

Infecciones asociadas a los dispositivos utilizados para la ventilación asistida

Emili Díaz, Kenneth Planas y Jordi Rello

Servicio Medicina Intensiva. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona. Universitat Rovira i Virgili. Pere Virgili Research Institute. CIBER Enfermedades Respiratorias (CIBERes). España.

La neumonía es la segunda complicación infecciosa en frecuencia en el medio hospitalario, y ocupa el primer lugar en los servicios de medicina intensiva (unidades de cuidados intensivos [UCI]). El 80% de los episodios de neumonía nosocomial se produce en pacientes con vía aérea artificial y se denomina neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV). La NAV es la causa más frecuente de mortalidad entre las infecciones nosocomiales en las UCI, principalmente si son debidas a *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA). Además, incrementa los días de ventilación mecánica y la estancia media en la UCI y el hospital. A pesar de las pruebas disponibles, el diagnóstico de una NAV sigue siendo clínico. La presencia de una opacidad en la radiografía de tórax y secreciones traqueales purulentas son condiciones imprescindibles para su diagnóstico. Además, deberemos evaluar su estado y los factores de riesgo para patógenos de difícil tratamiento. Si la NAV es temprana y no existen estos factores de riesgo, la mayoría de las pautas empíricas presentan una cobertura correcta de la flora que nos encontraremos. Sin embargo, si el diagnóstico de NAV se realiza en un paciente con más de 1 semana de ventilación mecánica, en tratamiento antibiótico o con factores de riesgo, deberemos individualizar la pauta.

Palabras clave: Neumonía asociada a la ventilación mecánica. Antibiótico empírico. Prevención.

Infection associated with the use of assisted ventilation devices

The second most important infectious complication in hospitalised patients is pneumonia, and it hits first place in the Intensive Care Unit (ICU). Almost 80% of the episodes of health-care pneumonia happens when patient is under mechanical ventilation, causing ventilator-associated pneumonia (VAP). VAP is associated with the highest rates of mortality in ICU infections, mainly if due to

Pseudomonas aeruginosa and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). It also increases days under mechanical ventilation and the length of stay in ICU and hospital. Although all the diagnostic procedures, the diagnosis of VAP is based basically in the clinics: X-ray infiltrates and purulent endotracheal secretions are the cornerstone of the diagnosis. We should evaluate and screen any risk factor for multiresistant pathogens. If we have an early VAP and no risk factors, the majority of empiric antibiotic strategies are useful, but if we have a patient with more than one week under mechanical ventilation, previous antibiotic use, and risk factors for multiresistant pathogens, we should then individualize empiric antibiotic treatment.

Key words: Ventilator-associated pneumonia. Empiric antibiotic. Prevention.

Introducción

Las infecciones nosocomiales son la complicación hospitalaria más frecuente relacionada con la asistencia sanitaria. Como en otras infecciones nosocomiales, la existencia de dispositivos es el principal factor de riesgo de presentar una neumonía. La neumonía es la segunda complicación infecciosa en frecuencia en el medio hospitalario, y ocupa el primer lugar en los servicios de medicina intensiva (unidades de cuidados intensivos [UCI]), cuyo riesgo está aumentado más de 20 veces por la presencia de la vía aérea artificial¹. El 80% de los episodios de neumonía nosocomial se produce en pacientes con vía aérea artificial y se denomina neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV)². La NAV afecta hasta el 50% de los pacientes, según la patología de ingreso, que ingresan en UCI, y presenta una densidad de incidencia que varía entre 10 y 20 episodios por cada 1.000 días de ventilación mecánica³, con un riesgo diario de entre el 1 y el 3%⁴. Este riesgo es mayor en los primeros días, y es especialmente alto en pacientes ingresados en coma, donde se puede llegar a diagnosticar hasta en el 50% de los pacientes⁵. Las enfermedades de base y condiciones que aumentan el riesgo de presentar una NAV se pueden apreciar en la tabla 1 y factores de riesgo en la tabla 2.

La NAV conlleva un aumento en la estancia hospitalaria⁶, con un coste por cada NAV superior a los 4.000 dólares en Estados Unidos⁷ y, sobre todo, ante algunas etiologías también se ha relacionado con un aumento en la mortalidad, que puede ser de hasta el 70%⁸.

Correspondencia: Dr. Emili Díaz.
Servicio de Medicina Intensiva.
Hospital Universitari Joan XXIII.
Doctor Mallafre Guasch, 4. 43007 Tarragona. España.
Correo electrónico: emilio.diaz.santos@gmail.com

Manuscrito recibido el 16-7-08; aceptado el 17-7-08.

TABLA 1. Enfermedades y condiciones que aumentan el riesgo de presentar neumonía asociada a ventilación mecánica

Enfermedad de base
– Politraumatismo (especialmente traumatismo craneal)
– Presencia de coma o sedación profunda
– Período postoperatorio temprano
– Quemados con lesión pulmonar por inhalación
– Pacientes inmunodeprimidos
– Enfermedad grave previa
Condiciones
– Contraindicación para la posición de semiincorporado
– Exposición a antibiótico
– Transporte intrahospitalario

TABLA 2. Factores asociados a la respuesta clínica

A. Dependientes del huésped
Tempranos
– Enfermedad del sistema nervioso central, traumatismo craneal, coma
– Hipotensión al ingreso
– Parada cardiorrespiratoria
– Aspiración
– Traumatismo previo, traumatismo cerrado como mecanismo de lesión
– Quemados
– Alteración de la vía aérea al ingreso
Tardíos
– EPOC u otra enfermedad respiratoria
– Hipotensión al ingreso
– Estado inmunitario
– Cirugía electiva o urgente
– Hipoalbuminemia
– Transfusión sanguínea
– Enfermedad cardíaca
– APACHE II > 16
B. Dependientes del medio
Tempranos
– Antibióticos
– Aspiración continua de secreciones subglóticas
– Camas rotantes
– Estanqueidad del neumotaponamiento del tubo endotraqueal
– Posición en decúbito supino
– Intubación nasotraqueal
Tardíos
– Antibióticos
– Fármacos: antihistamínicos H2, sucralfato, relajantes musculares, sedantes
– Ventilación mecánica, uso de PEEP
– Frecuencia del cambio de tubuladuras del ventilador
– Tamaño sonda nasogástrica y tubo endotraqueal
– Transporte extra-UCI
– Reintubación

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; APACHE: acute physiology and chronic health evaluation; PEEP: presión positiva al final de la espiración; UCI: unidad cuidados intensivos.

Fisiopatología

Aunque clásicamente se han venido distinguiendo cuatro vías patogénicas para el desarrollo de NAV (aspiración de secreciones colonizadas procedente de la orofaringe, por contigüidad, por vía hematogena, y a través de los

circuitos o tubuladuras), la aspiración de secreciones procedentes de la orofaringe es la vía mayoritaria y casi única. La vía aérea inferior es una zona habitualmente estéril en personas sanas; la excepción se limita a pacientes con enfermedades crónicas pulmonares. En los pacientes con ventilación mecánica, la intubación endotraqueal, en cambio, rompe el aislamiento de la vía aérea inferior. El neumotaponamiento del tubo endotraqueal es un sistema diseñado para aislar la vía aérea, evitando pérdidas de aire y la entrada de material a los pulmones, pero no es completamente estanco. Por encima del neumotaponamiento se van acumulando secreciones que, provenientes de la cavidad oral, están contaminadas por los patógenos que colonizan la orofaringe. Estas secreciones contaminadas pasan alrededor del neumotaponamiento y alcanzan la vía aérea inferior. Esta cantidad o inóculo será escaso si existen pocas secreciones acumuladas, pero si la integridad del sistema está alterada, el inóculo que pueda llegar al parénquima pulmonar será mayor. Cuando este inóculo supera la capacidad de defensa del huésped, se produce la reacción inflamatoria cuya expresión histológica es la aparición de infiltrado agudo con leucocitos polimorfonucleares. Externamente apreciaremos la existencia de secreciones endobronquiales, que son aspiradas con sondas de aspiración por dentro del tubo endotraqueal. Se ha comprobado que una baja presión del neumotaponamiento, que permitiría un mayor paso de secreciones, se puede asociar al desarrollo de NAV⁹. Por otro lado, una presión mayor afectaría a la circulación en la mucosa respiratoria y podría llegar a lesionarla. Por todo ello, se recomienda que la presión del neumotaponamiento se mantenga entre 25 y 30 cm de H₂O⁹. Así, se entiende que las medidas dirigidas al cuidado de la vía aérea para evitar la presencia de secreciones, su contaminación o el paso de ellas a la vía aérea inferior son potenciales objetivos para la prevención de la NAV, de la que se hablará más adelante.

Microbiología

Los factores que influyen en la etiología de la NAV son el tiempo de ventilación mecánica¹⁰, la administración previa de antibioterapia¹¹, además de algunos factores dependientes del huésped, como la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)¹² o el coma⁵. Además, hay que destacar que la etiología depende en gran medida de factores locales^{13,14}. Así, la etiología difiere entre las diferentes UCI de diferentes hospitales¹³ e incluso entre las distintas UCI de un mismo hospital¹⁴. La etiología microbiológica más frecuente se resume en la tabla 3^{15,16}.

Los episodios de NAV se han clasificado desde hace mucho tiempo en NAV temprana y tardía, según si se diagnostican antes o después del quinto día. Esta diferenciación tiene la ventaja de agrupar los microorganismos en dos grupos de etiología con implicaciones terapéuticas. Los episodios de NAV tempranos suelen estar producidos por patógenos como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (MRSA). Estos patógenos no suelen presentar problemas para su tratamiento antibiótico, y la mayoría de las pautas de tratamiento empírico aseguran que serán fármacos activos contra ellos. En contraste, los pacientes con episo-

dios de NAV tardíos suelen presentar riesgo de que esta infección esté producida por microorganismos con un perfil de resistencia antibiótica diferente. Entre estos se encuentran *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y MRSA, sobre todo, aunque también pueden existir otros bacilos gramnegativos. Además, la etiología puede estar modulada por la existencia de enfermedades de base (EPOC, inmunodepresión), tratamiento antibiótico previo o factores locales (alta presión de colonización por algún patógeno), favoreciendo primero la colonización y posteriormente la presencia de episodios por algunos de los microorganismos de difícil tratamiento.

Clínica y diagnóstico

La situación clínica ante la que sospecharemos una NAV es un paciente en ventilación mecánica que presenta fiebre y secreciones purulentas por el tubo endotraqueal. El diagnóstico no ha cambiado, en esencia, en los últimos años. La presencia de una opacidad en la radiografía de tórax, junto con evidencia de infección local (secreciones purulentas por el tubo endotraqueal) y sistémica (fiebre y/o leucocitosis), nos da el diagnóstico clínico.

Aunque esta definición no aportaría mayores problemas en pacientes no ventilados, el hecho de que haya muchas entidades que cursen con infiltrados radiológicos (síndrome de distrés respiratorio agudo, edema agudo de pulmón, atelectasias, embolia pulmonar, infiltración neoplásica) en pacientes que puedan ya presentar fiebre y/o leucocitosis por otras razones, complican el diagnóstico. Para determinar la posibilidad de presentar neumonía se diseñó un índice de probabilidad, el Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS), aunque en estudios recientes no se ha obtenido beneficio alguno de este índice como herramienta de sospecha de NAV. En estas condiciones, en la actualidad se sigue considerando el criterio clínico como el método de diagnóstico válido.

Otro punto de controversia durante años ha sido el método de diagnóstico etiológico. Una vez realizado el diagnóstico clínico, la recomendación es realizar una prueba de diagnóstico etiológico antes de iniciar o cambiar el tratamiento antibiótico, sin que esto comporte un retraso en el inicio de su administración¹⁷. En el momento actual, en las UCI europeas los métodos realizados con fibrobroncoscopio no son mayoritarios¹⁸, se realizan en el 23% de los pacientes con NAV, mientras que en el 62% se realiza broncoaspirado traqueal cuantitativo.

La existencia de una vía aérea artificial comporta que la esterilidad de la vía aérea inferior se pierde a las pocas horas de intubar a un paciente¹⁹. Así, las muestras microbiológicas cualitativas, como el broncoaspirado traqueal simple, casi siempre nos mostrarán la existencia de microorganismos sin que ello implique un papel patogénico en la NAV que presente el paciente en ese momento. Por otro lado, el cultivo negativo debe hacer cuestionar el diagnóstico de NAV, sobre todo si recientemente no ha habido introducción o cambio de antibiótico. La realización de muestras mediante fibrobroncoscopio nos permite acceder al tracto respiratorio inferior, y en muestras de buena calidad, diagnosticar la etiología de la NAV con mayor seguridad. La realización de cultivos cuantitativos en las muestras microbiológicas extraídas mediante fibrobron-

TABLA 3. Microbiología de las muestras respiratorias en los episodios de neumonía asociada a la ventilación mecánica

	Kollef ⁶ (n = 398) (%)	Agbath ¹⁵ (n = 313) (%)
Grampositivos		
MSSA	35 (8,8)	68 (21,7)
MRSA	59 (14,8)	25 (8,0)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		24 (7,7)
Otros <i>Streptococcus</i> spp.		13 (4,2)
Gramnegativos		
<i>Haemophilus influenzae</i>		52 (16,6)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	57 (14,3)	43 (13,7)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8 (2,0)	10 (3,2)
<i>Escherichia coli</i>	12 (3,0)	16 (5,1)
<i>Enterobacter</i> spp.	13 (3,3)	12 (3,8)
<i>Klebsiella</i> spp.	13 (3,3)	24 (7,7)
<i>Proteus</i> spp.		12 (3,8)
<i>Serratia marcescens</i>		7 (2,2)
<i>Morganella morganii</i>		5 (1,6)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>		2 (0,6)
Número patógenos aislados por episodio		1,57

MSSA: *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina;

MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

coscopio es común, como tendría que ser el examen de la calidad de la muestra. Cuando se realiza la obtención mediante catéter telescopado protegido, una muestra de calidad deberá presentar menos del 1% de células epiteliales (un número mayor sugeriría colonización orofaríngea) y más de 10 neutrófilos por campo²⁰. En el lavado broncoalveolar (LBA) de pacientes con neumonía, la presencia de neutrófilos es un hallazgo constante, aunque no exclusivo, ya que puede encontrarse en otras entidades, como el síndrome de distrés respiratorio agudo. En cambio, en broncoaspirados traqueales, el número de leucocitos polimorfonucleares tiene menor valor como discriminante en cuanto a presencia o no de neumonía²⁰, a diferencia de la valoración de un esputo de buena calidad en pacientes con neumonía comunitaria (menos de 10 células epiteliales y más de 25 leucocitos por campo)²¹, aunque se suelen considerar los mismos valores para determinar su calidad²².

Manejo y tratamiento

Si el diagnóstico ha sido un campo abonado a la controversia, el manejo presenta muchas diferencias en el enfoque, pero se ha reflejado en menor grado en la literatura.

El manejo conlleva dos tratamientos simultáneos. Por un lado, el tratamiento de soporte, y por otro, el tratamiento antibiótico. La NAV es una infección que suele afectar a pacientes en una situación clínica deteriorada con una repercusión que puede llegar a ser grave sobre el paciente. El tratamiento de soporte se inicia con una ventilación mecánica ajustada a las necesidades del paciente. De entrada, un paciente que desarrolla una NAV no está, al menos el primer día, en condiciones de ser extubado. Si se estabiliza rápidamente podrá ser reevaluado. La ventilación mecánica irá dirigida a buscar la mejor oxigenación de los tejidos con el menor daño secundario. Para ello, será importante no olvidar que la mejor fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) es la menor FiO₂, ya que el oxígeno a altas concentraciones puede ser tóxico. De hecho, en los pa-

cientes con infección pulmonar, cifras de FiO₂ tan bajas como del 50% pueden ser tóxicas. La administración de presión positiva al final de la espiración (PEEP) ayuda a mejorar la oxigenación, pero hay que buscar un equilibrio entre la oxigenación, la ausencia de sobredistensión pulmonar y las necesidades del paciente.

Respecto al tratamiento antibiótico, se ha demostrado claramente que el tratamiento empírico inicial inadecuado conlleva una mayor mortalidad²³, lo que parece muy razonable para cualquier infección grave, y las diferencias de abordaje intentan minimizar los tratamientos antibióticos inadecuados iniciales.

En esencia, el diagnóstico de una NAV en un paciente requiere una evaluación de su estado y de los factores de riesgo para patógenos de difícil tratamiento (fig. 1). Si la NAV es temprana y no existen estos factores de riesgo, la mayoría de las pautas empíricas presentan una cobertura correcta de la flora que nos encontraremos. Sin embargo, si el diagnóstico de NAV se realiza en un paciente con más de 1 semana de ventilación mecánica, en tratamiento antibiótico o con factores de riesgo, deberemos individualizar

la pauta. Si se realiza una prueba de diagnóstico etiológico y disponemos de la información de la tinción de Gram, nos servirá para orientar el tratamiento empírico. Si no disponemos de esta prueba hemos de ponernos en la siguiente situación. Si el paciente está colonizado por MRSA o en el área existen varios pacientes colonizados o infectados por MRSA, la pauta empírica debe contemplar su tratamiento. Si no es así, pero existe riesgo de *Acinetobacter baumannii*, especialmente con una alta densidad de colonización, se debe tratar empíricamente. Por último, además, hay que considerar que con o sin estos dos patógenos previamente revisados, en las condiciones previas, se ha de tener en cuenta que la etiología puede deberse a *Pseudomonas aeruginosa*.

Prevención

Uno de los puntos de mayor potencial repercusión es la prevención. Dado que en la patogenia la aspiración de secreciones de la orofaringe al tracto respiratorio tiene un

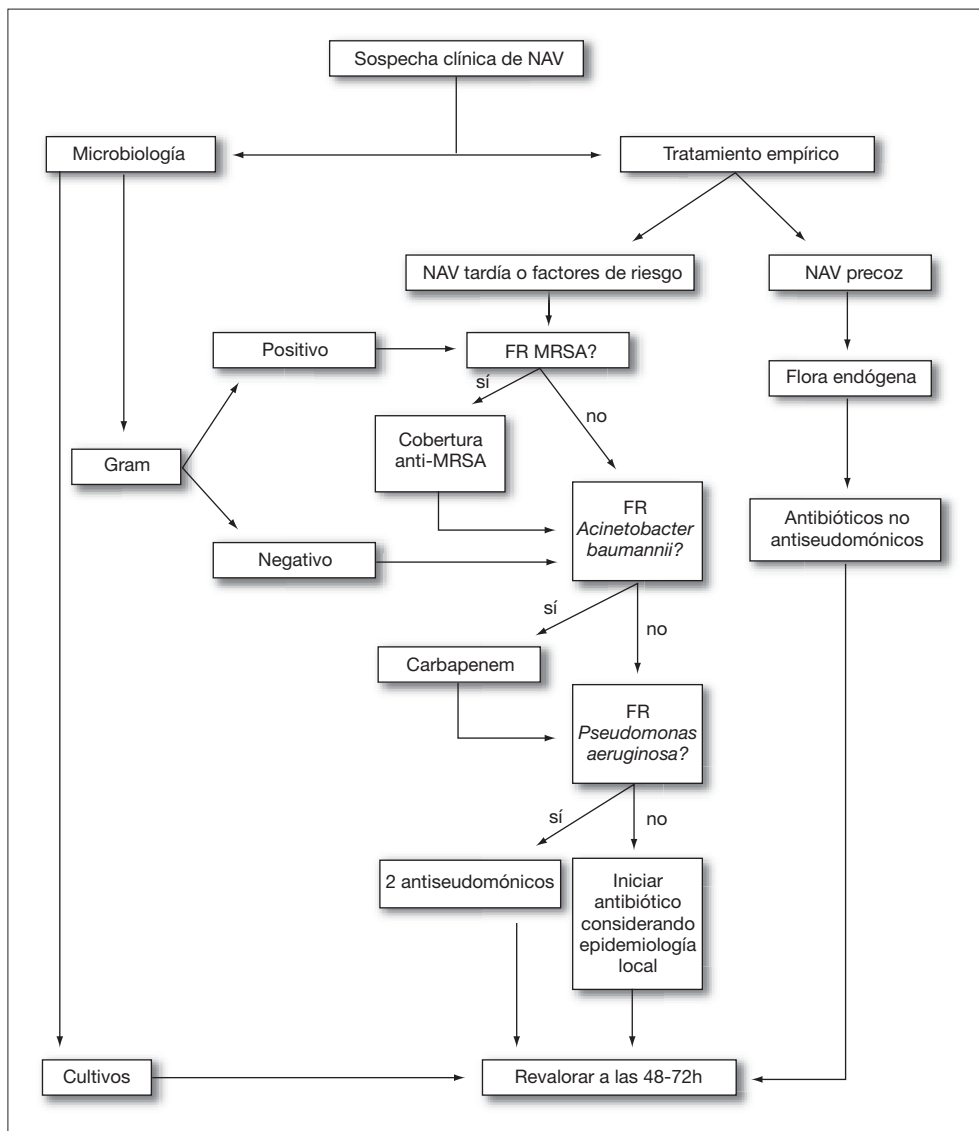


Figura 1. Manejo inicial de la neumonía asociada a la ventilación mecánica. FR: factores de riesgo; MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina; NAV: neumonía asociada a ventilación mecánica. Adaptado de Vidaur L, et al. Respir Care. 2005;50: 965-74.

papel crucial, la prevención se basará principalmente en reducir la colonización orofaríngea, el inóculo o ambas²⁴. Esta prevención se puede articular en dos grupos de medidas: generales y específicas. Estas medidas se pueden apreciar en la tabla 4. Las medidas generales son aplicables en la prevención de todas las infecciones nosocomiales. Entre éstas figuran la existencia de un programa para el control de la infección nosocomial, la higiene de manos y el uso de guantes y bata para la atención de pacientes ingresados en las UCI. Estas medidas tienen el objetivo de detectar problemas puntuales y minimizar la posibilidad de transmisión cruzada de patógenos. Entre las medidas específicas en el cuidado de la vía aérea artificial figura la reducción de la colonización orofaríngea o del inóculo que llegará al tracto respiratorio inferior. El lavado de la cavidad oral con clorhexidina y la descontaminación digestiva intestinal buscan reducir la colonización orofaríngea. La mayoría de prácticas preventivas van encaminadas a la reducción del volumen de secreciones orofaríngeas que llegarán al tracto respiratorio inferior. Así, la posición semiincorporada, el mantenimiento de la presión del neumotaponamiento entre 25 y 30 cm de H₂O, el drenaje de secreciones subglóticas y el drenaje del condensado en las tubuladuras del ventilador, permiten una potencial disminución del volumen de secreciones que alcanzará el tracto respiratorio inferior. El uso de antibióticos tiene un papel bimodal. Su administración como profilaxis en pacientes en coma, en dos únicas dosis en el momento de la intubación y 12 h después, se ha asociado con una reducción de la NAV⁵. Esta medida no conllevaría una selección de patógenos. En cambio, la administración de antibioterapia favorecería una selección de patógenos como MRSA, *Acinetobacter baumannii* o *Pseudomonas aeruginosa*.

El avance reciente en la prevención de la NAV ha venido de la aplicación de una serie de medidas en el cuidado de los pacientes. Así, Resar et al²⁵ han demostrado que la implementación de un paquete de medidas –*care bundle*– puede asociarse a una disminución del número de NAV. En el estudio de Resar et al²⁵ las medidas adoptadas fueron: profilaxis de las úlceras de estrés, profilaxis de la trombosis venosa profunda, elevación de la cabecera de la cama, retirada diaria de la sedación y valoración de la capacidad de ser extubado o no (*sedation vacation*). En este estudio multicéntrico, las UCI que cumplieron las medidas presentaron una reducción media del número de NAV del 44,5%. Este enfoque se ha mostrado también válido para la reducción de la bacteriemia relacionada con el cateterismo venoso central²⁶.

Nuestro grupo ha coordinado un proyecto multicéntrico basado en la aplicación de un paquete de cinco medidas para la prevención de la NAV. Estas cinco medidas fueron las siguientes: higiene de manos, comprobación de la presión del neumotaponamiento, higiene de la cavidad oral con clorhexidina, aplicación de un protocolo de extubación o retirada diaria de la sedación y evitar el cambio de tubuladuras antes de 1 semana.

El uso de la traqueostomía como forma de prevención de la NAV se ha evaluado en varios estudios²⁷⁻³⁰. En los tres primeros estudios se realizó aleatorización entre traqueostomía temprana o tardía con un total de 289 pacientes, su uso no se asoció a una disminución de la NAV (riesgo relativo 0,80; IC 95% 0,70-1,10). Más recientemente, Rumbak et al³⁰, en un estudio aleatorizado en pacientes con ex-

TABLA 4. Medidas de prevención de la neumonía asociada a la ventilación mecánica

Medidas generales	Efectividad
Presencia de programa de control de infecciones	Sí
Higiene de manos antes y después del contacto con el paciente	Sí
Uso de guantes y gorros	Indeterminada
Nutrición adecuada	Sí
Medidas específicas	Efectividad
Retirada de sonda nasogástrica y tubo endotraqueal de forma temprana	Sí
Posición semiincorporada	Sí
Evitar sobredistensión gástrica	Sí
Intubación oral en lugar de nasal	Sí
Aspiración continua de secreciones subglóticas	Sí
Mantenimiento de presión adecuada en el neumotaponamiento	Sí
Evitar el cambio de tubuladuras antes de una semana de uso	Sí
Uso de ventilación mecánica no invasiva	Sí
Cambio rutinario de sistemas de succión cerrados	No
Fisioterapia respiratoria	No
Humidificación con intercambiador calor-humedad	Indeterminada
Cambios posturales	Indeterminada
Medidas farmacológicas	Efectividad
Descontaminación digestiva selectiva	Indeterminada
Uso preventivo de antibióticos	Sí, en el momento de la intubación
Higiene oral con clorhexidina	Sí, en cirugía cardíaca
Sucralfato en lugar de ranitidina	Igual de eficaces
Evitar sedación profunda y relajantes musculares	Sí

Modificado de Lorente et al. Eur Respir J. 2007;30:1193-207.

pectativa de tiempo de ventilación mecánica superior a 14 días apreciaron una reducción en mortalidad, tiempo en UCI, tiempo en ventilación mecánica y frecuencia acumulada de neumonía. Este estudio, sin embargo, presenta unos resultados controvertidos que no han sido corroborados por otros grupos de investigadores hasta el momento.

Los episodios de NAV posteriores a la realización de la traqueostomía suelen deberse a *Pseudomonas aeruginosa*³¹.

Conclusión

La neumonía es la primera complicación infecciosa en los pacientes graves de UCI, y es la causa más frecuente de mortalidad de las infecciones nosocomiales. Esta morbimortalidad asociada es mayor si se debe a patógenos multirresistentes. El diagnóstico de la NAV es fundamentalmente clínico, y se basa en la presencia de secreciones purulentas y en la aparición de infiltrados en la radiografía de tórax. El tratamiento antibiótico empírico se deberá basar en las comorbilidades del paciente, el tiempo de hospitalización, el uso previo de antibióticos y, sobre todo, en la epidemiología local. Las pruebas de diagnóstico etiológi-

co nos van a permitir revalorar la pauta antibiótica, permitiendo la desescalación.

Bibliografía

- Haley RW, Hooton TM, Culver DH, Stanley RC, Emori TG, Hardison CD, et al. Nosocomial infections in US hospitals, 1975-76: Estimated frequency by selected characteristics of patients. *Am J Med.* 1981;70:947-59.
- Rello J, Díaz E, Rodríguez A. Advances in the management of pneumonia in the intensive care unit: review of current thinking. *Clin Microbiol Infect.* 2005;11 Suppl 5:30-8.
- Olaechea PM, Ulibarrena MA, Alvarez-Lerma F, Insausti J, Palomar M, De la Cal MA; ENVIN-UCI Study Group. Factors related to hospital stay among patients with nosocomial infection acquired in the intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003;24:207-13.
- Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med.* 1998;129:433.
- Sirvent JM, Torres A, El-Ebiary M, Castro P, de Batlle J, Bonet A. Protective effect of intravenously administered cefuroxime against nosocomial pneumonia in patients with structural coma. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155:1729-34.
- Kollef MH. What Is Ventilator-Associated Pneumonia and Why Is It Important? *Respir Care.* 2005;50:714-21.
- Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Vera-Lloch M, Bellm L, Redman R, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest.* 2002;122:2115-21.
- Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:867-903.
- Díaz E, Rodríguez AH, Rello J. Ventilator-associated pneumonia: issues related to the artificial airway. *Respir Care.* 2005;50:900-6.
- Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D, Dombret MC, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157:531-9.
- Rello J, Torres A. Microbial causes of ventilator-associated pneumonia. *Semin Respir Infect.* 1996;11:24-31.
- Rello J, Ausina V, Ricart M, Puzo C, Quintana E, Net A, Prats G. Risk factors for infection by *Pseudomonas aeruginosa* in patients with ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med.* 1994;20:193-8.
- Rello J, Sa-Borges M, Correa H, Leal SR, Baraibar J. Variations in etiology of ventilator-associated pneumonia around four treatment sites: implications for antimicrobial prescribing practices. *Am J Respir Care Med.* 1999;160:608-613.
- Namias J, Samiian L, Nino D, Shirazi E, O'Neill K, Kett DH, et al. Incidence and susceptibility of pathogenic bacteria vary between ICU within a single hospital: implications for empiric antibiotic strategies. *J Trauma.* 2000;49: 638-45.
- Agbaht K, Díaz E, Muñoz E, Lisboa T, Gomez F, Depuydt PO, et al. Bacteremia in patients with ventilator-associated pneumonia is associated with increased mortality: a study comparing bacteremic vs nonbacteremic ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2007;35:2064-70.
- Kollef MH, Morrow LE, Niederman MS, Leeper KV, Anzueto A, Benz-Scott L, et al. Clinical characteristics and treatment patterns among patients with ventilator-associated pneumonia. *Chest.* 2006;129:1210-8.
- Timsit JF. Bronchoalveolar lavage for VAP diagnosis: patients must be sampled before any change of antimicrobial therapy. *Intensive Care Med.* 2007;33:1690-3.
- Rello J, Koulenti D, Blot S, Sierra R, Díaz E, de Waele JJ, et al. Oral care practices in intensive care units: a survey of 59 European ICUs. *Intensive Care Med.* 2007;33:1066-70.
- Sirvent JM, Torres A, Vidaur L, Armengol J, de Batlle J, Bonet A. Tracheal colonisation within 24 h of intubation in patients with head trauma: risk factor for developing early-onset ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med.* 2000;26:1369-72.
- Gallego M, Rello J. Diagnostic testing for ventilator-associated pneumonia. *Clin Chest Med.* 1999;20:671-9.
- García-Vázquez E, Marcos MA, Mensa J, de Roux A, Puig J, Font C, et al. Assessment of the usefulness of sputum culture for diagnosis of community-acquired pneumonia using the PORT predictive scoring system. *Arch Intern Med.* 2004;164:1807-11.
- Lisboa T, Rello J. The simple and the simpler in pneumonia diagnosis. *Crit Care.* 2007;11:140.
- Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Schaiff R, Fraser VJ, Kollef MH, et al. Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2001;29:1109-15.
- Kollef MH. The prevention of ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med.* 1999;340:627-34.
- Resar R, Pronovost P, Haraden C, Simmonds T, Rainey T, Nolan T. Using a bundle approach to improve ventilator care processes and reduce ventilator-associated pneumonia. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2005;31:243-8.
- Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med.* 2006;355:2725-32.
- Dunham MC, LaMonica C. Prolonged tracheal intubation in the trauma patient. *Trauma.* 1984;24:120-4.
- Rodríguez JL, Steinberg SM, Luchetti FA, Gibbons KJ, Taheri PA, Flint LM. Early tracheostomy for primary airway management in the surgical care setting. *Surgery.* 1990;108:655-9.
- Sugerman HJ, Wolfe L, Pasquale MD, Rogers FB, O'Malley KF, Knudson M, et al. Multicenter, randomized, prospective trial of early tracheostomy. *J Trauma.* 1997;43:741-7.
- Rumbak MJ, Newton M, Truncate T, Schwartz SW, Adams JW, Hazard PB. A prospective, randomized, study comparing early percutaneous dilational tracheostomy to prolonged translaryngeal intubation (delayed tracheostomy) in critically ill medical patients. *Crit Care Med.* 2004;32:1689-94.
- Rello J, Lorente C, Díaz E, Bodí M, Boqué C, Sandiumenge A, et al. Incidence, etiology and outcome of nosocomial pneumonia in ventilated patients requiring tracheostomy. *Chest.* 2003;124:2239-43.

NOTA

Sección acreditada por el SEAFORMEC. Consultar preguntas de cada artículo en:
<http://www.doyma.es/eimc/formacion>