

ARTICULO ORIGINAL

Estudio clínico, epidemiológico y microbiológico de pacientes con neumonía asociada a la ventilación mecánica ingresados en salas de cuidados intensivos**Clinical, Epidemiological and Microbiological Study of Patients Admitted to Intensive Care Units with Mechanical Ventilation Related Pneumonia**

Dra. Ledys Pérez Morales,⁽¹⁾ Dr. Jorge Emilio Barletta del Castillo,⁽²⁾ Dra Hidaleisy Quintana Hernández,⁽¹⁾ Dra Idalmis Reyes Rodríguez,⁽¹⁾ Dra Neisy Otero Espino.⁽³⁾

¹ Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Microbiología. MSc. en Enfermedades Infecciosas. ² Especialista de II Grado en Microbiología. MSc. en Enfermedades Infecciosas. Profesor Asistente. ³ Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado de Medicina Física y Rehabilitación. Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos.

¹ Second Professional Degree in General Medicine. Second Professional Degree in Microbiology. MSc. in Infectious Diseases. ² Terminal Professional Degree in Microbiology. MSc. in Infectious Diseases. Assistant Professor. ³ Second Professional Degree in General Medicine. Second Professional Degree in Physical Medicine and Rehabilitation. Dr. Gustavo Aldereguía Lima General University Hospital.

RESUMEN

Fundamento: la neumonía asociada a la ventilación mecánica constituye un tema de actualidad por su frecuencia, gravedad e implicaciones etiológicas y terapéuticas.

Objetivo: caracterizar clínica, epidemiológica y microbiológicamente a pacientes con neumonía asociada al ventilador en las salas de cuidados intensivos.

Métodos: estudio descriptivo de serie de casos, realizado entre enero de 2007 y diciembre de 2009, en el Laboratorio de Microbiología y salas de cuidados intensivos del Hospital General Dr. Gustavo Aldereguía Lima, de Cienfuegos. Se analizaron las siguientes variables: servicio de procedencia, edad, sexo, causa de ingreso en unidad de cuidados intensivos, estado al egreso, resultados microbiológicos, microorganismos aislados, discos de antimicrobianos probados y resistencia antimicrobiana *in vitro*.

Resultados: la neumonía asociada a la ventilación mecánica en salas de cuidados intensivos se observó

fundamentalmente en pacientes masculinos mayores de 65 años (43,1 %), politraumatizados (20,9 %); el 20,9 % eran pacientes con enfermedades cerebrovasculares. *Acinetobacter baumannii*, fue el microorganismo más frecuentemente aislado en todas las unidades (41,4 %), excepto en la Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos, además de reportar una elevada letalidad y resistencia *in vitro* a todos los antimicrobianos probados. **Conclusiones:** el *Acinetobacter baumannii* fue el germen más aislado en los casos con neumonía asociada a la ventilación mecánica, ingresados en unidades de cuidados intensivos y afectó fundamentalmente a pacientes politraumatizados y con enfermedades cerebrovasculares.

Palabras clave: neumonía; ventilación mecánica; epidemiología; unidades de cuidados intensivos; microbiología; *Acinetobacter baumannii*

Límites: Humanos; adulto

Recibido: 22 de junio de 2012

Aprobado: 2 de julio de 2012

Correspondencia:

Dra. Ledys Pérez Morales.

Hospital General Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima".

Calle 51 A y Ave 5 de Septiembre.

Cienfuegos. CP: 55 100.

Dirección electrónica: ledys.perez@gal.sld.cu

ABSTRACT

Background: Mechanical ventilation related pneumonia is a very current issue due to its frequency, severity and etiologic and therapeutic implications.

Objective: To characterize, from a clinical, epidemiological and microbiological point of view, patients with ventilation related pneumonia who are admitted to intensive care units.

Methods: Descriptive case series study, conducted from January 2007 to December 2009, at the Laboratory of Microbiology and intensive care units of the Dr. Gustavo Aldereguía Lima General Hospital in Cienfuegos. We analyzed the following variables: service that remitted patients, age, sex, cause of admission to intensive care unit, discharge status, microbiological results, isolated microorganisms, antimicrobial disks tested and antimicrobial resistance *in vitro*.

Results: mechanical ventilation related pneumonia in intensive care units was observed mainly in male patients over 65 years old (43.1%) with multiple trauma (20.9%); 20.9% were patients with cerebrovascular disease. *Acinetobacter baumannii* was the most frequently isolated organism in all units (41.4%), except in the Surgical Intensive Care Unit. It also reported a high mortality rate and *in vitro* resistance to all antimicrobials tested.

Conclusions: *Acinetobacter baumannii* was the most isolated germs in cases of mechanical ventilation related pneumonia in intensive care units' patients. It affected mainly patients with multiple trauma and cerebrovascular disease.

Key words: pneumonia; respiration, artificial; epidemiology; intensive care units; microbiology; *Acinetobacter baumannii*

Limits: Humans; adult

INTRODUCCIÓN

La neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) constituye un tema de actualidad por su frecuencia, gravedad e implicaciones etiológicas y terapéuticas, es por ello que en los últimos años viene observándose un interés creciente a nivel mundial por el conocimiento de su etiopatogenia, el perfeccionamiento de las técnicas diagnósticas, la microbiología y la valoración de la eficacia terapéutica de los nuevos antimicrobianos, así como por los aspectos epidemiológicos y la prevención de esta.

Entre los microorganismos que con mayor frecuencia causan infecciones nosocomiales (IN) se encuentran los agentes bacterianos como: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, algunas especies de los géneros *Enterobacter spp*, *Enterococcus spp* y *Estafilococos coagulasa negativos*. Los agentes etiológicos fúngicos de mayor frecuencia son *Candida albicans*, otras especies

de *Candida* y *Aspergillus spp*. Las infecciones virales más frecuentes son producidas por agentes como: el virus sincitial respiratorio, el citomegalovirus (CMV), el virus del herpes simple y el rotavirus. ^(1,2)

La adecuada prevención y manejo correcto de las complicaciones infecciosas de los pacientes ventilados es un aspecto fundamental de su tratamiento de soporte. La diversidad de patógenos, situaciones de inmunosupresión, pruebas diagnósticas, estrategias de prevención y antimicrobianos disponibles es diversa y está en constante aumento.

El conocimiento de la población y la epidemiología microbiana propia de una institución no son datos aplicables a otras instituciones y son esenciales a la hora de definir las pautas para el tratamiento empírico de los pacientes, razones que avalan la necesidad de incrementar las investigaciones acerca de los microorganismos más frecuentemente aislados y los patrones de resistencia en pacientes ventilados con neumopatías inflamatorias, cuyos resultados, a partir del patrón bacteriológico, permitan proponer pautas de tratamiento empírico para los enfermos de las unidades de cuidados intensivos de un hospital.

En un estudio realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Polivalentes del Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima de Cienfuegos, la NAV constituyó la infección más frecuente al ocasionar el 48,6 % de los reportes de infección, constituyó además el procedimiento con mayor riesgo. ⁽³⁾

Por tales razones se realizó esta investigación con el objetivo de caracterizar clínica, epidemiológica y microbiológicamente a pacientes con neumonía asociada al ventilador en las salas de cuidados intensivos.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de serie de casos, en el periodo de enero de 2007 a diciembre de 2009, en el Laboratorio de Microbiología y salas de cuidados intensivos del Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, de Cienfuegos.

Se estudiaron 181 pacientes que desarrollaron neumonía asociada al ventilador en la unidad de cuidados intensivos en el periodo analizado.

Se incluyeron en el estudio pacientes recién nacidos y los mayores de 15 años de edad, que ingresaron en una de las unidades de cuidados intensivos del Hospital, con necesidad, por su estado, de ventilación mecánica y que desarrollaron neumonía asociada a la ventilación, demostrada clínica, imagenológica y microbiológicamente.

Se excluyeron los pacientes con sospecha de neumonía asociada al ventilador no demostrada por exámenes imagenológicos ni microbiológicos.

Variables analizadas:

- Servicio de procedencia
- Edad

- Sexo
- Causa del ingreso en unidad de cuidados intensivos (enfermedades cerebrovasculares isquémica (ECVI), enfermedades cerebrovasculares hemorrágicas (ECVH), politraumatizados, infarto agudo del miocardio, membrana hialina, distrés respiratorio, otras)
- Estado al egreso: vivo o fallecido.
- Resultados microbiológicos: monomicrobiana, polimicrobiana, contaminada, sin crecimiento bacteriano.
- Microorganismos aislados
- Discos de antimicrobianos probados (penicilina, vancomicina, ciprofloxacina, amikacina, gentamicina ceftriaxona, meropenem, cloranfenicol, sulfaprin.)
- Resistencia antimicrobiana *in vitro*: sensible, intermedio, resistente, teniendo en cuenta lo establecido en la interpretación del método Kirby Bauer. ⁽⁴⁾

Para la obtención de los datos se utilizaron los registros de pacientes infectados, las historias clínicas, balances anuales del Comité de Infección Hospitalaria, el libro de registro de resultados de secreciones de pacientes hospitalizados y el de antibiogramas, estos dos últimos pertenecientes a la Sección de Misceláneas, del Laboratorio de Microbiología.

Los datos se procesaron en una base de datos de SPSS, versión 15, 0.

Los resultados se presentan en tablas mediante números absolutos y porcentaje.

RESULTADOS

En la muestra estudiada predominó el sexo masculino con un total de 104 pacientes que representan el 57,5 %. En relación con los grupos de edades el mayor número de pacientes se ubicó en el de 65 y más años, con 43, 1 %. (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de pacientes con NAV por grupos de edades según sexo

Grupos de edades (años)	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Menos de 28 días	9	8,7	4	5,2	13	7,2
15-39 años	15	14,4	6	7,8	21	11,6
40-64 años	33	31,7	36	46,8	69	38,1
65 y más	47	45,2	31	40,3	78	43,1
Total	104	57,5	77	42,5	181	100

El 9, 5 % de los pacientes ventilados sufrió NAV. La mayor cantidad de pacientes que necesitaron ventilación estaba en la UCIC (46%); la mayor cantidad de pacientes que desarrollaron neumonía asociada al ventilador corresponde a ingresados en UCIP (15 %). (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de pacientes con NAV según servicios

Servicios	Pacientes ventilados		Pacientes con NAV	
	No.	%	No.	%
UCIP	547	28,7	82	15
UCIC	876	46	62	7,1
UCIQ	321	16,8	24	7,5
UCI Neonatal	158	8,3	13	8,2
Total	1902	100	181	9,5

UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Polivalentes;

UCIC: Unidad de Cuidados Intensivos Clínicos;

UCIQ: Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos;

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatológicos.

En los resultados microbiológicos de los estudios realizados a los pacientes con NAV en los diferentes servicios de hospitalización, se apreció que en sentido general predominaron los resultados monomicrobianos en 134 que representó el 74,0 %. La mayor cantidad de muestras polimicrobianas correspondieron a la UCIP, con 23, 2 %. Es de destacar que solo 2 muestras estuvieron contaminadas (1,1 %) y 14 fueron sin crecimiento bacteriano (7,7 %). (Tabla 3).

Tabla 3. Resultados microbiológicos en estudios de pacientes con NAV según servicios

Resultados	UCIP		UCIC		UCIQ		UCIN		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Monomicrobiana	60	73,2	43	68,3	18	78,3	13	100	134	74,0
Polimicrobiana	19	23,2	9	14,5	3	13,0	0	0	31	17,1
Contaminada	1	1,2	1	1,6	0	0	0	0	2	1,1
Sin crecimiento bacteriano	2	2,4	10	16,1	2	8,7	0	0	14	7,7
Total	82	45,3	63	34,8	23	12,7	13	7,2	181	100

El 50,6 % de los aislamientos se obtuvo en la Unidad de Cuidados Intensivos Polivalentes. El microorganismo aislado con mayor frecuencia en todas las salas fue *Acinetobacter baumannii* (41, 4 %), con excepción de la Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos, unidad en que predominó *Pseudomonas aeruginosa*, que fue aislada en 11 de los 24 pacientes para un 45,8 %. Por otra parte *Staphylococcus aureus* resultó ser, después de *Acinetobacter baumannii*, el microorganismo más aislado en la Unidad de Cuidados Intensivos Polivalentes. (Tabla 4).

El mayor número de aislamientos se encontró en los

pacientes politraumatizados con 38, seguidos por los que padecieron ECVI y ECVH, ambos con 19. En el caso de los pacientes politraumatizados los microorganismos aislados con mayor frecuencia resultaron ser *Acinetobacter baumannii* (16) y *Pseudomonas aeruginosa* con (7) lo cual representó el 42,4 % y 18,4 %, respectivamente. En el caso de la enfermedad cerebrovascular de tipo hemorrágico el número de

aislamientos fue similar para *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*, ambos con 5 (26,3 %). Referente al estado al egreso de los pacientes, el *Acinetobacter baumannii* resultó el microorganismo más aislado (72) y aportó 32 fallecidos, para un 44,4 %, sin embargo *Escherichia coli*, que sólo se aisló en 17 pacientes, resultó ser el más letal, con el 47,1 % de fallecidos (8). (Tabla 5).

Tabla 4. Microorganismos aislados en pacientes con NAV según servicio de procedencia

Microorganismos	UCIP		UCIC		UCIQ		UCIN		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	46	52,3	15	30,6	5	20,8	6	46,2	72	41,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	11,4	12	24,5	11	45,8	2	15,4	35	20,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	13,6	6	12,2	2	8,3	0	0	20	11,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	9,1	7	14,3	2	8,3	1	7,7	17	9,8
<i>Escherichia coli</i>	6	6,8	7	14,3	3	12,5	1	7,7	18	10,3
Otros	6	6,8	2	4,1	1	4,2	3	23,1	12	6,9
Total	88	50,6	49	28,1	24	13,8	13	7,5	174	100

Tabla 5. Microorganismos aislados según causa de ingreso y estado al egreso en pacientes con NAV

Microorganismos	Politraumatizados		ECVI*		ECVH**		IAM*** complicado		Vivo		Fallecido	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	16	42,4	8	42,1	5	26,3	5	33,4	40	55,6	32	44,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	18,4	4	21,1	5	26,3	2	13,3	22	69,2	13	37,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	10,5	3	15,8	2	10,5	3	20,0	12	60,0	8	40,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	10,5	2	10,5	2	10,5	3	20,0	11	61,1	7	38,9
<i>Escherichia coli</i>	4	10,5	2	10,5	4	21,1	2	13,3	9	52,9	8	47,1
Otros	3	7,9	0	0	1	5,3	0	0	6	50,0	6	50,0
Total	38	100	19	100	19	100	15	100	100	57,5	74	42,5

* Enfermedad cerebrovascular isquémica

** Enfermedad cerebrovascular hemorrágica

*** Infarto agudo del miocardio complicado

Sobre la resistencia in vitro de los microorganismos ante los antimicrobianos probados, es preciso señalar que aunque se encontraron valores de sensibilidad y sensibilidad intermedia, sólo resultan de interés los que se relacionan con la resistencia.

En el caso del *Acinetobacter baumannii* se observaron elevados porcentajes de resistencia, por encima del 92 %, ante casi todos los antimicrobianos probados. Con el meropenem, antimicrobiano ante el cual presentó menos resistencia in vitro, esta fue superior al 73 %.

En el caso de *Pseudomonas aeruginosa* se comportó con porcentajes elevados de resistencia in vitro a antimicrobianos como trimetoprim-sulfametoxazol (SXT) y cefazolina con 93,3 %, ante la ceftriaxona hubo 90,9

%. En el caso de gentamicina, aztreonam y ciprofloxacina los porcentajes de resistencia in vitro oscilan entre un 40 % y 50 %. Los porcentajes más bajos de resistencia se encontraron en meropenem y amikacina con un 27,6 % y 28,6 % respectivamente.

Para *Klebsiella pneumoniae* los porcentajes de resistencia a los diferentes antimicrobianos probados resultaron ser muy variables. Se apreció que, con excepción del meropenem, aztreonam y cloranfenicol cuyos porcentajes de resistencia oscilan entre un 18 y un 27 %, el resto presentaron valores de resistencia más elevados, tales son los casos ante la amikacina y cefazolina con un 38,9 y 43,8 %, respectivamente. Por otra parte, ante los antimicrobianos de amplio uso como ciprofloxacina y ceftriaxona presentó porcentajes de 55,6 %.

Ante el resto de los antimicrobianos probados presentó porcentajes superiores al 65 %.

En el caso de *Escherichia coli* mostró valores de resistencia elevados a algunos antimicrobianos probados tales como: cloranfenicol, trimetoprin-sulfametoxazol (SXT), ciprofloxacina y cefazolina; en el caso de los dos primeros la resistencia fue del 92,3 % y para los restantes fue de 80 % y 66,7 %, respectivamente. Fue menos resistente in vitro, ante la amikacina con 6,3 % seguida de meropenem con un 20 % de resistencia. (Tabla 6)

Tabla 6. Resistencia *in vitro* de microorganismos grampositivos aislados en pacientes con NAV

Microorganismos		Cloranfenicol	Amikacina	Gentamicina	SXT	Ciprofloxacina	Cefazolina	Ceftriaxona	Aztreonam	Meropenem
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Aislamientos	N 40	N 72	N 68	N 50	N 69	N 48	N 69	N 45	N 68
	72	39	63	65	50	64	48	66	41	50
		97,5	87,5	95,6	100	92,8	100	95,6	91,1	73,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Aislamientos	N 31	N 35	N 32	N 30	N 35	N 30	N 33	N 31	N 29
	35	31	10	16	28	14	28	30	15	8
		100	28,6	50	93,3	40	93,3	90,9	48,4	27,6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Aislamientos	N15	N 18	N 17	N 15	N 18	N 16	N 18	N 12	N 16
	18	4	7	11	12	10	7	10	3	3
		26,7	38,9	64,7	80	55,6	43,8	55,6	25	18,8
<i>Escherichia coli</i>	Aislamientos	N 13	N 16	N 16	N 14	N 15	N 12	N 17	0	N 15
	17	12	1	5	12	12	8	7	0	3
		92,3	6,3	31,3	92,3	80	66,7	41,2	0	20

N: número de discos de antibiogramas probados

Para *Staphylococcus aureus*, se encontró el 100 % de resistencia a la penicilina; mientras que para cloranfenicol y ciprofloxacina, los valores fueron de 68,7 % y 42,1 %, respectivamente. El resto mostraron porcentajes de resistencia que oscilaron entre un 11 y un 25 %. En el caso de la vancomicina fueron probados la totalidad de las cepas no detectándose resistencia. (Tabla 7)

Tabla 7. Resistencia *in vitro* de microorganismos gramnegativos aislados en pacientes con NAV

Aislamientos	Cloranfenicol	Amikacina	Gentamicina	SXT	Ciprofloxacina	Penicilina	Vancomicina
	N 16	N 20	N 20	N 18	N 19	N 20	N 20
<i>Staphylococcus aureus</i>	20	11	4	5	2	8	20
		68,7	20	25	11,1	42,1	100

N: número de discos de antibiogramas probados

DISCUSIÓN

La neumonía asociada a la ventilación mecánica invasiva (NAVIM) es una de las principales complicaciones infecciosas que se diagnostican en pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos; se asocia a la elevada morbilidad y mortalidad, motivo por el cual, en los últimos años, se realizan diversos estudios para conocer mejor su epidemiología, fisiopatología, causas y pronósticos, así como para valorar diferentes medidas profilácticas y trazar estrategias.

Las investigaciones sobre este tema apuntan claramente a un grupo de factores de riesgo sobre los cuales es necesario influir para evitar su desarrollo, ya sean los que se relacionan con el propio paciente o aquellos

clasificados como extensivos, en los que se incluyen los que se refieren a la ventilación mecánica, al cuidado de la vía aérea y al manejo del paciente en la unidad de cuidados intensivos, teniendo en todos los casos como común denominador 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 proporcionando la aparición de la NAVIM. ⁽¹⁾

Se acepta por algunos autores ^(2,5,6) que la NAVIM es una complicación frecuente que aparece en los pacientes hospitalizados en las unidades de cuidados progresivos y que ocurre aproximadamente en entre 9 y 27 % de los pacientes sometidos a este tipo de soporte por más de 48 horas. Otros autores consideran que la incidencia de

aparición de esta complicación es mucho mayor y puede llegar desde un 10 % hasta un 70 %.⁽⁷⁻⁹⁾

Cuando se comparan los resultados obtenidos se observa que coinciden con los encontrados por Molinar Ramos y cols⁽¹⁰⁾ al estudiar 282 pacientes de los cuales 31 (10,9 %) desarrollaron NAV. Existen reportes de resultados superiores a los alcanzados; Oliva y cols⁽¹¹⁾ estudiaron 26 pacientes, de estos ocho adquirieron NAV, que representan un 30,8 %; mientras que López O y cols⁽¹²⁾ en su investigación incluyeron 110 pacientes que fueron ventilados por más de 48 horas, 46 (41,8 %) adquirieron NAV, frecuencias que resultan elevadas no solo en relación con los resultados de este trabajo sino también con los reportados por la mayoría de los autores, que oscilan entre 7 y 21 %.⁽¹³⁾

Existen investigaciones relacionadas con factores de riesgo, que consideran varios factores causales de la neumonía, entre los que se incluyen: trastornos en la defensa del huésped, la virulencia del microorganismo o la presencia de un inóculo considerable. Los pacientes ventilados tienen compromiso de los mecanismos de defensa de la glotis y la laringe, de la actividad mucociliar y el reflejo de la tos. Por otra parte son susceptibles a la acumulación de secreciones contaminadas alrededor del tubo endo-traqueal, a la contaminación por manejo del personal de salud y a la macroaspiración de material gástrico.⁽¹⁴⁾

De igual forma se aceptan como factores de riesgo las grandes cirugías, especialmente las cardiotorácicas, la alimentación enteral y el uso de antimicrobianos porque estos aumentan el riesgo de aparición de patógenos resistentes.

La incidencia de neumonía puede disminuirse con la aspiración periódica de las secreciones orofaríngeas además de la aplicación de medidas profilácticas simples y muy efectivas como son la desinfección de las manos con alcohol u otra sustancia antiséptica por parte del personal que atiende a estos pacientes, el aislamiento para evitar la infección cruzada con patógenos multirresistentes y el control estricto de todo proceso infeccioso.^(14,15)

La edad y el sexo son dos variables analizadas en esta investigación. Cuando se comparan los resultados con los obtenidos por otros autores como López de Castro⁽¹²⁾ se aprecia que, en sentido general, coinciden pues predominaron los mayores de 50 años y el sexo masculino.

Por su parte Durán L. y cols⁽⁶⁾ encontraron que el 40 % de los pacientes que desarrollaron NAV fueron mayores de 61 años, mientras que el 100 % era del sexo femenino; en cuanto a la edad los resultados no difieren, tomando en consideración que el riesgo de adquirir NAV se incrementa con la edad; sin embargo no coinciden los resultados en relación con el sexo, pues sólo el 42,5 % de los pacientes que se incluyeron en la investigación, pertenecen al sexo femenino.

Según la *European Task Force on Ventilator-Associated*

Pneumonia, el perfil de pacientes con mayor riesgo de neumonía asociada a la ventilación es el varón mayor de 65 años; con puntuación baja en la escala de Glasgow.⁽¹⁴⁾ Estos planteamientos son reafirmados por otros autores.⁽¹⁵⁾

Guevara y cols⁽¹⁶⁾ encontraron que el sexo más afectado fue el masculino con un 72,4 %, resultado superior al alcanzado en esta investigación. Resultados similares obtuvieron Mussaret y cols⁽¹⁷⁾ en su trabajo al reportar un 76 % de pacientes del sexo masculino con una media de edad de 44 años y un rango de 16-80 años.

En otras investigaciones consultadas, autores como Molinar Ramos y cols⁽¹⁰⁾ encontraron porcentajes inferiores al reportado en esta investigación en el sexo masculino (51,6 %), mientras que Ruiz y cols⁽¹⁸⁾ reportaron porcentajes ligeramente superiores al de esta investigación (60,4 %) para el sexo masculino. La media de edad en el primero de los estudios fue de 47 años con un rango de 19-89 años mientras que en el segundo la mediana fue de 59 años con un rango de edad de 17-91 años. Como se aprecia en casi todas las investigaciones consultadas predominó el sexo masculino y las edades avanzadas de la vida.

Por otra parte los microorganismos que se relacionan con las NAV son muy variables, esto puede deberse a varios factores en los que se incluyen: la diversidad de pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos, la enfermedad subyacente, el uso previo de antibióticos, pacientes portadores de cepas epidémicas, así como los diferentes métodos de diagnóstico utilizados.⁽¹⁰⁾

Los resultados microbianos obtenidos en este estudio coinciden con los obtenidos por Álvarez Lerma y cols⁽¹⁹⁾ quienes señalan que en el diagnóstico de 241 casos, 85 fueron monomicrobianos para un 76,7 %. Porcentajes ligeramente inferiores reportaron en su investigación Bouza⁽²⁰⁾ y Molinar Ramos⁽¹⁰⁾ al señalar un 69,6 % y 67,7 % de aislamientos monomicrobianos, respectivamente.

Resultados inferiores a los encontrados en esta investigación señalan autores como Mussaret Zoidi y cols⁽¹⁷⁾ y Oliva y cols⁽¹¹⁾ cuando reportan aislamientos monomicrobianos en 55,8 % y 50 %, respectivamente.

A pesar de ser, por lo general, monomicrobianas las NAV, en el trabajo que realizaron Jiménez Guerra y cols⁽²¹⁾ los porcentajes que reportan son muy superiores a los encontrados en esta investigación (82,7 %). Tampoco coincidieron los resultados referidos por Iribarren y cols⁽²²⁾ al reportar que en el 68,4 % de los casos estudiados el diagnóstico fue polimicrobiano.

El número de aislamientos de microorganismos causales de NAV mostró en este estudio el predominio de neumonías no polimicrobianas. Se plantea que generalmente las NAV son monomicrobianas, sin embargo la ocurrencia frecuente de aspiraciones en el medio hospitalario debe hacernos pensar en etiología polimicrobiana hasta un 45,0 %, aunque reportes de un

25 % se señalan por el protocolo de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas.⁽²³⁾

Actualmente se acepta que entre el 75 % y el 90 % de los pacientes son colonizados por microorganismos gramnegativos; aunque se plantea que la colonización es un paso previo importante de la neumonía asociada al ventilador, no obligatoriamente la provoca.⁽²⁴⁾

Existe consenso general en la literatura médica revisada en aceptar a los microorganismos gramnegativos como los agentes causales más frecuentes productores de NAV.^(8,10,12,17)

Los resultados de esta investigación coinciden plenamente con los referidos por la mayoría de los autores al señalar como microorganismos causales más frecuentes a los bacilos no fermentadores *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* que representan más del 60 % de los aislamientos.^(6,8,9,16,17,18,22,25,26)

No coinciden con nuestros resultados, en cuanto a la frecuencia o especies de microorganismos aislados, los trabajos realizados por autores como López y cols.⁽¹²⁾ y Valencia y cols.⁽²⁷⁾ El primero reporta como microorganismos más frecuentes a *Enterobacter aerogenes*, seguido de los bacilos gramnegativos como *Pseudomonas sp* y *Acinetobacter spp*; mientras que el segundo refiere que predominó *Staphylococcus aureus*, seguido por *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*.

Se señala en el trabajo realizado por Jiménez Guerra y cols.⁽²¹⁾ que la variedad de la flora microbiana en las unidades de cuidados intensivos está determinada por la diversidad de pacientes que en ellas ingresan, el tipo de infección clínica, comprobada o en incubación; así como las infecciones adquiridas en estas unidades, y refiere además que la diferencia etiológica de las NAV pudiera estar determinada tanto por la epidemiología local de cada hospital como por las características propias de cada unidad de cuidados intensivos (clínicos, quirúrgicos, coronaria, neuroquirúrgica, entre otras) y la población de pacientes a estudiar.

En la investigación realizada por Dore P y cols.⁽²⁸⁾ se reportaron diferencias entre los microorganismos aislados como agentes causales de NAV y los patrones de resistencia de los mismos en las diferentes unidades de cuidados intensivos en los cuales fueron atendidos estos pacientes. Estos resultados coinciden con los que se muestran en esta investigación.

Jiménez Guerra y cols.⁽²¹⁾ comentan que las diferentes enfermedades que motivaron el ingreso en los pacientes ventilados pueden influir y modificar de alguna manera la epidemiología y la microbiología de la neumonía, como son el caso de los politraumatizados, los posoperados, entre otros; aspectos que aparecen reflejados en la presente investigación.

Por otra parte diversos autores como Ríos Santana⁽²⁹⁾, Mussaret⁽¹⁷⁾, Álvarez MV⁽³⁰⁾ consideran como causas más frecuentes de ingreso en los pacientes ventilados:

politrauma y traumatismo cráneo-encefálico, seguido por sepsis severa; lo que coincide parcialmente con esta investigación. Los resultados que obtienen Iribarren y cols.⁽²²⁾ son similares a los que se encontraron en este estudio, pues las principales afecciones que motivaron el ingreso de los pacientes ventilados fueron politrauma y accidentes cerebrovasculares, mientras López de Castro⁽¹²⁾ encontró como causas fundamentales el trauma de cráneo (28,3 %), seguido de las enfermedades pulmonares (23,9 %), también hace mención a otros estudios donde se encuentra asociación entre las neumonías en el paciente ventilado, el trauma de cráneo y las enfermedades pulmonares como motivos de ingreso. En el caso de los pacientes con traumatismo cráneo encefálico se debe a la inmunosupresión que lo acompaña y en el otro caso a tener un terreno propicio en pulmones previamente enfermos.⁽¹²⁾

Se señala que en las neumonías que aparecen precozmente en pacientes con traumas múltiples, que han llevado tratamiento con antibióticos previos, que además pueden tener otros factores de riesgo, y padecer algunas enfermedades crónicas de base, como: EPOC, diabetes, cirrosis hepática, cirugías complicadas, predominaron como patógenos responsables los bacilos gramnegativos, fundamentalmente los no fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter spp*, seguido por diversas especies de enterobacterias como *Klebsiella sp* y *Escherichia coli*.⁽³¹⁾

Mientras que las NAV de inicio tardío, generalmente son causadas por microorganismos patógenos multirresistentes. La mortalidad atribuida a esta complicación es de un 33 al 50 % y el aumento de estas tasas está asociado a bacteriemia, especialmente por *Pseudomonas aeruginosa* o especies de *Acinetobacter spp*, enfermedades previas y al tratamiento ineficaz con antibióticos.⁽¹⁵⁾

En relación con la letalidad, los resultados coinciden con los reportados por autores consultados^(11,12,16,8,19,27) al señalar porcentajes entre 38 y 55 %.

En investigaciones realizadas por Acosta⁽⁹⁾, Martínez González⁽²⁵⁾ y Guardiola⁽³²⁾ se hace mención a estudios que reportan porcentajes de letalidad muy superiores a los nuestros, con rangos entre 25 y 70 %.

Por otra parte Ruiz y cols.⁽¹⁸⁾ consideran que la alta letalidad atribuible a las NAVM puede deberse a la presencia de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes observadas en la serie de casos estudiada.

En 8 años de observación Iribarren y cols.⁽²²⁾ encontraron valores de letalidad de un 25,4 % y señalan que la letalidad fue más frecuente en presencia de cepas multirresistentes, las cuales se asocian a una estadía prolongada y a tratamientos antimicrobianos iniciales cuyo espectro no cubrió a los microorganismos causales de la neumonía, por lo que se considera además que la terapia empírica debe basarse en el perfil etiológico local y sus patrones de resistencia.

La relación entre los principales agentes casuales de NAV como *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* y los desenlaces fatales de estos procesos son resultados que coinciden con los que reportan otros autores consultados^(16,19,21)

Guardiola y cols⁽³²⁾ señalan que la tasa de letalidad de la neumonía asociada a la ventilación mecánica podría superar el 50 %, especialmente si en la infección participan microorganismos multirresistentes como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* que son particularmente frecuentes en pacientes que han recibido previamente terapia antimicrobiana por NAVM.

Sibel Ozkurt y cols⁽³³⁾ reportan una letalidad del 87,5 % y resaltan la importancia que tiene el tipo de microorganismo causante de la NAV y el grado de severidad de esta, más que la NAV en sí misma, como causa de la evolución fatal de los pacientes infectados. Este planteamiento se confirma con los resultados encontrados en esta investigación, donde los microorganismos infectantes de los pacientes que fallecieron fueron fundamentalmente *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* y el mayor porcentaje de letalidad ocurrió en pacientes con neumonías graves.

Se acepta actualmente que las infecciones tales como bacteriemias o NAVM, causadas por *Acinetobacter baumannii* tienen una mortalidad atribuible significativa que oscila entre el 20 y 35 %. Estos porcentajes de mortalidad podían estar causados por la virulencia intrínseca de esta bacteria o por su elevada resistencia a los antibióticos.⁽³⁴⁾

Si comparamos los elevados porcentajes de resistencia *in vitro* de los principales agentes causales de NAV en la presente investigación con los resultados obtenidos por diversos autores en relación con algunos de los antimicrobianos probados, se observa que otros autores reportan resultados inferiores a los encontrados en esta investigación, para la resistencia *in vitro* de la *Pseudomonas aeruginosa*, de muestras tomadas de pacientes en unidades de cuidados críticos, ante gentamicina, meropenem y ciproflaxacina, solo se reportan resultados similares en cuanto a la resistencia ante la gentamicina.⁽³⁵⁾

Por su parte Guevara B y cols⁽¹⁶⁾ plantean preocupación con la baja sensibilidad *in vitro* que muestran los antibióticos que se utilizan en el tratamiento de estas infecciones por lo general causadas por microorganismo gramnegativos, mostrando la mayoría de ellos una sensibilidad por debajo del 80 %. De acuerdo con el reporte de antibiogramas, la tendencia general es a mostrar sensibilidad disminuida a quinolonas, carbapenémicos, cefalosporinas de tercera generación y aminoglucósidos.

El incremento de la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* pudiera estar condicionada quizás por su mecanismo de selección aunque se acepta que muchas de sus cepas son productoras de una enzima

cefalosporinasa clase I, lo cual pudiera ser responsable de esta resistencia a los antimicrobianos como piperacilina, aztreonam y cefalosporinas de tercera generación.

El aislamiento de *Acinetobacter baumannii* resistente a casi todos los antibióticos es un problema que desafortunadamente cada vez es más frecuente en las unidades de cuidados intensivos, como se demuestra en la investigación, lo cual pudiera explicarse porque la mayoría de las cepas de *Acinetobacter baumannii* son resistentes a los aminoglucósidos, ureidopenicilinas, cefalosporinas de tercera y cuarta generación y fluoroquinolonas. La resistencia de este microorganismo a los aminoglucósidos pudiera estar en relación con tres mecanismos: alteración del sitio de acción ribosomal, reducción de la captura y modificación enzimática del antimicrobiano.

También se encontraron elevados porcentajes de resistencia de *Acinetobacter baumannii* a las fluoroquinolonas, cuyos mecanismos de resistencia pudieran relacionarse con mutaciones de la ADN-girasa y la topo-isomerasa IV, blancos específicos de tales antibacterianos.⁽³⁶⁾

Los carbapenémicos como imipenen o meropenem continúan siendo el tratamiento de elección para las infecciones en que se sospeche este microorganismo.

Diversos mecanismos se describen para explicar la aparición de resistencia en este germen al imipenen entre ellos se encuentran: la producción de enzima betalactamasa, la alteración de la proteína ligadora de penicilina o alteraciones de las porinas.⁽³⁷⁾

Enterobacterias, como *Klebsiella pneumoniae* y *E. coli* adquieren un comportamiento epidemiológico diferente en las unidades de cuidados intensivos, debido a la producción de betalactamasa de espectro extendido BLEE (+). Se plantea que esta característica es genéticamente portada en plásmidos de multirresistencia, por lo que estas cepas pueden ser además resistentes a quinolonas y aminoglucósidos.⁽³⁸⁾

Se reportan fracasos terapéuticos en pacientes tratados con cefalosporinas de tercera generación de quienes se habían aislado microorganismos con BLEE (+) aunque con un patrón *in vitro* de sensibilidad intermedia, e incluso otros completamente sensibles a dichos antimicrobianos. La tasa de fallos en este contexto puede ser mayor del 50%.⁽³⁹⁾

Se informa que las sepsis nosocomiales de origen respiratorio causadas por bacilos gramnegativos muestran un patrón de mayor resistencia comparadas con el foco abdominal, urinario u otros.⁽⁴⁰⁾

La neumonía asociada a ventilación mecánica es el mayor riesgo que enfrentan los pacientes conectados a asistencia ventilatoria mecánica, además es la infección de mayor prevalencia en las unidades de cuidados intensivos y una de las principales causas de muerte por infección intrahospitalaria. El conocimiento de los

neumonías asociadas al ventilador.

Se puede concluir que en esta investigación la neumonía asociada a la ventilación mecánica en salas de cuidados intensivos se observó fundamentalmente en pacientes masculinos mayores de 65 años, en politraumatizados y en aquellos con enfermedades cerebrovasculares. Predominó la etiología monomicrobiana, producida fun-

damentalmente por el *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*. *Acinetobacter baumannii* fue el microorganismo más frecuentemente aislado en todas las unidades, excepto en la Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos, además de reportar una elevada y resistencia *in vitro* a todos los antimicrobianos probados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pollack M. *Pseudomonas aeruginosa*. En: Mandell G, Bennett J, Dolin R, editores. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2008. p. 2310.
2. Lebeque Y, Cobas G, Morris H, Almenares J, Camacho M. Utilización de formaldehído y tratamiento térmico en la inactivación de cultivos de *Pseudomonas aeruginosa*. Rev Cubana Invest Biomed. 2003;22(4):232-6.
3. Rodríguez B, Iraola M, Molina F, Pereira E. Infección hospitalaria en la Unidad de Cuidados Intensivos Polivalente de un hospital universitario cubano. Rev Cubana Invest Biomed[revista en Internet]. 2006 [citado 4 May 2011];25(3):[aprox. 12 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol25_3_06/ibi03306.htm.
4. Rodríguez Pérez CM. Pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos. En: Llop Hernández A, Váldez-Dapena Vivanco M, Zuazo Silva JL. Microbiología y Parasitología Médicas. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2001. p. 609-18.
5. Berton DC, Kalil AC, Cavalcanti M, Teixeira PJ. Cultivos cuantitativos versus cualitativos de secreciones respiratorias para mejorar los resultados clínicos en pacientes con neumonía asociada al uso del respirador artificial. La Biblioteca Cochrane Plus[revista en Internet]. 2008[citado 4 May 2011];4:[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD006482>.
6. Durán L, Zegarra Urioste A, Durandal Ortuño A. Incidencia y factores de riesgo para desarrollar neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Univalle 2001-2005. Rev Inv e Info Salud. 2007;3(5):15-18.
7. Roig T, Santurio AM, Ortiz C. Algunos factores relacionados con la neumonía asociada al ventilador. Rev Cubana Pediatr[revista en Internet]. 2005[citado 6 May 2011];77(1):[aprox. 12 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312005000100006.
8. Glenn P, Dalmazzo R, De la Cerda G, Saavedra C, Calvo M. Prevención de la neumonía asociada a ventilación mecánica. Rev Chil infectol[revista en Internet]. 2001 [citado 6 May 2011];18(2):[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182001018200004&script=sci_arttext.
9. Acosta A, Lojo A, Barbosa E, Joachim C, De María L, Haydar Y, et al. Microorganismos aislados en neumonías asociadas a la ventilación mecánica. Revista Médica del Nordeste[revista en Internet]. 2002[citado 6 May 2011];(3):[aprox. 3 p.]. Disponible en: http://med.unne.edu.ar/fisiologia/revista3/microorganismos_aislados.pdf.
10. Molinar F, Vázquez MI, Baltasar JA, Salazar DC, Cruz E. Incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica en pacientes críticos. Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int. 2001;15(1):18-21.
11. Oliva L, Pérez A, Guzmán N, Peña S. Morbilidad y mortalidad por neumonía nosocomial en pacientes tratados con aerosoles de eucalipto durante la ventilación artificial. MEDISAN[revista en Internet]. 2008[citado 6 May 2011];12(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol12_1_08/san09108r.htm.
12. López de Castro García O, Rodríguez Gómez R, Castellano Becerrill F, Álvarez Placencia A. Neumonías asociadas al ventilador. Estudio de un año. Hospital clínico quirúrgico provincial. Sancti Spiritus. 2002. Gaceta Médica Espirituana[revista en Internet]. 2007[citado 7 May 2011];9(2):[aprox. 12 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.9.%282%29_08/resumen.html.
13. Rello J, Ollendorf DA, Oster G. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. Chest. 2002;122(6):2115-21.
14. European Task Force on ventilator-associated pneumonia. Ventilator-associated Pneumonia. ERJ. 2001;17(5):1034-45.
15. Guidelines for the Management of Adults with Hospital acquired, Ventilator associated, and Healthcare associated Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2005;171(4):388-416.
16. Guevara B, Matamoros M, Ordoñez F. Epidemiología de la Neumonía Nosocomial asociada a la ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Escuela. Revista Médica de los Post Grados de Medicina. UNAH. 2007;10(1):58-63.
17. Mussaret Z, Martin G, Rosado R. Epidemia de neumonía asociada a la ventilación mecánica en Mérida, Yucatán.

- Salud Pública Mex. 1999;41 Suppl 1:S38-S43.
18. Ruiz M, Guerrero J, Romero C. Etiología de la neumonía asociada a ventilación mecánica en un hospital clínico. Asociación con co-morbilidad, uso previo de antimicrobianos y mortalidad. Rev Chil Infect. 2007;24(2):131-6.
 19. Álvarez Lerma F, Palomar M, Oleachea J, Insausti J, Bermejo B, Cerda E. Neumonía asociada a la ventilación mecánica. Med Intensiva. 2003;27(5):314-6.
 20. Bouza E, Torres MV, Radice C, Cercenado E, de Diego R, Sánchez-Carrillo C, et al. Antibiograma rápido en neumonía asociada a ventilación mecánica. Clin Infect Dis. 2007;44:382-7.
 21. Jiménez Guerra SD, Restoy Chantez GA. Comportamiento microbiológico de pacientes con neumonía asociada al ventilador. Rev Cubana Med Int Emerg[revista en Internet]. 2007[citado 12 May 2011];6(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol6_1_07/mie02107.htm.
 22. Iribarren O, Aranda J, Dorn L, Ferrada M, Ugarte EH, Koscina V, et al. Factores de riesgo para mortalidad en neumonía asociada a ventilación mecánica. Rev Chil Infectol. 2009;26(3):227-32.
 23. Falgueras M, Gudiol F, Sabriá M, Álvarez-Lerma F, Cordero E. Infecciones del tracto respiratorio inferior [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2002[citado 12 May 2011]. Disponible en: <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/clinicos/proto1.htm>.
 24. Medina J, Fomento C, Pontet J, Curbelo A, Sabio E. Factores de riesgo para desarrollar neumonía asociada a la ventilación por *Acinetobacter* spp. Rev Med Urug. 2002;18(3):256-64.
 25. Martínez GM, Lazo VS, Eraña GJ. Neumonía asociada a ventilación mecánica: Incidencia, etiología y factores de riesgo en una Unidad de Cuidados Intensivos General. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int. 2005;19(5-6):163-8.
 26. Sociedad Española de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias. Prevención de la neumonía asociada al ventilador. Madrid: Sociedad Española de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias; 2000[citado 4 May 2011]. Disponible en: http://hws.vhebron.net/Neumonia-zero/descargas/Diapositivas_NZero.pdf.
 27. Valencia M, Torres A, Insausti J, Álvarez F, Carrasco N, Heerranz M, Tirapu JP. Valor diagnóstico del cultivo cuantitativo del aspirado endotraqueal en la neumonía adquirida durante la ventilación mecánica. Estudio Multicéntrico. Arch Bronconeumol. 2003;39(9):394-9.
 28. Dore P, Robert R, Grollier G, Rouffineau J, Lanquelot H, Charriere JM, et al. Incidence of anaerobes in ventilator-associated pneumonia with use of a protected specimen brush. Am J Respir Crit Care Med. 1996;153(4):1292-8.
 29. Ríos Santana C, Aira Sifonte Y. Comportamiento de la neumonía asociada a ventilación mecánica. Rev Cubana Enfermer[revista en Internet]. 2005[citado 4 May 2011];21(2):[aprox. 12 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03192005000200006.
 30. Álvarez MV, Denis A, Rodríguez H, Martín C, Porte R. Neumonía y ventilación mecánica. Estudio de 1 año (2006-2007) en la UCIE. Revista Médica Electrónica[revista en Internet]. 2009[citado 12 May 2011];31(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202009/vol1%202009/tema04.htm>.
 31. Fagon JY, Chastre J, Wolff M, Gervais C, Parer-Aubas S, Stéphan F, et al. Invasive and no invasive strategies for management of suspected ventilator – associated pneumonia. A randomised trial. Ann Inter Med. 2000;132(8):621-30.
 32. Guardiola JJ, Sarmiento X, Rello J. Neumonía asociada a la ventilación mecánica: Riesgos, problemas y nuevos conceptos. Med Intensiva. 2001;25(3):113-23.
 33. Oskurt S, Sungurtekin H, Aydemir N, Atalay H, Zencir M, Bassar S, Kaleli I. Ventilator Associated Pneumonia: Retrospective Results in an intensive care unit. The Internet Journal of Gastroenterology[revista en Internet]. 2007[citado 12 May 2011];5(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.ispub.com/journal/the-internet-journal-of-gastroenterology/volume-5-number-2/ventilator-associated-pneumonia-retrospective-results-in-an-intensive-care-unit.html>.
 34. Garnacho J. Tratamiento antibiótico de las infecciones graves por *Acinetobacter* spp. REMI[revista en Internet]. 2004[citado 12 May 2011];4(6):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://remi.uninet.edu/2004/06/REMIC04i.htm>.
 35. Gomila Sard B, Pardo Serrano FJ, Moreno Muñoz R, Celades Porcar E, García del Busto A. Sensibilidad de aislamientos clínicos de *Pseudomonas aureginosa* en Castellón. Rev Española Quimioterap. 2006;19(1):60-4.
 36. Diomedi A. Infecciones por *Acinetobacter baumannii* pan-resistente. Consideraciones epidemiológicas y de manejo antimicrobiano actualizado. Rev Chil Infect. 2005;22(4):298-320.
 37. Yoon J, Urban C, Terzian C, Mariano N, Rahal J. In Vitro Double and Triple Synergistic Activities of Polymyxin B, Imipenem, and Rifampin against Multidrug Resistant *Acinetobacter baumannii*. Antimicrob Agents Chemother. 2004;48(3):753-7.

38. Kollet MH, Fraser VJ. Antibiotic resistance in the intensive care unit. *Ann Intern Med.* 2001;134(4):298-314.
39. Sánchez Artola B. Betalactamasas de espectro extendido (BLEE). REMI [revista en Internet]. 2004 [citado 12 May 2011];4(8):[aprox. 27 p.]. Disponible en: <http://remi.uninet.edu/2004/08/REMIC06.htm>225-7.
40. Palomar Martínez M. Importancia del tratamiento antibiótico en la sepsis grave. REMI [revista en Internet]. 2004 [citado 12 May 2011];4(10):[aprox. 17 p.]. Disponible en: <http://remi.uninet.edu/2004/10/REMIC13.htm>.