el mayor por ciento de los fallecidos fueron ancianos, con más comorbilidad y mayor deterioro funcional, elevándose así la mortalidad.¹ En segundo lugar, que a mayor extensión de las lesiones pulmonares mayores serán las alteraciones en el intercambio gaseoso a nivel alveolar con nefastas consecuencias para las personas que las padecen, lo que trae como resultado menor disponibilidad de oxígeno a nivel hístico lo que provoca desajustes en el metabolismo celular, incluyendo la regeneración epitelial, que justifica a la hipoxemia como otro de los factores relacionados con el riesgo de morir por neumonía asociada a la ventilación mecánica, además existe mayor probabilidad de extensión de la infección a otros órganos distintos al pulmón.^{1,26}

La influencia de la hipoxemia en el mal pronóstico de los enfermos con NAVM pudiera estar relacionada esencialmente con los trastornos que ocasiona en el sistema nervioso central y el cardiovascular.^{6,34} Entre los primeros se destacan la incoordinación motora, la somnolencia y la disminución de la capacidad intelectual, cuadro que recuerda en muchas ocasiones al del alcoholismo agudo; si la hipoxemia empeora, puede presentarse depresión de los centros respiratorios medulares con muerte súbita. A medida que se acentúa la reducción de la presión parcial de oxígeno, aparecen bradicardia, depresión miocárdica y, finalmente, shock cardiocirculatorio.³⁴ Estos hechos explicarían la mala evolución de los pacientes hipoxémicos en este estudio.

Merece especial atención la ventilación artificial y su duración, pues este fue uno de los factores que tuvieron influencia significativa en el mal pronóstico de los pacientes estudiados, esto pudiera deberse a que con un mayor tiempo de ventilación, los enfermos están sometidos a mayor manipulación, lo que facilita la sobreinfección, además la intubación endotraqueal no solo facilita la contaminación y aspiración pulmonar de microorganismos, sino también la promoción de secreciones y acumulación de bacterias alrededor del manguito (coff) del tubo endotraqueal. Rea-Neto³⁵ relacionó la frecuencia de sepsis en los casos ventilados, con los factores de riesgo a que son expuestos, y detectó que las manipulaciones excesivas, durante las cuales pueden fallar las medidas de prevención, facilitan la sepsis nosocomial. Resulta imprescindible incrementar las medidas de asepsia y antisepsia al realizar procedimientos, mejorar las medidas de higiene, desinfección de locales y equipos, pero sobre todo, efectuar un correcto lavado de las manos para evitar la transmisión.

La utilización de antimicrobianos de forma indiscriminada se asocia a mayor incidencia de neumonía nosocomial, pues contribuye a reducir la sensibilidad de los gérmenes a los mismos, al promover la aparición de resistencia a ellos, y al suprimir la flora bacteriana normal emergen infecciones por bacterias gramnegativas antibiótico-resistentes, que aumentan los índices de mortalidad.^{19,20} Esto pudiera explicar el mayor riesgo de fallecer en los pacientes que los usaron previamente, en esta serie.

La anemia estuvo asociada con la muerte de forma significativa, series publicadas muestran resultados similares. Cuando existe anemia se producen varios efectos, algunos debidos a la hipoxia en sí. El descenso de las cifras de hematíes puede

ocasionar insuficiente aporte de oxígeno a los tejidos lo cual será agravado por la ya existente hipoxia que acompaña a muchos pacientes con neumonía asociada a la ventilación mecánica, limitándose la disponibilidad de tan preciado gas a nivel tisular, alterándose los mecanismos de la respiración celular. Además se conoce que la inmunidad celular está comprometida, todo lo cual traduce mayor gravedad y mortalidad.^{34,36,37}

Dellinger²⁶ y Russell²⁷ recomiendan mantener niveles de hemoglobina en rango de 7,0 a 9,0 gramos por decilitro en la sepsis grave, pues cifras menores se acompañan de mayor mortalidad. En la serie estudiada, solo la hemoglobina menor de 8 gramos por litro, se relacionó con riesgo relativo elevado de fallecer, lo que se atribuye a respuesta inadecuada a la sepsis, por la hipoxia a la que predispone.

El grupo de pacientes fallecidos con NAVM tuvo un promedio de días de hospitalización previo al ingreso, así como de estadía en UCI superior, con respecto a los no fallecidos. Se sabe que el riesgo de colonización con gérmenes nosocomiales, los que por lo general son resistentes a múltiples antimicrobianos, es directamente proporcional al tiempo de permanencia dentro del ambiente hospitalario, más aún en pacientes inmunológicamente comprometidos, lo que contribuye a un aumento de la letalidad. Jiménez Gerra⁹ en su estudio encontró que los pacientes con una estadía en UCI superior a los 5 días, tenían una mayor mortalidad. Coincidiendo esto con lo encontrado en esta serie.

Varios investigadores^{16,36,37} reconocen la fuerte asociación entre las infecciones severas y la alta probabilidad de morir en los enfermos con leucocitosis y los estados de inmunodepresión. Dellinger²⁶ y colaboradores se refieren a este parámetro como un factor de mal pronóstico. En el Consenso de Chile del 2005 sobre la NAVM se considera un recuento de leucocitos mayor de 30 000 células/mm³ como factor de mal pronóstico. Las explicaciones que tendríamos al respecto serían que, con un menor número de leucocitos disminuye la respuesta a la infección, la cual está a menudo relacionada con otras alteraciones de la defensa del huésped y de esta forma incrementa aún más el riesgo de sepsis y su evolución desfavorable, además se declina la quimiotaxis y ataque oxidativo, independientemente de la función de los macrófagos, aunque los niveles de inmunoglobulinas pueden estar normales, pero se ha notado que la cantidad y calidad de respuesta contra ciertos patógenos específicos sí disminuye.^{27,28}

En lo referente a esta variable, la investigación no mostró influencia adversa en la evolución de los pacientes, al contrario, se comportó como un factor protector. Se considera que las diferencias con otros autores^{23,26,28} pudieran estar relacionadas con el punto de corte, pues estos consideran a este factor como de mal pronóstico cuando el enfermo tiene cifras mayores a 30 000 por mm,³ valor este infrecuente en esta serie.

La presencia de ciertas enfermedades de base puede ser un factor de mal pronóstico en la evolución de la neumonía nosocomial, tanto en lo que se refiere a mortalidad como al tiempo de estadía hospitalaria.³¹ Las enfermedades coexistentes en los pacientes con NAVM incrementan de forma significativa el riesgo de morir, entre las que se citan a la insuficiencia renal crónica, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el asma bronquial como las más representativas.^{12,26,27}

Osto y colaboradores,¹⁸ publican que hay alto riesgo de fallecer en pacientes con NAVM en asociación con EPOC, diabetes e insuficiencia renal crónica, lo que coincide con Rotstein³⁶ en muchos de los factores antes mencionados.

Varios investigadores^{23,26,28,32} consideran a la EPOC como un factor de mal pronóstico en los enfermos con NAVM. Esta entidad provoca hipertensión linfática del pulmón, un estado congestivo pasivo y una disminución de la migración de neutrófilos al sitio de la infección que favorece el crecimiento bacteriano a nivel pulmonar. Por otro lado, la infección causa un aumento de la demanda de sangre corporal, además la fiebre y la taquicardia acompañante aumentan las necesidades metabólicas del organismo.¹⁰

Merino-Sánchez³⁸ cita un riesgo de morir por NAVM, en quienes padecen de EPOC, superior a seis (OR: 6,67) y Osto¹⁸ cita una probabilidad de muerte superior a diecisiete (OR: 17,9). Estos resultados coinciden con los nuestros al considerar a esta enfermedad como un factor de mal pronóstico.

Algo similar ocurre en los pacientes con Asma Bronquial, pues en un estudio realizado en nuestro servicio en 2005, se pudo apreciar que el 31,8 % de los pacientes ingresados por esta enfermedad, desarrollaron infección respiratoria, coincidiendo con Rodríguez Vázquez y colaboradores que comentan que las complicaciones infecciosas en el asma, en los pacientes hospitalizados, son un gran problema clínico.³⁹ En la serie estudiada se pudo apreciar que esta variable tuvo una influencia significativa en la muerte.

Al analizar la influencia de los antecedentes patológicos personales sobre la defunción por NAVM, se observó una fuerte asociación con la diabetes mellitus hecho que coincide con Dellinger²⁶ y Moran.²⁸ Son bien conocidos los efectos de esta entidad sobre el ser humano, donde tienen gran importancia las altas concentraciones de glucemia en estos pacientes, que los predispone a las infecciones a cualquier nivel, y por supuesto el pulmón no es la excepción, convirtiéndose los líquidos corporales en verdaderos caldos de cultivo; además del deterioro inmunológico que encontramos generalmente en esta enfermedad, que suele agravarse aún más por los trastornos vasculares que muchas veces interfieren en la migración de elementos celulares de defensa al sitio de la infección.³³ Por eso es la importancia de llevar un estricto control de los niveles de glucemia en pacientes sépticos, pues se ha demostrado que al estar elevada, disminuye la función de polimorfonucleares, incluyendo la actividad bactericida, lo que explicaría el riesgo de fallecer por sepsis en pacientes diabéticos, agravado por la asociación de resistencia a la insulina e hiperglucemia, que presentan los enfermos críticos,²⁴ esto justifica el mal pronóstico de los diabéticos de este estudio.

Tampoco se debe olvidar la insuficiencia renal crónica, pues el hecho de que ella aumente el riesgo de morir, en estos pacientes, podría deberse a alteraciones o deficiencias en la inmunidad humoral o celular, deterioro de la reacción inflamatoria, aumento a la exposición a bacterias y virus patógenos, o todas las circunstancias a la vez.³¹ Cuando el enfermo está urémico presenta disminución de la función fagocitaria de los leucocitos, y disminuye además la respuesta quimiotáctica de los neutrófilos.³³ Estas alteraciones comentadas pudieran explicar la peor evolución en los casos estudiados.

Algunos investigadores^{24,29,34} consideran que la neumonía nosocomial está asociada con la colonización de patógenos hospitalarios del tracto respiratorio inferior y la orofaringe, y que son el resultado de procedimientos en las vías respiratorias, como la

intubación endotraqueal, la traqueostomía y la ventilación mecánica, donde el tubo endotraqueal constituye la fuente fundamental de penetración de los gérmenes en el aparato respiratorio inferior. Se discute la importancia de la colonización gástrica como factor contribuyente al desarrollo de la neumonía nosocomial.

La mayoría de los estudios publicados sobre etiología de la NAVM señalan a los bacilos gramnegativos como las principales causas, en particular las especies no fermentadoras,^{40,41} por ejemplo, en una extensa revisión publicada por Salazar González,⁸ los bacilos gramnegativos constituyeron, en promedio, 58 % de las neumonías. La presencia de *Enterobacter* sp predominó en la NAVM, algo semejante a lo publicado por Álvarez-Aleagas.⁴² En una investigación efectuada por González Arias,²² se constató en el cultivo de las secreciones traqueobronquiales, que los gérmenes más frecuentes fueron el *Enterobacter* (42,4 %), la *Pseudomona* (27,1 %) y el *Proteus vulgaris* (8,5 %), lo cual coincide con nuestros hallazgos.

Otros autores^{27,29,36} refieren que más del 75,0 % de las cepas aisladas en pacientes con neumonía nosocomial pueden ser bacterias gramnegativas, incluyendo enterobacterias, *Pseudomona aeruginosa*, *Serratia* sp, y dentro del género del *Acinetobacter*, como uno de los principales, el *Acinetobacter baumannii*.¹² Los aislamientos habituales de este germen ocurren en diferentes muestras, y las infecciones que causan son un verdadero desafío para el personal del equipo de salud por la gravedad del cuadro clínico, la tendencia frecuente de su aislamiento, y el aumento de la resistencia a casi todos los antimicrobianos.

García Sauté,²¹ publica que la mortalidad por NAVM se ha visto incrementada por gérmenes como *Acinetobacter* y *Pseudomonas*. En cuanto a la etiología, predominan también los gramnegativos (*Escherichia coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter*, etc.), grampositivos como *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus*, entre los más frecuentes. La etiología polimicrobiana resulta habitual, no así la infección por hongos, virus u otros que son los excepcionales como causantes de NAVM, afectando fundamentalmente a individuos inmunocomprometidos.

Rotstein,³⁶ también describe los mismos gérmenes anteriores como causantes de NAV, a partir de fuentes endógenas y exógenas, las cuales llegan al pulmón por aspiración o inhalación, según la fuente, respectivamente, con predominio para los gramnegativos. Como en los reportes anteriores, en esta serie predominaron los gramnegativos, los que se asociaron además a un mayor riesgo de muerte.

Varios estudios^{1,10,34,43} con análisis multivariado muestran diferentes resultados en cuanto a cuales factores determinan mal pronóstico de forma independiente. Los resultados obtenidos en esta investigación coinciden con algunos de los factores encontrados en la literatura revisada, aunque se encontró un número mayor de factores de mal pronóstico, se piensa que la variabilidad de resultados entre los diferentes investigadores esté muy en relación con la población estudiada, los criterios de inclusión y exclusión de los diferentes autores y los puntos de cortes de las variables de estudios.

La senectud fue el factor independiente de mal pronóstico más encontrado entre los diferentes investigadores. Se considera que es consecuencia de todos los cambios que sufre el ser humano con el cursar de los años, que no solo ocurren en los aspectos anatómicos, sino también, alteraciones en funciones y mecanismos elementales para combatir la sepsis, incluyendo a la inmunidad. En estos pacientes, la función mucociliar de las vías aéreas superiores e inferiores está disminuida. También con la involución

del timo, la función de los linfocitos disminuye (tienen una proliferación disminuida frente a mitógenos y antígenos). Además presentan una disminución de la respuesta inmune específica, especialmente las de la inmunidad celular; existiendo niveles reducidos de trombopoyetina, disminución de la hipersensibilidad retardada (menor proliferación de linfocitos T), pérdida de la memoria inmunológica de los linfocitos T menor número de linfocitos CD4, mayor número de linfocitos CD8 (supresores), disminución de la producción y de los receptores de interleuquina-2, y alteraciones de la función de los linfocitos citotóxicos. Lo que respecta a los neutrófilos, su quimiotaxis y ataque oxidativo disminuye.^{24,25} También la mayoría de los casos de neumonía bacteriana se debe a microaspiración de la flora bacteriana que coloniza la orofaringe, algo que se ve con mayor frecuencia en los ancianos.^{1,6,17}

La NAVM multilobar también fue un factor independiente en esta serie, coincidiendo con otros autores.^{1,6,26} El hecho de que un enfermo presente más de un lóbulo pulmonar afecto por la infección incrementa de forma notable la gravedad y la posibilidad de morir, debido no solo a las alteraciones en el equilibrio ácido-base e hipoxemia acompañante, sino que además produce o agrava la tensión venosa y arterial pulmonar, sobrecarga cardiaca y es más factible a la bacteriemia, con la consecuente siembra de bacterias en sitios ajenos al pulmón, añadiendo otros órganos infectados con su correspondiente alteración funcional, lo que sin duda contribuye a peor pronóstico.^{32,34,37,40} Estas serían claras explicaciones a nuestros hallazgos.

Se ha comprobado que la ventilación mecánica, la intubación endotraqueal y la aspiración son procedimientos que lesionan la mucosa bronquial y el parénquima pulmonar, alteran la mecánica mucociliar y facilitan aún más la invasión de microorganismos en pacientes críticamente enfermos.^{8,9} Además, se plantea que la intubación endotraqueal, por sí sola, incrementa el riesgo de padecer neumonía nosocomial, con una incidencia casi 7 veces mayor en pacientes a quienes se les aplica este proceder.¹⁰

Previamente a esta investigación, varios autores^{7,8,36,37} habían analizado el valor pronóstico de la duración de la ventilación mecánica en enfermos con EPOC.

Excepto Norero,³ ningún otro autor había encontrado relación entre tiempo de ventilación mecánica y mortalidad. Pero a diferencia del estudio de Rotstein,³⁶ donde un tiempo de ventilación mecánica superior a las 72 horas se asociaba a peor pronóstico, en este estudio el punto de corte que mejor discriminó fue de 18 días, lo que supone un tiempo de soporte ventilatorio muy prolongado (la mediana del tiempo total de soporte ventilatorio en esta cohorte fue de 5 días [rango intercuartil 3 a 9]). La interpretación de esta observación podría ser que en un porcentaje de enfermos con IRA que no desarrollan fracaso de órganos y que, por diferentes razones, no pueden ser desconectados de la ventilación mecánica, este último factor es el que determina su mal pronóstico.

Se ha sugerido una potente asociación entre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la neumonía nosocomial principalmente debida a *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae*. Esta elevada incidencia parece explicarse por el deterioro estructural y funcional que sufre el epitelio respiratorio, principalmente en el mecanismo defensivo de arrastre y también alteraciones en la migración de polimorfonucleares al sitio de la infección (alteración de los mecanismos de defensa a nivel pulmonar).²¹ Estos cambios anatómicos en el aparato respiratorio, hacen a estos enfermos más susceptibles no solo a la adquisición de la infección, sino también a la

muerte por ella.²⁵ Esta variable se vio con gran influencia en la muerte en los pacientes estudiados.

Se considera que la identificación adecuada de variables que influyan en el pronóstico de los enfermos con NAVM, sobre todo aquellas cuya influencia es independiente, puede ser un punto de partida para establecer guías de buenas prácticas clínicas, acorde a las características de cada población e institución, que, sin lugar a dudas, serían muy útiles a la hora de evaluar un paciente con esta entidad nosológica y definir la conducta final del paciente, es decir, su ingreso o tratamiento ambulatorio; así como, la sala y cuidados a recibir.

Por lo que se concluye que tuvieron un alto riesgo de morir por neumonía asociada a la ventilación mecánica aquellos pacientes con edad mayor de 65 años, con más de un lóbulo pulmonar afectado, en los cuales la ventilación mecánica se prolongó por siete días o más y en los que tenían antecedentes de EPOC.

Otras variables que se describen hipotéticamente influyentes en la mala evolución de los pacientes como la Diabetes Mellitus, la IRC, el uso previo de antibióticos, la estadía, el germen causal, el hábito de fumar, la hipoxemia, la leucocitosis, y la anemia, no muestran una influencia independiente sobre la muerte, en la serie estudiada.

Con los valores obtenidos por el ajuste de la función de regresión logística para los factores de influencia independiente sobre la muerte, se podrá estimar el riesgo de morir de estos enfermos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS, Vay C, Gherardi C, Matera J, et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 2007;111:676-85.
2. 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*. 2005;129:433-40.
3. Norero E, Altschwager P, Romero C. Ventilación mecánica en pacientes con patologías agudas del sistema nervioso central: sobrevida y pronóstico funcional. *Rev Méd Chile* 2004;132(1):11-8. < <http://www.scielo.cl/scielo> [consultado: 5 agosto 2007].
4. Miranda LD, González Mendoza A, Medina Merino C, Ocampo Trueba J. Intubación translaringea vs. traqueostomía como factores de riesgo de neumonía asociada a la ventilación mecánica. *Hospital General Docente "Vladimir Ilich Lenin"*. *Rev Cubana Med Intensiva Emerg*. 2005;4(2-3):1-6.
5. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Murtha SS, Sankey SS, Weissfeld LA, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired Neumonía. A meta-análisis. *JAMA*. 2006; 275:134-41.
6. Almirall J, Mesalles E, Klamburg J, Parra O, Agudo A.. Prognostic factors Of pneumonia requiring admission to the intensive care unit. *Chest*. 2005; 107:511-6.
7. Park DR. The microbiology of ventilador-associated pneumonia. *Respir Care*. 2005;50(6):742-63.
8. Salazar González T, Morejón Carbonell D, Alonso Díaz T, Ayala Pérez JL, López Palomares M, Castillo López B. Gérmenes nosocomiales más frecuentes en la Unidad de Cuidados Intensivos. ISMM "Dr. Luis Díaz Soto". *Rev Cubana Med*

- Intensiva Emerg. 2006;5(1):302-311.
9. Jiménez Guerra S. Factores de riesgo para neumonía asociada al ventilador en pacientes críticos. Rev Cubana Med Intensiva Emerg. 2006;5(3):424-31.
 10. Alsina Adolfo E, Racca Velázquez F. Mortalidad asociada a ventilación mecánica. Rev Soc Med Interna Buenos Aires. 2007 [citado 5 Ago 2010]; [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.smiba.org.ar/medinterna/vol.05>.
 11. Lovesio C. Asistencia respiratoria mecánica. Medicina intensiva. Libro virtual IntraMed 2006 [citado 5 Ago 2010]. Disponible en: <http://www.intramed.net/sitios/libro>.
 12. Luna M, Lovesio C, Gene J. Neumonía en los pacientes en asistencia respiratoria mecánica. Med. Int. Libro Virtual IntraMed. 2006 [citado 15 Ago 2010]. Disponible en: <http://www.intramed.net/sitios/libro>.
 13. Illodo Hernández OL, Cristo Pérez V, Gutiérrez Gutiérrez L, Cruz Torán CA, Luejes García T. Factores de riesgo relacionados con la mortalidad en la neumonía asociada a la ventilación. Rev Cubana Med Intensiva Emerg. 2005;4(2-3):1-7.
 14. Santana C, Sifonte Y. Comportamiento de la neumonía asociada a ventilación mecánica. Rev Cubana Enfermer: 2005;21(2):1.
 15. Yin P, Jiang CQ, Cheng KK, Lam TH, Lam KH, Miller MR, Zhang WS, Thomas GN. Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Iobank Cohort Study. Adab. Lancet 2007; 370: 751-57.
 16. Ruiz M, Guerrero J, Romero C. Etiología de la neumonía asociada a ventilación mecánica en un hospital clínico. Asociación con comorbilidad, uso previo de antimicrobianos y mortalidad. Rev Chil Infect 2007; 24 (2): 131-136.
 17. Hunter JD. Ventilator associated pneumonia. Postgrad Med J 2006;82:172-178.
 18. Ostos LA, Ciguentes Y, Hernández Barobosa R, Muñoz Molina L. Neumonía nosocomial. Publicación Científica 2006, 4(6):1-114.
 19. Malpica Alonso E, Pérez Silva M, García Malpica K. Comportamiento de la EPOC agudizada en la Unidad de Cuidados Intensivos de Cárdenas. Experiencia de 5 años. Revista Médica Electrónica. 2008 [citado 15 Ago 2010];30(4):[aprox. 4 p.]. Disponible en: http://www.cpimtz.sld.cu/revista_%20médica/ano_%202008/vol4_%202008/tema3.htm
 20. Ferguson GT, Make B. Management of stable chronic obstructive pulmonary disease; 2008 [citado Mar 2011]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>.
 21. García Satué JL, Aspa Marco J. Neumonías. Madrid: ERGON; 2006.
 22. González Arias A. Neumonía nosocomial en la unidad de cuidados intensivos. Rev cubana Med 2006,36(1)201-212.
 23. Lovesio C. Asistencia respiratoria mecánica. Medicina intensiva. Libro virtual IntraMed. 2006 [citado 5 Ago 2010]. Disponible en: <http://www.intramed.net/sitios/libro>.
 24. Villavicencio Muñoz H, Ochoa Linares M, Fernández Gómez J, Ochoa Linares R, Grajeda Ancca P, Guzmán Calderón E. Prevención y control de las infecciones intrahospitalarias guía para las precauciones de aislamiento hospitalario. Cusco, Enero 2006.
 25. Sinclair DG. Pneumonia in the ICU. Anaesthesia and Intensive Care Medicine 2007; 8:11.
 26. Dellinger PR, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Intensive Care Med (2008) 34:17-60.
 27. Russell JA. Management of Sepsis. N Engl J Med 2006;355:1699-713.
 28. Moran JL, Berstein J, Solomon PJ, Solomon PJ. Meta-analysis of controlled trials of ventilator therapy in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: an alternative perspective. Intensive Care Med 2005;31(2):227-35.
 29. Alsina Adolfo E, Racca Velázquez F. Mortalidad asociada a ventilación mecánica.

- Rev Soc Med Interna Buenos Aires. 2007 [citado 5 Ago 2010]:[aprox. 4 p.]. Disponible en: http://www.smiba.org.ar/med_interna/vol.05.
30. Gordo Vidal F, Delgado Arnaiz C, Calvo Herranz C. Lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica. *Med Intens* 2007;31:18-26.
 31. Luna M, Lovesio C, Gene J. Neumonía en los pacientes en asistencia respiratoria mecánica. *Med. Int. Libro Virtual IntraMed*. 2006 [citado 15 Ago 2010]. Disponible en: <http://www.intramed.net/sitios/libro>.
 32. Iíodo Hernández L, Cristo Pérez V, Gutiérrez Gutiérrez L. Factores de riesgo relacionados con la mortalidad en la neumonía asociada a la ventilación mecánica. *Rev Cubana Med Intens Emerg*. 2005;4:2-3.
 33. Farfán Quevedo YA, Restrepo Peláez AJ, Molano Villa JC. Upper digestive bled in intensive cares. *Rev Col Gastroenterol*. 2006 [citado 12 Ago 2010]; 2(2):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/scielo>.
 34. Vidaur L, Sirgo G, Rodríguez AH, Rello J. Clinical approach to the patient with suspected ventilator-associated pneumonia. *Respir Care*. 2005;50(7):965-74.
 35. Rea-Neto A, Youssef NC, Tuche F, Brunkhorst F, Ranieri V, Reinhart K. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a systematic review of the literature. *Critical Care* 2008, 12(2):R56.
 36. Rotstein C, Evans G, Born A, Grossman R, Light RB, Magder S. Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2008;19(1):19-53.
 37. Gordo Vidal F, Delgado Arnaiz C, Calvo Herranz C. Lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica. *Med Intens* 2007;31:18-26.
 38. Merino-Sánchez M, Alfageme-Michavila I, Reyes-Núñez N, Lima-Álvarez J. Evaluación pronóstica de las neumonías en pacientes con EPOC. *Arch Bronconeumol* 2005; 41: 607-11.
 39. Fonseca Muñoz JC, González Aguilera JC, Álvarez Aliaga A, Fonseca Muñoz TA, Borrero Martínez O. Estado de Mal Asmático. *Multimed*. 2007 [citado 11 Abr 2011];11(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://www.multimed.grm.sld.cu/index.php?option=com_content&view=article&id=527&Itemid=70.
 40. Lee SC, Hua CC, Yu T. Factores de riesgo de mortalidad para la neumonía nosocomial: importancia de la terapia antimicrobiana inicial. *International Journal of Clinical Practice*. 2005;59(1):39-45.
 41. Vidaur L, Sirgo G, Rodríguez AH, Rello J. Clinical approach to the patient with suspected ventilator-associated pneumonia. *Respir Care*. 2005;50(7):965-74.
 42. Álvarez-Aliaga A, Arias-Ortiz A, López-Costa C, López-Espinosa E González-Aguilera JC, Rodríguez-Blanco L. Infección nosocomial en la Unidad de Cuidados Intensivos. *MAPFRE Med* 2006; 17(2): 129-34.
 43. Maraví-Poma E, Martínez Segura JM, Izura J, Gutiérrez A, Tihista JA. Vigilancia y control de la neumonía asociada a ventilación mecánica. *Anales*. 2007 [citado 10 Feb 2010];23(2):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.cfnavarra.e>.

Recibido: 8 de diciembre de 2011

Aprobado: 19 de diciembre de 2011

Juan Carlos Fonseca Muñoz. Sistema Integrado De Urgencias Médicas. La Habana, Cuba. Dirección electrónica: juancarlosfca.grm@infomed.sld.cu