

Caracterización de pacientes con neumonía asociada a ventilación artificial mecánica.

Characterization of patients with pneumonia associated to artificial mechanical ventilation.

Dr. Jorge Díaz Mayo,^I Dr. Hubert Rivero Martínez,^I Dra. Yoice Pupo San Juan ^I y Dr. Armando Carballo Navarro.^I

^I Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital General Docente Dr. Enrique Cabrera. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: En las unidades de cuidados intensivos (UCI) se logra elevar el nivel de supervivencia de los pacientes por la vigilancia y el tratamiento intensivo que se aplica por personal de elevada calificación científica, pero con el riesgo de producirse efectos adversos que atentan contra la seguridad del paciente como son las infecciones relacionadas con la ventilación mecánica, el uso de catéteres venoso centrales o arteriales y de sondas vesicales.

Objetivo: Caracterizar los pacientes con diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Docente: Dr. Enrique Cabrera.

Método: Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y trasversal, entre el 1 de septiembre de 2009 y el 30 de septiembre de 2010, en la unidad de cuidados intensivos, del Hospital General Docente: Dr. Enrique Cabrera, en 58 pacientes con neumonía asociada a la ventilación mecánica, con el objetivo de caracterizarlos epidemiológica y clínicamente, determinar la relación entre factores de riesgo y el estado al egreso y los microorganismos causales.

Resultados: Predominaron los mayores de 60 años (62.1%), el sexo masculino (70.7%), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) fue el antecedente patológico personal y diagnóstico al ingreso más frecuente (51.7%). El 63,80% de los pacientes fueron ventilados más de siete días y el 74,14 % una estadía mayor de siete días. Se reportaron reinfecciones en 28 pacientes (48,28 %) y 98 episodios de neumonía asociada a ventilación. Los factores de riesgo encontrados fueron el uso previo de antibióticos, la edad mayor de 60 años y la hipoalbuminemia en el 87.93%, 62.04% y 60.34% respectivamente. El microorganismo más aislado ante sospecha clínica fue la *Klebsiella pneumoniae* (30%) y en nuevos episodios de reinfección el *Acinetobacter baumannii*.

Conclusiones: La neumonía asociada a la ventilación mecánica continúa siendo un problema grave en las UCI.

Palabras clave: cuidados intensivos, ventilación mecánica, materna grave.

ABSTRACT

Introduction: Intensive Care Units (ICU) improve survival because of treatment offered by professionals with higher qualification, but with the risk of adverse effects like ventilator associated pneumonia.

Objective: To characterize epidemiological and clinical variables, to determine the relationship between risk factors vs. status at discharge and the causative organisms.

Method: We performed a descriptive, prospective, transversal study, between September 1, 2009 and September 30, 2010, in the intensive care unit of the General Docent Hospital: Dr. Enrique Cabrera in 58 patients with ventilator-associated pneumonia.

Results: The patients over 60 years (62.1%) and males (70.7%) predominated. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) was the more frequent pathological personal finding and the diagnosis at admission (51.7%). 63.80% of patients were ventilated more than seven days and 74.14% had a length of stay over seven days. Reinfections were reported in 28 patients (48.28%) along with 98 episodes of ventilator-associated pneumonia. The risk factors found were prior antibiotic use, age over 60 years and hypoalbuminemia in 87.93%, 62.04% and 60.34% respectively. Klebsiella pneumonia (30%) was the more frequent isolated causative agent when clinical suspicion existed and Acinetobacter baumannii led the new episodes of reinfection.

Conclusions: Ventilator associated pneumonia continues to be a major problem in the ICU.

Keywords: intensive care, mechanical ventilation, severe maternal morbidity.

INTRODUCCIÓN

El cuidado de los pacientes críticos en unidades de cuidados intensivos con tecnología avanzada es un componente esencial de la medicina moderna. En ellas, se logra elevar el nivel de supervivencia de los pacientes por la vigilancia y el tratamiento intensivo que se aplica por personal de elevada calificación científica, pero con el riesgo de producirse efectos adversos que atentan contra la seguridad del paciente como son las infecciones relacionadas con la ventilación mecánica, el uso de catéteres venoso centrales o arteriales y de sondas vesicales.¹ Se produce la neumonía asociada a la ventilación a partir de las 48-72 horas luego de la intubación endotraqueal, y es una importante complicación de la misma, aunque muchos autores prefieren referirse a esta entidad como neumonía asociada a intubación.² En 1972 Johanson y colaboradores, definieron como neumonía segura en el enfermo ventilado, aquella en la que ocurrían aparición de nuevos infiltrados en la radiografía de tórax o progresión de los existentes, fiebre, leucocitosis y secreciones traqueo bronquiales purulentas.³ Resulta imposible en la actualidad el mantenimiento de la vida de un paciente crítico sin el empleo de la

ventilación mecánica. Esta tiene el papel de sustituir o apoyar la respiración del enfermo durante todo el tiempo necesario, para que su sistema respiratorio sea capaz de hacerlo por sí solo y a la vez, dar tiempo a que tengan efecto otras medidas terapéuticas, de ahí que continua siendo un gran reto en la actualidad a pesar del desarrollo progresivo de la ciencia y sus tecnologías, mantener las infecciones asociadas a la ventilación mecánica, así como el resto de sus complicaciones dentro de cifras cada vez más bajas.

La unidad de cuidados intensivos del Hospital General Docente: Enrique Cabrera, no está ajena a tan importante entidad. En la misma ingresan como promedio 800 pacientes al año, con una dotación de 17 camas. Las principales causas de admisión son maternas complicadas, infecciones respiratorias en insuficiencia respiratoria aguda, EPOC agudizada, pos operados complicados de cirugía abdominal y pacientes en coma de diversas etiologías con demanda ventilatoria. Fue ventilado el 38% de los pacientes.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y transversal, a pacientes con diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación, en la unidad de cuidados intensivos polivalente del Hospital General Docente: Enrique Cabrera, entre el 1 de septiembre de 2009 y el 30 de septiembre de 2010, la población estuvo constituida por 230 pacientes en ventilación mecánica, donde 58 cumplieron los criterios de inclusión (pacientes ingresados con diagnóstico neumonía asociada a la ventilación mecánica) y en cuanto a los criterios de exclusión (maternas: puérperas y gestantes). Las variables fueron; edad, sexo, factores de riesgos, diagnóstico al ingreso, antecedentes patológicos personales, días de ventilación, reinfecciones, cantidad de re infecciones, estadía, estado al egreso y microorganismos. Las muestras microbiológicas negativas o contaminadas no se procesaron estadísticamente.

En el protocolo de nuestro servicio planteamos el diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación mecánica ante la presencia de fiebre no explicada por otra localización infecciosa, otra entidad o producida por medicamentos, aparición de estertores crepitantes no explicados por insuficiencia cardíaca o fibrosis pulmonar previa, leucocitosis o leucopenia, presencia de secreciones respiratorias purulentas o incremento de las mismas y aparición o aumento de infiltrados inflamatorios en la radiografía de tórax en un paciente que empeora la oxigenación y la mecánica respiratoria.

Técnicas de procesamiento estadísticos. Con la información recogida se confeccionó una base de datos y se procesó en un sistema estadístico profesional. Las variables cuantitativas fueron resumidas mediante la media aritmética, además se obtuvieron los valores mínimos y máximos. Las variables cualitativas fueron resumidas en porcentajes. Se identificaron diferencias estadísticamente significativas con el uso de la prueba de Fisher, basada en el análisis de la asociación entre variables, de tipo univariado a través de tablas de contingencia 2 x 2, con valor significativo para $p < 0.05$.

Técnicas de análisis, discusión y síntesis de la información. Con la finalidad de realizar un mejor análisis de los resultados obtenidos, se elaboraron textualmente y se procedió a su discusión, comparándolos con lo referido en la literatura médica obtenida en la bases de datos Pubmed y Scielo, fundamentalmente. Finalmente se arribaron a las conclusiones según los objetivos propuestos.

Consideraciones éticas. El estudio contó con la aprobación del comité de ética de investigación del Hospital General Docente: Enrique Cabrera. Al tratarse de un estudio

descriptivo de la conducta habitual con estos pacientes, se les realizaron los exámenes complementarios y clínicos de rutina, empleándose los tratamientos y procedimientos protocolizados.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En la distribución de los pacientes según el sexo y grupos de edades, el grupo de edad de 65 años y más tuvo 36.2% (n=21), seguido por el grupo de 60 a 64 años con 25.9% (n=15), coincidiendo estos resultados con la bibliografía revisada. Los grupos más afectados corresponden a pacientes de la tercera edad, estos son más susceptibles a contraer infecciones respiratorias asociadas a procedimientos invasivos de diagnóstico y terapéutico dentro de las unidades de cuidados intensivos ([Tabla 1](#)).⁴ En una investigación en el Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, en España, se encontró que la mayor parte de los pacientes estudiados presentó más de 70 años.⁵ El sexo masculino, se presentó en todos los grupos de edades, y representó el mayor número de pacientes (n=41), coincide este resultado con el estudio realizado en el Hospital Clínico San Pablo de Coquimbo, en Chile (2006 y 2007) a partir de una muestra de 114 pacientes en el cual se obtuvo que el sexo masculino presentara mayor número de pacientes.⁶

Tabla 1: Pacientes con neumonía asociada a la ventilación según edad y sexo.

Grupos de edades (en años) *	Sexo				Total (n=58)	
	Masculino (n=41)		Femenino (n=17)		No.	%
	No.	%	No.	%		
≤44	2	100	0	0	2	3.44
45-49	3	75	1	25	4	6.9
50-54	6	85.69	1	14.21	7	12.07
55-59	6	66.67	3	33.33	9	15.51
60-64	10	66.67	5	33.33	15	25.87
≥65	14	66.67	7	33.33	21	36.21

Leyenda: * Edad mínima: 30 años, edad máxima: 92 años, edad media: 60.6 años. (Chi cuadrado=5.51; p=0.239) Fuente: Historias clínicas.

Todos los pacientes refirieron un antecedente patológico personal o más ([Tabla 2](#)). La EPOC fue referido por el 51.7% (n=30), seguido por la cardiopatía isquémica 46.6%, la hipertensión arterial 37.9% y el asma bronquial 34.5%. En Austria durante un período de 10 años (1998-2008) estudiaron los antecedentes patológicos personales de los pacientes ventilados en cuidados intensivos, que posteriormente desarrollaban neumonía asociada a la ventilación mecánica, la EPOC estuvo presente en el 68.6%.⁷ También se encontraron otros antecedentes, pero en menor número de pacientes como el asma bronquial.⁸

Tabla 2: Pacientes con neumonía asociada a la ventilación según antecedentes patológicos personales.

Antecedentes*	No.	%
EPOC	30	51.75
Cardiopatía isquémica	27	46.55
Hipertensión arterial	22	37.93
Asma bronquial	20	34.48
Diabetes mellitus	15	25.86
Enfermedad cerebrovascular	8	13.79
Otras	10	17.24

Leyenda: *No excluyentes. Otras: enfermedades oncológicas, úlcera duodenal, obesidad. n=58

Fuente: Historias clínicas.

Tabla 3: Pacientes con neumonía asociada a la ventilación según diagnóstico al ingreso.

Diagnóstico al ingreso	No.	%
EPOC	30	51,72
Neumonía nosocomial	9	13,53
Bronconeumonía extrahospitalaria	8	13,79
Status postoperatorio	6	10,35
Enfermedad cerebrovascular	2	3,44
Otros	3	5,17
Total	58	100

Leyenda: Otros: Pancreatitis aguda, cetoacidosis diabética, e intoxicación exógena por psicofármacos. Fuente: Historias clínicas.

El diagnóstico al ingresar los pacientes que desarrollaron neumonía asociada a la ventilación más frecuente fue la EPOC en el 51.7% (n=30), seguido por bronconeumonía bacteriana extrahospitalaria con 13.8% (n=8). Resultados similares se reportan por la unidad de cuidados intensivos polivalentes del Hospital Militar Docente: Dr. Mario Muñoz Monroy en Matanzas, Cuba,⁹ así como en el Hospital de Sabadell, en España.¹⁰ En el Servicio de Anestesia y Reanimación CHU Le Dantec, en Dakar la causa principal de admisión fue el paciente traumatizado grave (44%), lo que puede estar en relación con la especialización que asume dicha unidad intensiva de atención al paciente politraumatizado.¹¹ ([Tabla 3](#))

Tabla 4: Pacientes con neumonía asociada a la ventilación según días de ventilación.

Días de ventilación*	No.	%
Hasta 3	9	15.51
4 - 7	12	20.69
8 - 15	19	32.76
16 y más	18	31.04
Total	58	100

Leyenda: *Tiempo medio: 12.3 días, mínimo: 3 días, máximo: 40 días.
Fuente: Historias clínicas.

El 32.8% de los pacientes fue ventilado entre 8 y 15 días. El tiempo medio de ventilación fue 12.3 días (Tabla 4), coincidiendo con lo reportado por el Hospital Universitario de Génova, Suiza.¹² El menor tiempo en ventilación fue 3 días, cercanos a los informados por el Hospital Albert Einstein, en Brasil.¹³

Tabla 5: Pacientes con neumonía asociada a la ventilación según estadía.

Estadía (días)	No.	%
0 - 4	5	8.62
5 - 7	10	17.24
8 - 15	19	32.76
16 - 21	8	13.79
>21	16	27.59
Total	58	100

Leyenda: * Estadía media: 16,5 días, mínima: 3 días, máxima: 46 días.
Fuente: Historias clínicas.

La mayoría de los pacientes tuvieron una estadía prolongada en el servicio. El 32.8% entre 8 y 15 días, el 13.8% entre 16 y 21 días y el 27.6% más de 21 días. Un total de 43 pacientes presentaron estadía mayor de 7 días para el 74.2%. La estadía media fue 16.5 días, con mínima de 3 días y máxima de 46 días (Tabla 5). En Turquía se reportó una estadía media de 13.7 días en 162 pacientes estudiados en una de las principales unidad de cuidados intensivos médico quirúrgicas, donde 81 presentaron diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación.¹⁴

Tabla 6: Pacientes con neumonía asociada a la ventilación según reinfecciones, presentes y ausentes.

Reinfecciones	No.	%
No	30	51.72
Si	28	48.28
Total	58	100

Fuente: Historias clínicas.

Se muestran los resultados de las reinfecciones, el 53.4% desarrollaron estos eventos y se observa que el 46.6% (n=28) de los pacientes no las presentó ([Tabla 6](#)).

Tabla 7: Pacientes con neumonía asociada a la ventilación y reinfecciones.

Reinfecciones	No.	%
Una	17	60.71
Dos	10	35.71
Tres	1	3.58
Total	28	100

Fuente: Historias clínicas.

El 60.7% tuvo solo un nuevo episodio de neumonía asociada a ventilación o reinfección, (n=17), el 35.7% (n=10) presentaron dos y en un caso se presentaron tres reinfecciones ([Tabla 7](#)). El departamento de anestesia y cuidados intensivos de Macclesfield, en el Reino Unido, presentaron un promedio de reinfecciones del 77.3%.¹⁵ Al respecto en el servicio de medicina intensiva, del Hospital Universitario Joan XXIII Tarragon en España fueron reportados un promedio de 80 episodios de neumonía asociada a la ventilación por año, convirtiéndose en la segunda causa más importante de infección nosocomial, dentro de las instituciones hospitalarias, y la primera, a nivel de la unidad de cuidados intensivos.¹⁶ Otros autores informaron resultados diferentes. El Ghent University Hospital, Ghent University, en Bélgica, en una investigación sobre neumonía asociada a la ventilación, en cuidados intensivos, encontraron que se reinfectaron 23.7%.¹⁷

Tabla 8: Pacientes con neumonía asociada a la ventilación según presencia de factores de riesgo y estado al egreso.

Factor de Riesgo*	Estado al egreso				Total (n=58)	
	Vivos (n=19)		Fallecidos (n=39)			
	No.	%	No.	%	No.	%
Uso previo de antibióticos	14	27.45	37	72.55	51	87.93
60 años y más	7	19.44	29	80.56	36	62.07
Albúmina sérica <3.5 g/dl	5	14.28	30	85.72	35	60.34
EPOC	11	36.66	19	63.34	30	51.72
Transfusiones	6	33.33	12	66.67	18	31.03
Reintervención quirúrgica	4	33.33	8	66.67	12	20.68

Leyenda: * p<0.000. * No excluyentes. Fuente. Historias clínicas.

Los factores de riesgo seleccionados más frecuentemente presentes fueron; el uso previo de antibióticos 87.93%, la edad de 60 años y más 62.07%, la hipalbuminemia 60.34% y la EPOC 51.72%. En cuanto a la asociación entre los factores de riesgo con el estado al egreso, se observó que el 72.55% de los pacientes con neumonía asociada a la ventilación que fallecieron usaron previamente antibióticos, varios estudios informan la existencia de relación significativa entre los pacientes fallecidos con diagnóstico de

neumonía asociada a la ventilación y el uso previo de antibióticos,^{18,19} en el 85.72% la albúmina sérica era <3.5 g/dl, coincidiendo con la literatura revisada²⁰ y el 80.56% tenía 60 o más años de edad, la literatura también lo relaciona con un elevado número de egresados fallecidos ([Tabla 8](#)).²¹

Solamente las diferencias entre los valores bajos albúmina sérica, y la edad mayor de 60 años, resultaron ser estadísticamente significativas en los pacientes fallecidos, con un valor de la prueba de Chi Cuadrado de 13.67 y una probabilidad asociada de 0.000. Otros factores encontrados en esta investigación, no tuvieron significación aunque fueron frecuentes como las transfusiones sanguíneas, reintervenciones quirúrgicas y la EPOC.

El conocimiento que un grupo de factores se asocian con una mayor probabilidad de adquirir una neumonía asociada a ventilación mecánica y que algunos de ellos pueden estar asociados a mayor mortalidad constituye una herramienta de trabajo a la hora de estructurar la estrategia asistencial de estos pacientes.

Tabla 9: Microorganismos aislados en pacientes con neumonía asociada a la ventilación en hemocultivos y cultivos de secreciones respiratorias.

Microorganismos	Aislamientos				Total (n=80)	
	Hemocultivos (n=40)		Cultivos de secreciones respiratorias (n=40)			
	No.	%	No.	%	No.	%
Klebsiella pneumoniae	12	54.54	10	45.5	22	27.50
Staphylococcus aureus	10	47.61	11	52.4	21	26.25
Pseudomona aeruginosa	9	52.94	8	47.06	17	21.25
Acinetobacter baumannii	3	42.85	4	57.15	7	8.75
Escherichia coli	2	40	3	60	5	6.25
Enterobacter sp.	1	50	1	50	2	2.5
Citrobacter freundii	0	0	1	100	1	1.25
Proteus mirabilis	0	0	1	100	1	1.25
Bacilos gram negativos no fermentadores	0	0	1	100	1	1.25
Otros	3	100	0	0	3	3.75

Leyenda: * Exclusión de muestras contaminadas/negativas: en hemocultivos (n=10) y en secreciones respiratorias (n=18). Otros: Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus coagulasa negativa.

Fuente: Libro de registros de resultados microbiológicos, Departamento de Microbiología.

Klebsiella Pneumoniae fue el microorganismo más frecuente durante el diagnóstico clínico de neumonía asociada a la ventilación mecánica ([Tabla 9](#)), aislados en 22 muestras para un 27.50% del total de hemocultivos y cultivos de secreciones

respiratorias, coincide con un estudio del Departamento de Microbiología Fr. Muller Medical College, Mangalore, Karnataka, en la India.²²

El Departamento de Microbiología de la Universidad de Iowa, en Estados Unidos, describe a este microorganismo formando parte del biofilm en la patogenia de la neumonía asociada a la ventilación²³ debido a sus propiedades estructurales, fundamentalmente a sus fimbrias que actúan tanto sobre superficies biológicas como no biológicas.²⁴ El *Staphylococcus aureus* también se presentó en un número importante de pacientes (n=21) para un 26.25%, frecuencia cercana a otros estudios revisados.^{25,26} El *Acinetobacter baumannii* fue el microorganismo que más veces se aisló (n=12) durante la sospecha de un nuevo episodio de neumonía asociada a la ventilación mecánica, en el 26.69% de todos los hemocultivos y cultivos de secreciones respiratorias. Otros estudios señalan también a este microorganismos como principal agente de infecciones nosocomiales en pacientes ventilados y con larga estadía en cuidados intensivos.^{27,28} En el Hospital de Clínicas, de la Universidad de Buenos Aires, en Argentina, el *Acinetobacter baumannii* ha comenzado a presentarse con elevada frecuencia en la neumonía nosocomial, particularmente en pacientes ventilados mecánicamente. Este organismo tiene resistencia intrínseca a muchos antimicrobianos y es capaz de sobrevivir por largos períodos de tiempo en el ambiente hospitalario. La infección por este microorganismo debe ser considerada como una situación de emergencia hospitalaria desde el punto de vista epidemiológico.²⁹

Tabla 10: Microorganismos aislados ante sospecha de nuevo episodio de neumonía asociada a la ventilación en hemocultivos y cultivos de secreciones respiratorias.

Microorganismos	Antes sospecha de nuevo episodio				Total	
	Hemocultivos (n=21)		Cultivos de secreciones respiratorias			
	No.	%	No.	%	No.	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	33.33	2	66.67	3	6.67
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	50	2	50	4	8.88
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	3	60	2	40	5	11.11
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6	50	6	50	12	26.69
<i>Escherichia coli</i>	3	50	3	50	6	13.33
<i>Enterobacter sp.</i>	2	50	2	50	4	8.88
<i>Citrobacter freundii</i>	2	66.67	1	33.33	3	6.67
<i>Proteus mirabilis</i>	2	66.67	1	33.34	3	6.67
<i>Serratia marcescens</i>	0	0	1	100	1	2.22
Bacilos gram negativos no fermentadores	0	0	4	100	4	8.88

Leyenda: * Exclusión de muestras contaminadas/negativas: en hemocultivos (n=9) y en secreciones respiratorias (n=10). Fuente: Libro de registros de resultados microbiológicos.

Durante sospecha de un nuevo episodio de neumonía asociada a la ventilación, en 30 hemocultivos, fueron positivos 21, los microorganismos más frecuentes fueron

Acinetobacter baumannii, E. coli y Pseudomona aeruginosa ([Tabla 10](#)). En 43 cultivos de secreciones respiratorias por aspiración endotraqueal, veinticuatro fueron positivos, los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron Acinetobacter baumannii, bacilos gram negativos no fermentadores y E. Coli. Un estudio realizado por la Universidad Federal de Uberlandia, en Brasil, entre marzo de 2005 y marzo de 2006, recoge la presencia de patógenos identificados en nuevos episodios, en más del 95.2% de las muestras, en 84 pacientes en el siguiente orden: Acinetobacter sp. 29%, Pseudomona aeruginosa 26%, E. Coli 19% y Enterobacter, Klebsiella, Serratia en el 18%.³⁰

Las dos terceras partes de los pacientes diagnosticados con neumonía asociada a la ventilación, tenían 60 años o más de edad, y predominó el sexo masculino en todos los grupos de edades. La EPOC fue el antecedente patológico personal y diagnóstico al ingreso más frecuente. La estadía en cuidados intensivos y la ventilación mecánica se prolongaron más de siete días en los pacientes estudiados. Las reinfecciones se presentaron en casi la mitad de los casos. Los factores de riesgo más frecuentes fueron el uso previo de antibióticos, la edad mayor de 60 años y la hipoalbuminemia, los dos últimos con significación estadística al ser relacionados con la mortalidad. La Klebsiella pneumoniae fue el microorganismos que más veces se aisló al sospechar neumonía asociada a la ventilación en hemocultivos, y en secreciones respiratorias. El Acinetobacter baumannii fue el microorganismos más frecuentemente aislado durante los nuevos episodios en hemocultivos y cultivos de secreciones respiratorias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferrer R, Artigas A, Levy MM, Blanco J, Gonzalez-Diaz G, Garnacho Montero J, et al. Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain. JAMA. 2008;299:2294-9.
2. [Hunter JD](#). Ventilator associated pneumonia. BMJ. 2012;5:344-52.
3. Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD. Nosocomial respiratory infection with gram-negative bacilli: the significance of colonization of respiratory tract. Ann Intern Med. 1972;77:701-2.
4. Agüero Martínez MA, González Martínez FG, Marrero Gil J, Villoría Betancourt J. Neumonía asociada a ventilación mecánica artificial. Archivo médico de Camagüey [revista en Internet]. 2007 [citado 20 Ene 2013];11(2): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.amc.sld.cu/amc/2007/v11n2-2007/2083.htm>
5. Craven Drinks MR. Nosocomial pneumonia in the intubated patient. Semin Respir Infect. 2007;2:20-33.
6. [Santana Cabrera L](#). Características y pronóstico de los pacientes con estancia muy prolongada en una Unidad de Cuidados Intensivos. Med Intensiva. 2008;32(4):157-62.
7. [Iribarren BO](#), [Aranda TJ](#), [Dorn HL](#), [Ferrada M](#), [Ugarte EH](#), [Koscina MV](#), et al. Mortality risk factors in ventilator associated pneumonia. [Rev Chilena Infectol](#). 2009 Jun;26(3):227-32.
8. [Funk GC](#), [Bauer P](#), [Burghuber OC](#), [Fazekas A](#), [Hartl S](#), [Hochrieser H](#), et al. Prevalence and Prognosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Critically Ill Patients between 1998 and 2008. Eur Respir J. 2012;11:5.
9. Santos Peña MA. Asma bronquial. Revista de las Ciencias de la Salud Cienfuegos. 2006;11:64-9.
10. Jiménez Guerra SD. Comportamiento de la mortalidad en pacientes con neumonía asociada al ventilador. Rev Cub Med Int Emerg [revista en Internet]. 2007 [Citado 29 Ene 2013]; 6(2): [aprox. 7 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol6_2_07/mie02207.htm

11. [Diouf E](#), [Beye MD](#), [DiopNdoye M](#), [Kane O](#), [Seydi A](#), [Ndiaye PI](#), et al. Nosocomial ventilator-associated pneumoniae in a tropical. Intensive care unit. [Dakar Med](#) 2006;51(2):81-8.
12. [Hugonnet PD](#), Staffing L. A determinant of late-onset ventilator-associated pneumonia. *Crit Care*. 2007;11(4):80.
13. [Silva CS](#), [Timenetsky KT](#), [Taniguchi C](#), [Calegario S](#), [Azevedo CS](#), [Stus R](#), et al Low mechanical ventilation times and reintubation rates associated with a specific weaning protocol in an intensive care unit setting: a retrospective study. *Clinic Sao Paulo*. 2012 Sep;67(9):995-1000.
14. [Karaoglan H](#), [Yalcin AN](#), [Cengiz M](#), [Ramazanoglu A](#), [Ogunc D](#), [Hakan R](#), et al. Cost analysis of ventilator-associated pneumonia in Turkish medical-surgical intensive care units. *Infez Med*. 2010 Dec;18(4):248-55.
15. [Hunter J](#). Diagnosis management and prevention of ventilator-associated pneumonia in the UK. [Eur J Anaesthesiol](#). 2007;24(11):971-77.
16. [Lorente L](#), [Valles J](#), [Rello J](#). Mechanical ventilation associated pneumonia. [Med Intensiva](#). 2010;34(5):318-24. doi: 10.1016/j.medin.2010.03.004. Epub 2010 May_13.
17. [Blot SI](#), [Serra ML](#), [Koulenti D](#), [Lisboa T](#), [Deja M](#), [Myrianthefs P](#), et al. Group patient to nurse ratio and risk of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Am J Crit Med*. 2011;20(1):1-9. doi: 10.4037/ajcc2011555
18. [Bassetti M](#), [Taramasso L](#), [Giacobbe D](#), [Pelosi P](#). Management of ventilator-associated pneumonia: epidemiology, diagnosis and antimicrobial therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2012 May;10(5):585-96. doi: 10.1586/eri.12.36.
19. [Huang KT](#), [Tseng C](#), [Fang F](#), [McCann E](#). Early predictor of the outcome of patients with ventilator-associated pneumonia. *Med Journal*. 2010;33(3):274-82.
20. [Ugajin M](#), [Yagi T](#), [Asano T](#), [Yamaki K](#), [Iwamura N](#). Blood urea nitrogen to serum albumin ratio independently predicts mortality and ventilation-associated pneumonia. *Int J Geriatr Med*. 2012;5:583-9.
21. [Fuchs L](#), [Chronaki CE](#), [Park S](#), [Novack V](#), [Baumfeld Y](#), [Scott D](#), et al Admission, characteristics and mortality rates in elderly patients. *Intensive Care Med*. 2012; 38(10):1654-61. Epub 2012 Jul12.
22. [Vonberg RP](#). What is the use of routine bloodstreams in ventilated patients? *Indian J Med Sci*. 2008;62(8):299-301.
23. [Burmolle M](#), [Norman A](#), [Sorensen SJ](#), [Hansen LH](#). Sequencing of plasmids suggests ubiquity of mobile forms of a biofilm-promoting gene cassette recruited from *Klebsiella pneumoniae*. *PLoS One*. 2012;7(7):e41259. doi: 10.1371/journal.pone.0041259. Epub 2012 Jul 23
24. [Murphy CN](#), [Clegg S](#). *Klebsiella pneumoniae* and type 3 fimbriae: nosocomial infection, regulation and biofilm formation. 2012;7:991-1002.
25. [Cercenado E](#), [Marín M](#), [Burillo A](#), [Marín-Rabadán P](#), [Rivera M](#), [Bouza E](#). Rapid Detection of *Staphylococcus aureus* in lower respiratory tract secretions and bloodstreams from patients with suspicion of Ventilator-Associated Pneumonia. *Clin Microbiol*. 2012;19(5):41-9.
26. [Edwards BI](#). Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia. *Br J Med (Lond)*. 2012;73(7):386-91.
27. [Young LS](#), [Sabel AL](#), [Price CS](#). Epidemiologic, clinical, and economic evaluation of an outbreak of clonal multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in a surgical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28(11):1247-54.
28. [Hartzell JD](#), [Kim AS](#), [Kortepeter MG](#), [Moran KA](#). *Acinetobacter pneumonia*: a review. *Med Gen Med*. 2007;9(3):4.
29. [Luna CM](#), [Aruj PK](#). Nosocomial *Acinetobacter pneumonia*. [Respirology](#). 2007; 12(6):787-91.

30. [Rocha LA](#), [Vilela CA](#), [Cezário RC](#), [Almeida AB](#), Ventilator-associated pneumonia in an adult clinical-surgical intensive care unit of a Brazilian university hospital: incidence, risk factors, etiology, and antibiotic resistance. *Brás J. Infect. Dis.* 2008;12(1):80-5.

Recibido: 14 de febrero de 2013
Aprobado: 17 de febrero de 2013

Dr. Jorge Díaz Mayo. Hospital General Docente Dr. Enrique Cabrera. La Habana, Cuba.
Dirección electrónica: jorgedm@infomed.sld.cu