



Infectio

Print ISSN 0123-9392

Infect. vol.9 no.4 Bogotá Oct./Dec. 2005



ARTÍCULO DE ACTUALIZACIÓN

Primer consenso nacional para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la neumonía hospitalaria (Primera parte)[1](#)

First National Consensus for the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Health Care Associated Pneumonia

DIEGO SEVERICHE², GONZALO DAVID PRADA³, CARMELO DUEÑAS⁴, OTTO SUSSMAN⁵, CARLOS ÁLVAREZ⁶, RICARDO BUITRAGO⁷, ALFREDO SAAVEDRA⁸, GUILLERMO ORTIZ⁹, GUSTAVO HINCAPIÉ¹⁰, MÓNICA VARGAS¹¹

¹ Este artículo fue publicado en la Revista Colombiana de Inmunología, el 17 de marzo de 2005

Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía del Tórax Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo Asociación Colombiana de Infectología

² Médico internista, neumólogo, intensivista; coordinador del comité

³ Médico internista, neumólogo, intensivista

⁴ Médico internista, neumólogo, intensivista

⁵ Médico microbiólogo

⁶ Médico infectólogo

⁷ Médico internista, cardiólogo, intensivista

⁸ Médico internista, neumólogo, intensivista

⁹ Médico internista, neumólogo, intensivista

¹⁰ Médico internista, neumólogo, intensivista

¹¹ Médica anestesióloga, intensivista

INTRODUCCIÓN

Las infecciones hospitalarias constituyen un grave problema de salud pública que afecta y deteriora pacientes, familiares, comunidad, trabajadores e instituciones prestadoras de servicios de salud. Las infecciones hospitalarias generan altos costos de atención, dado que una pequeña proporción de casos, que puede ascender a 5%, absorben entre 30% y 40% de los costos directos de atención y, además, son causantes de costos indirectos e intangibles no menos despreciables.

Dada la alta morbilidad y mortalidad de la neumonía hospitalaria, se han publicado varias guías para su prevención y control. Los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) publicaron en 1981 las primeras guías para la prevención de la neumonía hospitalaria. Desde entonces, el CDC ha publicado con regularidad guías para su prevención (1-4); además, se han convocado numerosos comités internacionales para desarrollar consensos y guías para tratar este tema. En 1996, la *American Thoracic Society* (ATS) publicó las recomendaciones para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la neumonía hospitalaria en adultos (5), las cuales tuvieron una amplia divulgación y aceptación. Posteriormente, en 2001 se llevó a cabo la conferencia internacional para el desarrollo de un consenso sobre el diagnóstico y el tratamiento de la neumonía asociada con la respiración mecánica (6). En mayo de 2002 se llevó a cabo un evento similar para desarrollar el consenso de la neumonía adquirida en la unidad de cuidados intensivos (7). Más recientemente, en febrero de 2005, la ATS y la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) presentaron un nuevo consenso a la comunidad científica en el cual se reevalúan algunos de los conceptos expuestos en el consenso anterior y se hacen nuevas recomendaciones (8).

Al hacer un análisis local de la neumonía hospitalaria y la de neumonía asociada con el respirador, surgen numerosas preguntas cuando se intenta desarrollar un consenso nacional.

- ¿Se están utilizando en nuestro medio algunas de las recomendaciones internacionales?
- ¿Cuál es la epidemiología en nuestro medio de la neumonía hospitalaria y de la neumonía asociada con el respirador?
- ¿Cuáles son los factores de riesgo y las medidas preventivas efectivas para la neumonía hospitalaria y la neumonía asociada con el respirador?
- ¿Cómo se establece el diagnóstico de la neumonía hospitalaria y la neumonía asociada con el respirador?
- ¿Son útiles los estudios microbiológicos para la elección inicial y la posterior modificación de la antibioticoterapia empírica?
- ¿Hay una aproximación terapéutica óptima?
- ¿El enfoque diagnóstico, terapéutico y preventivo son similares para la neumonía hospitalaria y la neumonía asociada con el respirador?

Existen factores que pueden afectar la aplicabilidad de las recomendaciones emanadas de los consensos internacionales, tales como los aspectos epidemiológicos, la organización y los recursos de nuestro sistema de salud, la disponibilidad y la calidad de los métodos diagnósticos, la disponibilidad y la calidad de los medicamentos, y los factores socioculturales y ambientales, entre otros.

Las diferentes guías presentan hallazgos similares, pero cada una es única en objetivos y recomendaciones. Aunque la proliferación de estos documentos puede generar confusión en los médicos, las guías han podido organizar la información de manera concisa y útil, orientando el

cuidado médico hacia un patrón racional (9). Más importante aún, cuando se cumplen las guías, mejora el resultado de los pacientes, especialmente cuando se compara con la era anterior a las guías y con los resultados obtenidos en pacientes manejados con terapias diferentes a las recomendadas en ellas (10). Finalmente, como lo establecen Finch y Woodhead:

"...es importante reconocer que éstas son simples guías y que tan sólo reflejan nuestra interpretación de una buena práctica en nuestra área de trabajo. Las guías no pueden captar cada situación clínica y, por lo tanto la responsabilidad de equilibrar la historia clínica y los hallazgos clínicos sigue siendo del médico, al igual que la evaluación de la importancia de los factores de riesgo y la interpretación de la epidemiología local y de los datos de laboratorio, con el fin de lograr lo mejor para un paciente en particular" (11).

Habiendo hecho estas aclaraciones y dada la importancia de la infección hospitalaria en nuestro medio, se aprecia una falta de criterios epidemiológicos adecuados, y una ausencia en la estandarización de las medidas preventivas, los métodos diagnósticos y las medidas terapéuticas. La Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía del Tórax, la Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo y la Asociación Colombiana de Infectología decidieron nombrar un comité conjunto para que desarrollara el consenso colombiano para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la neumonía hospitalaria y la neumonía asociada con el respirador.

El comité desarrolló la siguiente metodología de trabajo:

1. Búsqueda sistemática de la literatura mediante Medline, Ovid, Hinari y la Fundación Cochrane. 2. Selección y consecución de los artículos más relevantes, los cuales se remitieron a todos los integrantes del comité.
3. Los tópicos seleccionados para ser analizados en este consenso se distribuyeron a los diferentes miembros del comité, quienes se encargaron de analizar la literatura sobre el tema; se eligió un redactor, quien, a su vez, hizo la presentación a los demás miembros para, de esta manera, llegar a acuerdos por consenso sobre las recomendaciones finales de cada capítulo.
4. Una vez revisados todos los temas, el coordinador, con la ayuda de un corrector de estilo, integró, revisó, ajustó y compiló los temas para generar un documento único.
5. Este documento se entregó a cada uno de los miembros del comité para su revisión, corrección y observaciones.
6. Una vez se aprobó el documento por los miembros del comité, se presentó para su discusión en sesiones plenarias.
7. Para efectos de publicación y divulgación, las observaciones y recomendaciones definitivas se integraron en un documento final, entregado a la Junta Directiva de la Sociedad Colombiana de Neumología y Cirugía del Tórax y a la Revista Colombiana de Neumología.
8. El documento no es un texto de revisión sino una guía práctica para el médico que debe enfrentar en su actividad cotidiana los problemas que plantean estas entidades.

Las recomendaciones del consenso se basaron en los niveles de evidencia de la información recopilada, relacionados a continuación en la siguiente tabla, basados en los empleados en el último consenso de la *Infectious Diseases Society of América*, 2003 ([tabla 1](#)) (12).

Tabla 1
Niveles de evidencia

Categoría y grado	Definición
Fortaleza de la recomendación	
A	Evidencia sólida que sustenta una recomendación para su uso
B	Evidencia moderadamente sólida para sustentar la recomendación de su uso
C	Evidencia débil para sustentar la recomendación
D	Evidencia moderadamente sólida para sustentar la recomendación en contra de su uso
E	Evidencia sólida para sustentar la recomendación en contra de su uso
Calidad de la evidencia	
I	Evidencia de más de un trabajo adecuado, aleatorizado y controlado
II	Evidencia de más de un trabajo clínico bien diseñado, sin aleatorización, de estudios analíticos de casos y controles o cohortes (preferiblemente más de un centro), o de resultados sorprendentes de experimentos no controlados
III	Evidencia proveniente de opiniones de autoridades respetadas, basadas en la experiencia clínica, estudios descriptivos o reportes de comités de expertos

DEFINICIONES

Neumonía hospitalaria. Se define como aquélla que se presenta 48 horas o más después de la hospitalización, excluyendo cualquier infección que se haya incubado en el momento de la admisión. Se estableció un punto de corte de 5 días como el tiempo para determinar si se trata de neumonía de comienzo temprano o de comienzo tardío (5, 13).

Neumonía asociada con el respirador. Se define como aquélla que aparece 48 a 72 horas después de la intubación orotraqueal (6, 14-17). También hacen parte de este grupo los pacientes que por tener neumonía hospitalaria requieren el uso de respiración mecánica ya que el manejo es el mismo.

Para este consenso se definió un punto de corte de 5 días de inicio de la respiración mecánica

para hacer la distinción entre los pacientes con neumonía asociada con el respirador de inicio temprano o tardío. Este umbral se ha usado para determinar la influencia de la neumonía asociada con el respirador de comienzo tardío en el tratamiento y desenlace de los pacientes (18).

Neumonía asociada a unidades de cuidado intermedio (*health care associated pneumonia*).

Es la neumonía que se presenta en pacientes que han sido hospitalizados en cuidado crítico agudo por 2 o más días dentro de los 90 días de la infección que fue adquirida en un hogar de cuidado crónico, ancianatos, o instituciones similares (19). También se aplica a los pacientes que han recibido terapia antibiótica reciente o quimioterapia o que estuvieron en una unidad de quemados o en una unidad de hemodiálisis en los 30 días previos a la infección actual.

EPIDEMIOLOGÍA

Hay limitaciones importantes para estudiar la epidemiología de la neumonía hospitalaria y la neumonía asociada con el respirador. Los criterios de definición utilizados en los diversos estudios no son uniformes, de tal manera que la entidad varía de acuerdo con cada revisión. Con frecuencia no hay parámetros para distinguir la neumonía hospitalaria de la neumonía asociada con el respirador; los criterios usados para el diagnóstico de la neumonía asociada con el respirador varían de estudio a estudio de forma tal que existe gran variabilidad en los resultados en términos epidemiológicos que no permiten conocer en forma precisa la misma. Por otra parte, las asociaciones entre variables, la variabilidad en el desarrollo de la neumonía asociada con el respirador (factores de riesgo para la incidencia) o el resultado del paciente con la neumonía asociada con el respirador (factores de riesgo para morbilidad y mortalidad) puede que no sean causales o pueden ser debidos a factores de confusión (7).

En los Estados Unidos, la neumonía hospitalaria representaba de 13% a 18% de las infecciones hospitalarias en 1995, y ocurría con una frecuencia de 4 a 7 episodios por 1.000 hospitalizaciones en los hospitales universitarios y no universitarios, respectivamente.

La neumonía hospitalaria se diagnosticaba en 0,8% a 0,9% de los pacientes en tratamientos médicos o quirúrgicos, y algunos estudios indicaban que de 10% a 25%, aproximadamente, de los pacientes en la unidad de cuidado intensivo (UCI) desarrollaban neumonía. La incidencia de la neumonía asociada con el respirador variaba de 6 a 30 casos por 100 pacientes según la población estudiada, y la tasa de neumonía aumentaba de 4 a 21 veces en los pacientes con respiración asistida. La tasa de neumonía asociada con el respirador por 1.000 días de uso era de 15 por 1.000, aproximadamente, tanto en pacientes en tratamientos médicos como quirúrgicos (20).

El consenso de la ATS en ese año informó cifras similares y reportó que la neumonía hospitalaria era la segunda infección hospitalaria más frecuente en los Estados Unidos, con la mayor morbilidad y mortalidad y, además, era la causante del aumento de la estancia hospitalaria en cerca de 7 a 9 días por paciente (5). Por esa época, un estudio de prevalencia de infección hospitalaria en UCI de Europa, demostró que la neumonía hospitalaria correspondía a 9,7% de las infecciones adquiridas en el hospital y a 20,6% de las infecciones adquiridas en la UCI, de las cuales, 46,9% correspondía a neumonía y 17,8% a infecciones del tracto respiratorio inferior, sin neumonía (21). En 1998, un estudio de cinco unidades de cuidado intensivo de Francia reportó una incidencia de 9,6% de neumonía asociada con el respirador (22).

En 1998, un estudio de la epidemiología de la neumonía asociada con el respirador, basado en muestras obtenidas por broncoscopia, mostró una incidencia acumulativa de neumonía de 7,8%, la cual fue un poco mayor para los pacientes que habían estado en respiración mecánica versus los que no lo habían estado (12,1% Vs. 0,74%). La tasa de incidencia de neumonía fue de 12,5 casos por 1.000 díaspaciente y, nuevamente, fue mayor en los pacientes con respiración mecánica, 16,5 casos por 1.000 díaspaciente Vs. 1,7 casos por 1.000 días-paciente para aquéllos sin ella (23).

En 1999, un estudio de infecciones hospitalarias en unidades de cuidado médico intensivo en los Estados Unidos recolectó información de 6 años de 112 unidades de cuidados intensivos y 181.993 pacientes; reportó que la neumonía era la segunda infección hospitalaria más frecuente, y correspondía al 27% de todas las infecciones hospitalarias. El 86% de las neumonías se presentó en pacientes con respiración mecánica (24).

Un estudio mexicano evaluó la prevalencia de infecciones en UCI de dicho país. En 58,2% de los pacientes se presentó una o más infecciones hospitalarias. De éstas, 15,9% fueron neumonías adquiridas en la UCI y 8,3%, neumonías adquiridas en salas generales. No reportaron los casos de neumonías asociadas con el respirador (25). Las revisiones recientes del control de la infección en las unidades de cuidado intensivo recopilan varios de los informes descritos en este consenso (26). Otro estudio de los Estados Unidos informó que la neumonía se presentó en 9,3% de los pacientes que requirieron respiración mecánica por más de 24 horas (27).

En Argentina, se llevó a cabo un estudio de las infecciones hospitalarias en UCI, médicas y quirúrgicas, y se encontró una tasa total de infecciones hospitalarias de 27% y 90 por 1.000 días-paciente. La neumonía fue la segunda causa más común con 25% de los casos (28).

Una revisión reciente de la neumonía asociada con el respirador resume varios de los reportes de la literatura mundial, incluidos la mayoría de los aquí descritos, y determina que la frecuencia de neumonía asociada con el respirador está entre 8% y 28%. El riesgo acumulado se estimó en 7% a los diez días y 19% a los veinte días de iniciada la respiración mecánica (29). Los factores de predicción independientes de la neumonía asociada con el respirador obtenidos de un análisis multivariado según el diagnóstico primario al ingreso a la UCI fueron: quemadura (riesgo relativo, RR = 5,1), trauma (RR = 5,0), enfermedad del sistema nervioso central (RR = 3,4), enfermedad cardíaca (RR = 2,7), respiración mecánica en las 24 horas previas (RR = 2,3), presencia de aspiración (RR = 3,2) y agentes relajantes neuromusculares (RR = 1,6) (30).

La neumonía asociada con el respirador se considera una complicación común del síndrome agudo de dificultad respiratoria del adulto (SDRA). La infección pulmonar afecta entre 34% y más de 70% de los pacientes con SDRA y lleva con frecuencia al desarrollo de sepsis, disfunción orgánica múltiple y muerte. Cuando los pulmones se examinan post mortem, la neumonía se puede encontrar en cerca de 73% (31). La tasa de neumonía asociada con el respirador es mayor en los pacientes con SDRA que en otros pacientes con respiración mecánica y es más frecuente que aparezca en forma tardía (29).

Conclusión. La neumonía hospitalaria es la segunda causa de infección adquirida en el hospital en casi todos los países y corresponde a 25%, aproximadamente, de las infecciones hospitalarias.

EPIDEMIOLOGÍA EN COLOMBIA

En Colombia no existe un perfil epidemiológico nacional, pues sólo existe información parcial de las grandes ciudades como Bogotá, Cali, Medellín, Barranquilla y Bucaramanga.

La Secretaría de Salud de Bogotá recolectó información de los años 1991 y 1992 la cual mostró que los índices de infección hospitalaria oscilaban entre 3,8% y 7,1%. Se encontró neumonía hospitalaria en 19,3% de los casos (32). Recientemente, esta institución presentó un nuevo informe que consolidaba la información obtenida entre los años 2000 y 2003. En este periodo se reportaron anualmente entre 8.000 y 12.000 infecciones hospitalarias. En las Empresas Sociales del Estado (E.S.E.) de segundo nivel, la neumonía se encontró en 13%, mientras que en las de tercer nivel fue de 17,5% en las UCI. Este informe discrimina la infección hospitalaria en la red adscrita y no adscrita. En la red adscrita, la neumonía hospitalaria fue la primera causa con 23%. En la red no adscrita, la neumonía hospitalaria fue la segunda causa con 16,2%.

Un hallazgo importante de esta información fue el 48,6% de microorganismos resistentes y el 44,7% de microorganismos resistentes que afectaban el sistema respiratorio. *Staphylococcus aureus* era resistente a la oxacilina en el 66% de los casos; *Pseudomonas aeruginosa*, a ceftazidima en el 58,8% de los casos, y *Acinetobacter baumannii*, a ampicilinasulbactam en el 56,2% (33).

Recientemente se creó el Grupo para el Control de la Resistencia Bacteriana en Bogotá (GREBO). En el primer reporte de los años 2001 a 2003, las resistencias en las UCI fueron, respectivamente, para cada año así: *A. baumannii* resistente, 12%, 40% y 58%; *Escherichia coli* resistente a cefalosporinas de tercera generación, 9%, 9% y 11%; *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina, 14%, 17% y 0%; *Klebsiella pneumoniae* resistente a cefalosporinas de tercera generación, 45%, 34% y 23%; *P. aeruginosa* resistente a ciprofloxacina, 57%, 58% y 41%; *P. aeruginosa* resistente a imipenem 42%, 36% y 34%; *S. aureus* resistente a oxacilina, 58%, 63% y 60%; y *Staphylococcus* resistente a oxacilina, 89%, 81% y 81%,. Se resalta la disminución de la presencia de *P. aeruginosa* resistente a imipenem y la creciente resistencia de *A. baumannii* y de *Staphylococcus* a la oxacilina, que pueden estar relacionadas con el uso excesivo de antibióticos, la falta de cumplimiento de las normas de aislamiento y la mala técnica del lavado de las manos (34).

En Cali, en una evaluación en el 2003 de las tres unidades de cuidado intensivo (UCI, UCI pediátrica y UCI intermedia) de la Fundación Valle de Lilly, se recolectó la siguiente información. De 3.148 pacientes hospitalizados en las diferentes unidades, 816 requirieron respiración mecánica. De éstos, 56 pacientes (69%) desarrollaron neumonía asociada con el respirador; la mayor proporción de era de los pacientes hospitalizados en la UCI. La tasa de infección calculada fue de 1,2 para la UCI, 0,6 para la pediátrica y 0,27 para la intermedia. En 39,6% de los pacientes no se logró aislar el germen. Se encontró la siguiente distribución de los gérmenes frecuentemente aislados de los pacientes: polimicrobiana, 12%; *P. aeruginosa* sensible a carbapenémicos, 10,3%; *P. aeruginosa* multirresistente y *S. aureus* resistente a oxacilina, con 6,89% cada uno. Otros gérmenes aislados fueron *A. baumannii*, 5,2%; *S. aureus* sensible a la oxacilina, 5,2%; *K. pneumoniae*, *Stenotrophomonas maltophilia* y otros bacilos Gram negativos, con 3,4% cada uno; *Candida no albicans*, 1,7% (35).

Conclusión. En Colombia, aunque los datos se obtuvieron de informaciones parciales, coinciden con los de otros países que reportan la neumonía hospitalaria como la segunda causa de infección hospitalaria. Es importante, además, resaltar el aumento de las infecciones por microorganismos resistentes a los antibióticos.

MORTALIDAD

Numerosos estudios han demostrado que la neumonía asociada con el respirador complica el curso de los pacientes en la UCI; no obstante, existe controversia sobre el verdadero papel de esta enfermedad como causa del incremento de la mortalidad y de la prolongación de la estancia hospitalaria. Los resultados y las conclusiones en este sentido han sido contradictorios; sin embargo, algunos estudios que han empleado análisis univariados, han sugerido que la neumonía asociada con el respirador se correlaciona con el aumento del riesgo de mortalidad, asociación que se ha cuestionado en los estudios multivariados. El dilema de si el paciente muere por la neumonía o con la neumonía, es uno de los más difíciles de resolver.

Diversos factores han afectado los resultados; entre ellos, la metodología empleada, los criterios diagnósticos de neumonía, los estudios bacteriológicos, la gravedad de la enfermedad de base que llevó o predispuso al desarrollo de la infección y la terapia empírica inicial. No obstante, Kollef reportó que en 1993 los pacientes con neumonía asociada con el respirador tenían una mayor mortalidad (37,2%) que aquéllos sin ella (8,5%) (36).

En 1995, Craven informó que la tasa cruda de mortalidad por neumonía hospitalaria osciló entre 20% y 50%. Este estudio, basado en 1.000 autopsias, encontró que la mortalidad asociada a

neumonía fue de 7,5% y que ésta fue la infección hospitalaria que más contribuyó a la muerte. En los pacientes de la UCI, la neumonía hospitalaria incrementó el riesgo de muerte de dos a diez veces, al compararlos con los pacientes sin neumonía. Por el contrario, la mortalidad cruda comparada con la mortalidad atribuible a la neumonía hospitalaria estaba entre 30% y 33% (18).

En 1996, Baker no encontró una mortalidad atribuible a la neumonía cuando se ajustó por edad y gravedad de la enfermedad. Además, no se encontraron diferencias en la mortalidad en la neumonía hospitalaria de comienzo temprano y la de inicio tardío (37). En ese mismo año, Papazian informó que la neumonía asociada con el respirador no se correlacionaba con la mortalidad, especialmente en los pacientes quirúrgicos. En los pacientes no quirúrgicos se encontró una diferencia en la mortalidad que no alcanzaba a ser significativa estadísticamente, posiblemente debido al número reducido de pacientes (38). Timsit, en la misma época, encontró que los pacientes con sospecha de neumonía pero sin haberla confirmado, experimentaron una mortalidad similar a la de los pacientes definitivamente con neumonía (39).

Más recientemente, Bregeon concluyó que en la actualidad parece haber bastantes argumentos en la literatura para afirmar que la neumonía asociada con el respirador no tiene un efecto en el resultado de los pacientes, pero que los resultados se deben interpretar con precaución (40).

Por otro lado, Heyland encontró que la neumonía asociada con el respirador se correlaciona con un incremento en la estadía en la UCI y con un incremento del riesgo de muerte de 33% (41). En el 2001, Bercoult reportó que la neumonía asociada con el respirador prolongaba la estadía en la UCI y que la mortalidad cruda era de 41% (42). Más recientemente, Moine concluyó que la neumonía de comienzo tardío contribuía de manera independiente a la mortalidad de los pacientes en la UCI cuando el tratamiento antibiótico empírico no era el apropiado o se iniciaba tardíamente (43). En Latinoamérica, Rosenthal reportó en el 2004 una tasa de neumonía asociada con el respirador de 50,87 por 1.000 días de uso, con una mortalidad atribuible de 35% (44).

MORBILIDAD Y COSTOS

La neumonía hospitalaria, la segunda infección intrahospitalaria más frecuente, tiene un costo directo muy alto que en Inglaterra asciende a un billón de libras esterlinas, con una elevada mortalidad que variaba entre 20% y 50%, según la población examinada (45). En los Estados Unidos representa 250.000 casos por año, aproximadamente, y también allí es la primera causa de infecciones hospitalarias y, entre éstas, la primera causa de muerte asociada a infección hospitalaria; aunque la mayoría de los casos se presenta en pacientes que se encuentran por fuera de la unidad de cuidado intensivo, las tasas de neumonía hospitalaria son mayores en la UCI y, principalmente, en pacientes que han recibido respiración mecánica (1-14). Por otro lado, la neumonía hospitalaria es la primera causa de infección intrahospitalaria en pacientes de la UCI y la mayoría de los casos reportados son pacientes con respiración mecánica; ésta aumenta el riesgo de neumonía entre 6 y 21 veces y el riesgo acumulado depende de la duración del soporte respiratorio, con una tasa de 14,8 por 1.000 días de respirador. Es interesante anotar que el riesgo disminuye después del quinto día, con una mortalidad atribuible a la neumonía asociada con el respirador de 27,1%, que varía entre 24% y 71% según el germen y es mayor cuando es causada por *P. aeruginosa* o *Acinetobacter*; la neumonía asociada con el respirador se considera un factor de riesgo independiente para la mortalidad hospitalaria (15,16).

Es difícil hacer una evaluación precisa de la morbilidad y de los costos asociados a la neumonía hospitalaria y a la neumonía asociada con el respirador. Dos estudios han demostrado que la neumonía asociada con el respirador prolonga la estancia hospitalaria: el primero con incremento de la duración de la respiración mecánica de 10 a 32 días (46) y el otro en 21 días para los que desarrollaron neumonía asociada Vs. 15 días para los pacientes sin ella (47). Utilizando las variables de duración de la respiración mecánica, estadía en la UCI y estadía en el hospital, los pacientes con neumonía asociada con el respirador tuvieron 27,3, 32,9 y 52,5 días por paciente Vs. 19,7, 24,5 y 43,2 días por paciente sin esta condición (48). En un trabajo más

reciente, la neumonía asociada con el respirador prolongó la estancia en la UCI en 4,3 días, comparada con pacientes sin ella; fue mayor para los pacientes en tratamiento médico que quirúrgico, y para los pacientes infectados con organismos de "alto riesgo" Vs. los de "bajo riesgo" (49).

Los costos directos atribuibles a la presencia de neumonía hospitalaria y neumonía asociada con el respirador en términos de días adicionales de hospitalización (en la UCI o en salas generales) y uso de antibióticos, están incrementados en la misma forma como la neumonía asociada con el respirador y la neumonía hospitalaria incrementan la estancia hospitalaria. No obstante, varios factores limitan cualquier discusión en relación con los mismos; en primer lugar, los vacíos de información del costo del tratamiento; en segundo lugar, la variabilidad natural que hay entre instituciones, ciudades y países y, finalmente, los esquemas de aseguramiento y reembolso de cada sistema de salud. Hay aspectos relevantes en materia de costos que tienen un impacto importante en costo-efectividad y que son "evitables", como el uso inapropiado de antibióticos. Las fallas en la terapia antibiótica sólo se pueden detectar 3 a 5 días después y durante ese tiempo al paciente no se le puede retirar de la respiración mecánica; por tanto, la estancia se prolonga y, por consiguiente, hay un incremento de los costos. De esta manera, se concluye que la terapia antibiótica inadecuada se asocia con el aumento de la morbilidad y la mortalidad (50-53).

Otro aspecto que debe tenerse en cuenta en el análisis de los costos son los métodos diagnósticos, en especial, los cultivos cuantitativos y su repercusión en la modificación de la terapia antibiótica inicial (45). En un estudio reciente en los Estados Unidos de pacientes con neumonía asociada con el respirador se demostró que los casos con mayor posibilidad de reingreso a la UCI son aquéllos que han tenido exposición a corticoides, hemodiálisis, múltiples catéteres venosos centrales, tiempo prolongado de uso de catéteres, traqueostomía, respiración mecánica prolongada, alta probabilidad de sepsis, estancia larga en la UCI y en el hospital, y probabilidad de muerte. Los costos adicionales generados por la hospitalización fueron, en promedio, de US \$48.948. El costo total medio, ajustado para los pacientes con neumonía asociada con el respirador de comienzo temprano, fue de US \$36.822, comparado con US \$60.562 para los de comienzo tardío (50, 51, 53-58).

CUADRO CLÍNICO

Uno de los aspectos que genera mayor dificultad en el estudio de la neumonía hospitalaria y la neumonía asociada con el respirador es el diagnóstico clínico. Los criterios clínicos y paraclínicos -fiebre, leucocitosis o leucopenia, secreciones purulentas, presencia de infiltrados nuevos o persistentes en la radiografía del tórax- tomados aisladamente, tienen valor limitado. Mientras que los hallazgos radiológicos se consideran como la piedra angular del diagnóstico de la neumonía, muchos pacientes pueden presentar hallazgos anormales por causas diferentes a la infección respiratoria. Más aún, la concordancia entre observadores en cuanto a la presencia o ausencia de los hallazgos radiológicos específicos es baja.

El consenso de 1995 de la ATS (5) estableció que cuando se utilizaba el abordaje clínico, la neumonía hospitalaria se definía por la presencia de nuevos infiltrados pulmonares y la demostración de que eran de origen infeccioso. Para tal demostración, el paciente debía haber tenido fiebre de comienzo reciente, esputo purulento y leucocitosis. El diagnóstico etiológico se debería haber confirmado por los medios diagnósticos establecidos. Más recientemente, la neumonía hospitalaria se definió como la nueva presentación o el incremento en la producción de esputo purulento, fiebre mayor de 38°C o ambos, con signos clínicos de neumonía y radiografía de tórax que demostrara infiltrados nuevos o progresivos, consolidación, cavitación o derrame pleural no atribuibles a otra enfermedad (24).

En relación con la neumonía asociada con el respirador, la *First international consensus conference on the clinical investigation of ventilator-associated pneumonia* criteria for the definition of pneumonia estableció los siguientes criterios.

-Definitiva neumonía asociada con el respirador. Sospecha clínica más uno de los siguientes criterios: cultivo positivo del aspirado con aguja de un absceso pulmonar; evidencia histológica de neumonía en la biopsia pulmonar abierta o examen *post mortem*, o un cultivo cuantitativo positivo del parénquima pulmonar.

-Probable neumonía asociada con el respirador. Sospecha clínica más uno de los siguientes criterios: presencia de un cultivo cuantitativo positivo de un espécimen confiable del tracto respiratorio inferior; presencia de un hemocultivo positivo no relacionado con otra causa y con un microorganismo idéntico al recuperado del tracto respiratorio inferior; o cultivo de líquido pleural positivo y con microorganismo idéntico al recuperado del tracto respiratorio inferior.

- Probable ausencia de neumonía asociada con el respirador. Ausencia de un crecimiento significativo de un espécimen confiable del tracto respiratorio inferior con uno de los siguientes criterios: resolución sin antibióticos de la sospecha clínica de neumonía asociada con el respirador; o diagnóstico alternativo establecido para la fiebre y los infiltrados.

-Definitiva ausencia de neumonía asociada con el respirador. Estudio post mortem sin signos histológicos de neumonía; etiología alternativa comprobada; o cultivo negativo de espécimen confiable del tracto respiratorio inferior (46).

En dos revisiones recientes de neumonía asociada con el respirador, se establecieron los siguientes criterios diagnósticos: nuevos infiltrados radiológicos mínimo por 48 horas y, por lo menos, dos de los siguientes: fiebre mayor de 38,5°C o menor de 35°C; más de 10.000 leucocitos por mm³ o menos de 3.500 por mm³; esputo purulento o aislamiento de una bacteria patógena del tracto respiratorio inferior (16, 24).[tabla 2](#)

Dado al valor diagnóstico limitado de los parámetros clínicos por separado, Pugin *et al* desarrollaron en 1991 el Puntaje Clínico de Infección Pulmonar (PCIP), como una herramienta para el diagnóstico de neumonía. Encontraron que un PCIP mayor de seis se asociaba con una mayor probabilidad de neumonía, con una sensibilidad de 93% y una especificidad de 100% (47). Recientemente, se ha planteado una revisión del PICP (48).

Recientemente, los CDC presentaron una revisión de los criterios de neumonía hospitalaria en adultos que inicialmente había divulgado en 1988 (49). La actual recomendación se puede ver en la [tabla 3](#) (50).

En el reciente consenso de la ATS y la IDSA se estableció que la neumonía se define por la presencia de un infiltrado pulmonar reciente en la radiografía de tórax más la evidencia clínica de que el infiltrado es de origen infeccioso. La presencia de un infiltrado nuevo o progresivo en la radiografía del tórax, más dos de tres hallazgos clínicos (fiebre mayor de 38°C, leucocitosis o leucopenia y secreciones purulentas) representan la combinación más segura de criterios para el inicio de una terapia antibiótica más pronta (51).

En el capítulo de diagnóstico se hace una discusión basada en la evidencia sobre el valor diagnóstico del cuadro clínico. El consenso considera que las dos definiciones, la del CIPS y la del CDC, se pueden utilizar para orientar el enfoque inicial de un paciente con sospecha de neumonía hospitalaria.

FACTORES DE RIESGO, PREVENCIÓN Y PROFILAXIS DE LA NEUMONÍA HOSPITALARIA

Los bacilos Gram negativos aerobios son los principales patógenos responsables de la neumonía asociada con el respirador y representan entre el 50% y el 70% de todos los casos (12).

Hay cuatro mecanismos que pueden originar la neumonía hospitalaria:

1. aspiración de organismos orofaríngeos,

2. inhalación de aerosoles con bacterias,
3. diseminación hematológica de otro sitio del cuerpo y
4. traslocación bacteriana desde el tracto gastrointestinal (16).

La aspiración de secreciones y de organismos de la orofaringe se considera el mecanismo más importante y, por lo tanto, la reducción de la colonización bacteriana puede contribuir a reducir la prevalencia de la neumonía hospitalaria (16).

La aspiración de pequeños volúmenes de secreciones que, a menudo, contienen grandes concentraciones bacterianas es un evento común en los pacientes hospitalizados, especialmente cuando hay alteración del estado de conciencia. La adherencia bacteriana a las células epiteliales de la orofaringe es un prerrequisito para la colonización y se correlaciona con los factores de riesgo que presenta el paciente, como enfermedades crónicas, hospitalización prolongada u otros. En los pacientes moderadamente comprometidos, se observan tasas de colonización por bacilos Gram negativos de 16% comparado contra 57% en los pacientes críticamente enfermos, lo cual incrementa seis veces la tasa de neumonía en los pacientes de la UCI que han sido colonizados por ellos. Hasta 75% de los patógenos causantes de la neumonía asociada con el respirador se han identificado previamente como colonizadores de la orofaringe (13).

La sinusitis se ha asociado con el desarrollo de la neumonía asociada con el respirador. Ambas enfermedades, la sinusitis y la neumonía hospitalaria, son frecuentes y coexisten en los pacientes con falla respiratoria, pero no se ha podido establecer una relación causal definitiva. La colonización de la placa dental con patógenos respiratorios potenciales también se ha implicado como una fuente de infección por aspiración a partir de la orofaringe y que puede originar la neumonía asociada con el respirador (3, 11-13, 16).

El contenido gástrico, que normalmente es estéril por la acción bactericida del ácido clorhídrico, puede sufrir colonización bacteriana asociada a un diverso número de factores que se presentan en los pacientes hospitalizados, entre ellos, la edad avanzada, los trastornos gastrointestinales, la aclorhidria, la desnutrición y las enfermedades crónicas subyacentes, así como factores del estilo de vida, de los procedimientos invasivos, la administración de antiácidos y el uso de antagonistas H₂ (13).

Con un pH gástrico menor de 3, usualmente el contenido gástrico es estéril, pero pequeños incrementos del pH (pH mayores de 3,5) aumentan de forma sustancial la colonización a rangos de 100.000 a 1'000.000 de bacterias por mililitro. Los valores altos de pH se asocian a diversas condiciones como edad avanzada, aclorhidria, mala nutrición, antiácidos, antagonistas H₂ y nutrición parenteral. En los pacientes con respiración mecánica, el trauma local, la inflamación del tubo endotraqueal y el escurrimiento de secreciones contaminadas alrededor del neumotaponador pueden facilitar la colonización de la tráquea, la traqueobronquitis y la neumonía asociada con el respirador (13).

La posición supina y el decúbito horizontal, asociados con la presencia de sondas nasogástricas o de alimentación, pueden facilitar la colonización retrógrada de la orofaringe a partir del estómago y la aspiración directa de contenido gástrico en la vía aérea inferior. Por medio del uso de isótopos marcados se ha demostrado el aumento de la prevalencia de la colonización bacteriana y la aspiración a la vía aérea en pacientes en respiración mecánica que se encuentran en posición supina, que puede prevenirse con la posición semisentada; la posición de la cabeza y el decúbito supino se han encontrado que son factores de riesgo independientes para el desarrollo de la neumonía asociada con el respirador (3, 12).

Los pacientes en postoperatorio, principalmente de cirugía de tórax o abdomen o que tienen enfermedad pulmonar crónica, son de alto riesgo para la neumonía hospitalaria. Las atelectasias

postoperatorias, las secreciones y el dolor pueden incrementar el riesgo de infección. Las medidas preventivas deben incluir la posición semisentada, la limitación de la sedación, la facilitación de la tos, la movilización de secreciones, la fisioterapia, el control del dolor y la deambulación temprana. Los pacientes con alto riesgo para neumonía hospitalaria deben deambular en el período postoperatorio tan pronto como esté indicado.

Los factores de alto riesgo son:

- cirugía por aneurisma de aorta abdominal,
- cirugía torácica,
- cirugía de urgencia,
- anestesia general,
- edad mayor de 60 años,
- dependencia funcional total,
- historia de pérdida de peso mayor del 10%,
- uso crónico de esteroides por condiciones crónicas,
- historia reciente de uso de alcohol,
- EPOC,
- tabaquismo,
- deterioro del sensorio,
- historia de accidente cerebrovascular con déficit neurológico,
- BUN menor de 8 mg/dl o mayor de 22 mg/dl, y
- transfusiones de más de cuatro unidades de sangre antes de la cirugía (17).

Aunque hay controversia sobre la importancia de la colonización gástrica como factor de riesgo para la neumonía asociada con el respirador, la mayoría de los investigadores están de acuerdo en que la aspiración significativa de contenido gástrico contaminado a las vías aéreas inferiores puede facilitar el desarrollo de lesión pulmonar directa y neumonía asociada con el respirador. Sin embargo, una pequeña cantidad de líquido con organismos más virulentos que supere los mecanismos de defensa del huésped puede llevar a sobreinfección. Los reportes sugieren que hasta el 45% de las personas sanas sufren broncoaspiraciones durante el sueño y los pacientes con alteración de la conciencia, reflejo nauseoso deprimido, retardo en el vaciamiento gástrico y disminución de la motilidad intestinal sufren broncoaspiración con mayor frecuencia (18).

La prevención de los factores de riesgo y la profilaxis con intervenciones activas son necesarias para controlar la neumonía hospitalaria. Deben introducirse medidas de control de infecciones y control sobre factores de riesgo, inclusive los determinantes de la enfermedad de base, del huésped y de las intervenciones terapéuticas que requiere. Es necesario tener en cuenta las intervenciones no farmacológicas y las farmacológicas.

Los CDC han publicado *Guías de Prevención de Infecciones Hospitalarias desde 1980* (19, 20). Existen múltiples guías de manejo y prevención de enfermedades. Sin embargo, el cumplimiento de estas guías por parte del médico es muy bajo y varía de 20% a 100% (21, 22). Se han identificado 33 estrategias específicas para prevenir la neumonía asociada con el

respirador (3, 10, 23, 24). Una encuesta franco-canadiense reportó un cumplimiento de las guías del 30% y de 64% en las UCI de esos países (20).

Rello *et al*/hicieron una encuesta para evaluar la aplicación de las guías de prevención de la neumonía asociada con el respirador en 22 países (21). En su estudio reportaron que 37% de los médicos no las cumplían. La conducta era muy variable según el tipo de recomendación; la aceptación de las estrategias recomendadas para uso clínico fue de 25,2% y la de estrategias menos efectivas fue de 45,6%. Las estrategias farmacológicas tuvieron un menor grado de aceptación y cumplimiento por parte de los médicos. Las razones más comunes para no observar las guías eran: desacuerdo con la interpretación de los estudios clínicos (35%), recursos no disponibles (31,3%) y costos (16,9%). Con esto concluyeron que era común que los médicos hicieran caso omiso de las guías de prevención de la neumonía asociada con el respirador y que esto, generalmente, no era consecuencia de los niveles de evidencia (22).

Por consiguiente, no es suficiente demostrar con estudios clínicos que una conducta puede reducir la frecuencia de la neumonía asociada con el respirador, ni desarrollar guías que resuman tales estudios, sino que, además, debe lograrse convencer a los médicos de que cambien sus conductas (17, 25, 31). Pero este cambio de conducta no es fácil. Hace más de 20 años, Eisenberg sugirió que había seis maneras de hacer cambiar las conductas de los médicos (27): educación, retroalimentación, estímulos financieros, castigos financieros, cambios administrativos y participación de los médicos.

La mejor forma de influir en el comportamiento de los médicos en un hospital puede ser r la identificación del problema y, luego, involucrar la mayoría del equipo en las campañas de intervención (22, 27).

La neumonía asociada con el estímulo financiero se ha clasificado, según el momento de aparición, en reciente y tardía. Aunque existen discrepancias en el punto de corte, en general, se acepta que la primera se presenta en los primeros 5 días de hospitalización y la tardía aparece después de 5 o 7 días (3, 10, 24, 32, 33, 11). Algunas estrategias de prevención de la neumonía asociada con los estímulos financieros pueden ser más efectivas para prevenir la neumonía hospitalaria temprana que para evitar la de aparición tardía (11). Esto puede dificultar el estudio y la aplicación de las medidas de prevención.

La identificación de los factores de riesgo para el desarrollo de la neumonía hospitalaria y de la neumonía asociada con el respirador debe considerarse como uno de los primeros elementos para su prevención y manejo. La modificación de algunos de ellos, como la posición del paciente, la manipulación del circuito del respirador, la alimentación enteral y las estrategias para la profilaxis de las úlceras gástricas por estrés, pueden reducir la incidencia de la neumonía hospitalaria y la neumonía asociada con el respirador (15, 34, 35).

Los factores reconocidos que predisponen a la neumonía hospitalaria son: evidencia de aspiración, EPOC, antiácidos o antagonistas H₂, posición supina, estado de coma, nutrición enteral, sonda nasogástrica, reintubación, traqueostomía, transporte del paciente, SDRA, antibioticoterapia previa, edad mayor de 60 años, trauma craneoencefálico y monitorización de la presión intracraneana (15).

INTERVENCIONES NO FARMACOLÓGICAS

1. Educación y vigilancia

a. Formación y educación del personal de salud en procedimientos de control de la neumonía asociada con el respirador (9, 10, 36-40). Nivel de evidencia: IA.

b. Desarrollo de un programa de vigilancia epidemiológica (9-15), el cual debe incorporar métodos, tecnologías o técnicas disponibles y cuya eficacia y costos estén sustentados por estudios clínicos, experiencia local y el punto de vista de expertos en la materia. Para

incrementar su aceptación, estos programas deben amoldarse a las características individuales de cada institución hospitalaria y deben incluir formas para identificar tendencias y detectar potenciales problemas, además de determinar agentes causales, patrones de susceptibilidad antibiótica, etc. Para propósitos de comparación entre los centros hospitalarios, los datos de estos programas deben expresarse como tendencias (número de pacientes infectados, número de infecciones por 100 días en la unidad de cuidado intensivo o por cada 1.000 días en respirador (23, 41- 48). Nivel de evidencia: IA.

El uso de guías y protocolos de manejo con una aproximación multidisciplinaria, con la participación de médicos, enfermeras y terapeutas, es fundamental para el control de las infecciones intrahospitalarias, así como la educación y el uso adecuado de las técnicas de aislamiento. Los hospitales con buenos programas de control de infecciones informan 20% menos de neumonías que los hospitales sin estos programas.

2. Interrupción de la transmisión de microorganismos

Medidas generales

- a. Limpieza seguida de esterilización o desinfección de los equipos e instrumental (49, 50, 51). Nivel de evidencia: IA
- b. No se recomienda la toma rutinaria de estudios microbiológicos de pacientes ni equipos (52-53). Nivel de evidencia: IA.
- c. No se justifica la desinfección y esterilización rutinaria de la maquinaria interna de los respiradores o de los equipos de anestesia (54, 55). Nivel de evidencia: IIB
- d. No se justifica el cambio rutinario de circuitos. Hasta el momento dicho cambio puede ser entre 72 horas y 7 días (9, 10, 42, 56-59). Nivel de evidencia: IA. Diferentes estudios han demostrado que no hay beneficio en el cambio rutinario de los circuitos del respirador puesto que ocurre una rápida colonización 24 horas después de su colocación, excepto cuando se presente contaminación por sangre o emesis o cuando haya un mal funcionamiento. Es más importante la remoción regular del condensado acumulado en los tubos para la prevención de la neumonía asociada con el respirador.
- e. En los nebulizadores, sólo deben usarse líquidos estériles y deben aplicarse de forma aséptica (60, 61). Nivel de evidencia: IA.
- f. No se recomienda el uso rutinario de profilaxis antibiótica en pacientes no quirúrgicos. El empleo de profilaxis prequirúrgica, máximo por 24 horas postoperatorias, puede reducir la frecuencia de infecciones hospitalarias (3, 9, 10, 62, 63). Nivel de evidencia: IE.
- g. Se debe esterilizar o usar altos niveles de desinfección para equipos o implementos semicríticos que tienen contacto directo o indirecto con las membranas mucosas del tracto respiratorio inferior (nebulizadores, respirómetros, etc.). Pueden lograrse altos niveles de desinfección con la pasteurización a 76°C por 30 minutos o mediante desinfectantes químicos líquidos (32, 64-66). Nivel de evidencia: IB.
- h. Se debe usar agua estéril para los equipos o utensilios en contacto con el tracto respiratorio, después de que hayan sido desinfectados químicamente (67- 69). Nivel de evidencia: IA.
- i. No hay que reutilizar equipos ni utensilios que son fabricados y rotulados como desechables, a menos que haya datos que indiquen que al reutilizarlos no cambia la integridad estructural ni la función del equipo (70-73). Nivel de evidencia: IB.
- j. Se debe practicar un drenaje periódico y evacuar cualquier líquido o condensación de los tubos del respirador. Se ha demostrado que la implementación de los protocolos de terapia

respiratoria para mantener los circuitos libres de líquido reduce la frecuencia de neumonía (9, 10, 23, 33, 74). Nivel de evidencia: IB.

k. Aunque algunos estudios plantean la utilidad de colocar un filtro en el circuito del respirador, no está definido que se justifique su uso rutinario. Los intercambiadores de calor y humedad son alternativas atractivas para humidificar por su bajo costo y operación pasiva, empleados por períodos cortos en pacientes que requieren respiración mecánica. Sin embargo, una inadecuada humidificación de la vía aérea puede resultar en obstrucción; están contraindicados en hemoptisis, secreción copiosa de la vía aérea o dificultades para el retiro de la respiración mecánica por incremento de la resistencia de las vías aéreas. El uso de humidificadores calientes o de sistemas de aerosol no se ha evaluado adecuadamente para hacer una recomendación sobre su uso (33, 75). Nivel de evidencia: IIB.

l. Se debe usar agua estéril para llenar los humidificadores y para la nebulización tipo cascada (33, 74-85). Nivel de evidencia: IIB.

m. Hay que esterilizar los nebulizadores de grandes volúmenes y los equipos manuales de reanimación (ambu bags) que se usan para la terapia por inhalación o someterlos a una desinfección de alto nivel antes de usarlos en otro paciente (73-80,86- 90). Nivel de evidencia: IB.

n. Se encuentran disponibles dos tipos de catéteres de succión, los de uso único abierto y los multiuso de sistema cerrado, sin que se encuentre diferencia significativa en el riesgo de causar neumonía hospitalaria. La principal ventaja atribuida a los sistemas cerrados son la reducción del costo y la disminución de la contaminación cruzada por el ambiente. Algunos estudios han demostrado una reducción de los costos al emplear los sistemas cerrados de succión (3, 9, 10, 52, 55). No está definida claramente la recomendación de usar sistemas de succión cerrados o abiertos en términos de morbilidad (3, 9, 10, 52, 55). Nivel de evidencia: IIB.

o. Esterilizar o someter a alto nivel de desinfección líquida química o pasteurización las piezas bucales y los conectores cuando se pasa de un paciente a otro (91-97). Nivel de evidencia: IB.

p. Se ha demostrado por microscopía electrónica la formación de *biofilm* en la luz del tubo orotraqueal. La penetración de los antibióticos a estas capas se encuentra disminuida y la utilización de antibióticos tópicos pueden favorecer la colonización por gérmenes resistentes, por lo cual se está investigando el desarrollo de materiales que prevengan la formación de estas capas. No se cuenta con nivel de evidencia.

3. INTERRUPCIÓN DE LA TRANSMISIÓN BACTERIANA PERSONA-PERSONA

a. Lavado de manos: independientemente de si se usan guantes o no, deben lavarse las manos antes y después del contacto con secreciones respiratorias u objetos contaminados (3, 9, 10, 23, 24, 98-104). Diversos protocolos, avalados por los CDC y los *National Institutes of Health*, han demostrado la reducción de infecciones hospitalarias con el lavado de manos. El lavado de manos se reconoce ampliamente como importante, pero es una medida de prevención subutilizada. La calidad de la técnica del lavado es importante para garantizar su efectividad en la prevención de la infección hospitalaria. Las fallas en las técnicas del lavado de manos pueden facilitar la contaminación de los equipos de terapia respiratoria con patógenos de alto riesgo o de soluciones de aerosol que dispersen gérmenes multirresistentes. Se ha reportado un cumplimiento de esta recomendación en sólo 40% de las enfermeras y 25% de los médicos. Nivel de evidencia: IA.

b. Si bien algunos estudios han sugerido mayores beneficios y reducción de costos con las soluciones de clorhexidina o de alcohol glicerinado, esto aún no se ha demostrado (3, 4, 98-104). Nivel de evidencia: IA.

c. Cambio de guantes: se debe hacer después del contacto con un paciente, después de estar en

contacto con secreciones u objetos contaminados y antes del contacto con otro paciente (104-106). El uso de blusas y guantes puede reducir la infección hospitalaria en pacientes específicos de la UCI y son más efectivos cuando se dirigen al control de infecciones por gérmenes multirresistentes, como estafilococos y enterococos, sin que pueda recomendarse como una medida generalizada. Si bien esta medida puede reducir la frecuencia de neumonía, especialmente en niños, parece ser más efectiva cuando se trata de patógenos específicos con demostrada resistencia a los antibióticos (3,4). Nivel de evidencia: IB.

d. La traqueostomía debe practicarse bajo condiciones estériles y se deben usar técnicas asépticas para el cambio del tubo de traqueostomía (3, 62, 63). En estudios recientes se ha planteado la utilidad de aplazar la traqueostomía cuando el paciente presente colonización e hipertermia (3, 10, 23, 24). Nivel de evidencia: IB. En la actualidad, se están adelantando estudios para determinar el efecto de la traqueostomía en la frecuencia de la neumonía hospitalaria.

e. Si se usa un sistema abierto de succión, debe usarse un catéter estéril (107). Nivel de evidencia: IB.

4. MODIFICACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO DEL HUÉSPED PARA LA INFECCIÓN

a. Se debe verificar rutinariamente la adecuada colocación de las sondas de alimentación mediante examen y apoyo radiológico (108-110). Nivel de evidencia: IB.

b. Se deben retirar las sondas de alimentación enteral, los tubos orotraqueales, las traqueostomías, etc., tan pronto como sea posible (3, 9, 10, 41, 42, 23, 24, 111- 116). Nivel de evidencia: IB.

c. Se debe mantener al paciente en posición semisentada para reducir la frecuencia de neumonía asociada con el respirador. Este factor es independiente; en otras publicaciones se ha demostrado que se logra prevenir la aspiración asociada con la alimentación enteral, al elevar el ángulo de la cabeza a 30° o 45°. Siendo la aspiración de secreciones un evento frecuente aun en personas sanas, que puede reducirse con la posición semisentada, esta intervención puede ser una aproximación costo-efectiva en la prevención de la neumonía asociada con el respirador, evitando la permanencia en posición supina horizontal (118). Nivel de evidencia: IA.

d. Se debe reducir la frecuencia de extubación accidental y reintubación mediante el apropiado uso de sustancias físicas o químicas que fijen el tubo endotraqueal al paciente. La frecuencia de extubación accidental, autoextubación y reintubación se ha planteado como un parámetro de evaluación de calidad de la UCI (3, 10, 23, 24). De igual manera, el desarrollo de protocolos para el cambio diario de fijación, la marcación del nivel de fijación en la comisura, etc., ha demostrado reducir la frecuencia de neumonía (3, 4, 41, 42, 23, 62). Nivel de evidencia: IA.

e. El evitar el traslado de pacientes fuera de la UCI para los estudios diagnósticos o los procedimientos quirúrgicos reduce la frecuencia de la neumonía asociada con el respirador, probablemente al reducir la frecuencia de extubación, reintubación y broncoaspiración (9, 10, 23, 24). Nivel de evidencia: II-B.

f. Se debe medir rutinariamente la motilidad intestinal (auscultando los ruidos intestinales y midiendo el volumen de residuo gástrico) y ajustar la frecuencia y el volumen de alimentación para evitar la regurgitación (45, 119). Nivel de evidencia: IB.

g. Debe evitarse la sobredistensión gástrica, no utilizando grandes volúmenes gástricos. Varios estudios han encontrado la asociación entre la aspiración de contenido gástrico y la neumonía asociada con el respirador, lo cual sugiere que el control de la sobredistensión gástrica puede reducir la frecuencia de esta complicación. La reducción del uso de narcóticos y anticolinérgicos, el uso de monitorización del residuo gástrico, de procinéticos gastrointestinales (eritromicina, metoclopramida) y de sondas en el intestino delgado pueden ayudar a reducir la

broncoaspiración y el riesgo de neumonía hospitalaria. Sin embargo, deben esperarse estudios clínicos prospectivos más extensos (3, 5, 6, 10, 23, 24, 32, 33). Nivel de evidencia: IB.

h. No se ha definido si es mejor la alimentación enteral continua o intermitente, como tampoco si se justifica colocar sondas distales al píloro (3, 10, 24, 33, 120-125). Nivel de evidencia: IC. No se puede hacer una recomendación sobre el uso de la glutamina.

i. Se recomienda la intubación orotraqueal (23, 24, 33, 125). La intubación nasal incrementa el riesgo de sinusitis y de neumonía asociada con el respirador, y se recomienda la intubación por vía orofaríngea y no la nasofaríngea. La intubación nasotraqueal no debe permanecer por más de 48 horas dada la elevada frecuencia de sinusitis, sepsis y neumonías secundarias (3, 9, 10, 41, 42, 23, 24, 80). Nivel de evidencia: IB.

j. La acumulación de secreciones sobre el neumotaponador del tubo orotraqueal puede ser fuente de la aspiración que resulta en la neumonía asociada con el respirador, la cual se puede reducir - particularmente su presentación temprana- con la subglótica continua. No se ha definido si se justifica el uso rutinario de tubos orotraqueales con luz dorsal por encima del balón endotraqueal para permitir el drenaje de secreciones acumuladas en el área subglótica (3, 10, 23, 24, 32, 33, 126). Valles demostró que el uso de tubos endotraqueales especiales, con la posibilidad de succión continua, reducía la incidencia de neumonía hospitalaria (3). El número necesario de tratar (NNT) un episodio de neumonía hospitalaria fue de 7. Sin embargo, Kollef encontró poca utilidad de esta maniobra en los pacientes de cirugía cardiaca, con un NNT de 32 (4). Por otro lado, sólo se encontró mayor utilidad en reducir la frecuencia de neumonía hospitalaria de aparición temprana (menos de 5 días). Nivel de evidencia: IA

k. Al decidir la extubación debe seguirse siempre el siguiente orden: aspirar las secreciones ubicadas por encima del balón, luego, desinflar el balón y retirar el tubo orotraqueal (3, 6, 10, 24, 33). Nivel de evidencia: IB.

INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS

a. Se considera que se hace uso exagerado de la profilaxis del sangrado digestivo en la UCI (3, 9, 10, 23, 24). Su uso indiscriminado incrementa la frecuencia de neumonía asociada con el respirador, probablemente por alteración del pH gástrico (3, 10, 23, 24, 33). Hasta el momento, la profilaxis de sangrado digestivo debe hacerse en pacientes con politraumatismo, pacientes en respiración mecánica, pacientes con historia previa de enfermedad ácido-péptica o pacientes con coagulopatía (3, 10, 23, 24, 32, 33, 127, 132).

b. Está demostrado que no deben usarse antiácidos para la prevención de la úlcera por estrés, debido a que generan cambios en el pH gástrico y se asocian con aumento de la neumonía asociada con el respirador (3, 9, 10, 23, 24, 32, 33, 128, 132- 134). Nivel de evidencia: IE.

c. Profilaxis para la úlcera de estrés: la utilización de drogas que elevan el pH gástrico se considera como una condición importante para los patógenos pulmonares aunque su papel es controvertido. En diferentes estudios aleatorizados se ha encontrado que el sucralfate se asocia con menores tasas de neumonía asociada con el respirador que los antiácidos y los antagonistas del receptor H₂. Sin embargo, algunos estudios aleatorizados no han demostrado reducción de la tasa de neumonía asociada con el respirador y un menor efecto protector para las úlceras de estrés. Además, la baja incidencia de sangrado gastrointestinal debe hacer que se racionalice el uso de estas medidas en los pacientes con riesgo de hemorragia. La hipótesis que afirma que la elevación del pH favorece la colonización gástrica y la translocación bacteriana no se ha corroborado como causa de neumonía hospitalaria (3, 10, 24, 33). Los bloqueadores H₂ elevan el pH gástrico.

La evidencia de los efectos de estas drogas en el incremento de la neumonía hospitalaria es bastante conflictiva. Múltiples estudios y varios metaanálisis han mostrado resultados no concluyentes al comparar la ranitidina y el sucralfate en desenlaces como la profilaxis de

sangrado y el riesgo de desarrollar neumonía hospitalaria y no puede definirse un uso preferencial para la prevención de neumonía hospitalaria. Los primeros estudios sugerían que la ranitidina predisponía al desarrollo de neumonía hospitalaria. Sin embargo, estudios clínicos posteriores y varios metaanálisis no han podido confirmar estos resultados, al no encontrar diferencias significativas en la frecuencia de presentación de la neumonía asociada con el respirador (3, 10, 23, 24, 32, 33, 127- 137, 197). Por otro lado, el sucralfate demostró reducción de la frecuencia de sangrado en varios estudios clínicos, pero en los últimos metaanálisis ha resultado que tiene muy pocos beneficios al compararla con un placebo en la profilaxis de sangrado digestivo e, incluso, que es un factor de riesgo independiente para neumonía temprana junto con la extubación no planeada (3, 9, 10, 41, 23, 24, 33, 127-132, 139). Las encuestas recientes han concluido que las drogas más usadas en la profilaxis del sangrado digestivo son los bloqueadores H₂ y, entre ellos, la más empleada es la ranitidina (3, 10, 24, 32, 33). Nivel de evidencia: IB. Se requieren estudios extensos que avalen la eficacia superior de los inhibidores de la bomba de protones en la profilaxis del sangrado digestivo sobre drogas como el sucralfate y los antagonistas H₂ (3, 9, 10, 24, 33, 132-135). Nivel de evidencia: IC.

d. Algunos estudios han demostrado la utilidad de la descontaminación selectiva del tracto digestivo con antibióticos orales o intravenosos en casos específicos como pacientes inmunosuprimidos (3, 9, 10, 4, 23, 24, 33, 138, 140-157, 18, 158-161, 163, 191). Algunos metaanálisis reportan reducción de 40% a 60% en la incidencia de neumonía hospitalaria, pero sin un efecto significativo sobre la mortalidad y con el riesgo de extensión de la resistencia bacteriana, que no permiten su uso generalizado. A pesar de existir estudios que demuestran reducción de costos, su uso rutinario en la UCI no está justificado (3, 4, 23, 24, 162). Nivel de evidencia: I B.

e. El uso profiláctico de antibióticos en aerosol se ha abandonado por su falta de eficacia y el surgimiento de infecciones por bacterias resistentes. De forma similar, no se recomienda el uso rutinario de descontaminación gastrointestinal selectiva ya que no reduce la mortalidad ni el riesgo de resistencia y por no haberse demostrado su eficacia en estudios aleatorizados y doble ciego. El uso de antibióticos inhalados o nebulizados se ha asociado con reducción de la película de material biológico en el tubo orotraqueal, pero, hasta el momento, no se ha demostrado ningún beneficio en términos de morbilidad o desenlaces clínicos relevantes y puede asociarse con la aparición o el incremento de infecciones con gérmenes resistentes; por lo tanto, no se recomienda (3, 4, 9, 10, 23, 24, 33). Nivel de evidencia: I E.

f. La administración de antibióticos es un factor de riesgo para la colonización del tracto respiratorio por organismos resistentes como *Pseudomonas* y *Staphylococcus spp*. El control de antibióticos, su uso racional y el evitar monoterapias pueden ayudar a reducir las tasas de neumonías hospitalarias asociadas a gérmenes multirresistentes que, además, generan una mayor mortalidad. Además, deben evitarse los ciclos prolongados de terapias empíricas para prevenir el desarrollo de infecciones por patógenos más agresivos cuando no se sustentan con cultivos. Algunas medidas generales han demostrado reducción en la frecuencia de la neumonía asociada con el respirador y la aparición de gérmenes resistentes. El cambio o la rotación de las clases de antibióticos usados y el establecimiento de políticas de restricción de antibióticos pueden reducir la frecuencia de la neumonía hospitalaria causada por gérmenes resistentes. Nivel de evidencia: IB. (3, 4, 9, 10, 23, 24, 33).

g. No se ha demostrado que la acidificación rutinaria del contenido gástrico prevenga la neumonía hospitalaria (164) y esta intervención terapéutica no se recomienda dada su posible toxicidad. Nivel de evidencia: IE.

h. El lavado de la cavidad oral con clorhexidina al 0,12% -solución antiséptica utilizada por los odontólogos en el control de la placa- ha demostrado ser efectivo en la reducción de la colonización del circuito y de la neumonía por bacterias resistentes en el grupo de pacientes con cirugía cardíaca, por lo cual se recomienda para pacientes de alto riesgo por su fácil administración. Sin embargo, su uso exagerado puede resultar en la colonización y

sobreinfección por patógenos resistentes a la clorhexidina. Su mayor impacto se observó en los pacientes con respiración mecánica por más de 24 horas con crecimiento microbiano, en los cuales se redujo en 71% la tasa de neumonía hospitalaria, y en 52%, en general, comparado con el uso de Listerine. Se recomienda la descontaminación orofaríngea diaria con diversas soluciones antisépticas. La solución de clorhexidina cuenta con mayor evidencia (3, 4, 9, 10, 23, 24, 33). Nivel de evidencia: IA.

i. Se consideran como pacientes con riesgo de neumonía hospitalaria aquéllos en el postoperatorio de cirugía de tórax, abdomen, cabeza o cuello, y aquéllos con EPOC, alteraciones neuromusculares o con compromiso importante de la función pulmonar. Estos pacientes deben recibir instrucciones preoperatorias sobre cómo toser, el incentivo respiratorio y la deambulación temprana (10, 41, 23, 24, 164-170). Nivel de evidencia: IB.

j. El control del dolor postoperatorio permite un mejor manejo y reduce la frecuencia de neumonía hospitalaria (169-181). Nivel de evidencia: IB.

k. Los programas de vacunación en adultos y niños pueden reducir la incidencia de neumonía causada por patógenos específicos como *Haemophilus Influenza* y *Streptococcus pneumoniae*. La vacunación para neumococo se debe considerar antes del egreso del hospital en los pacientes en riesgo (mayores de 65 años, EPOC, enfermedad renal crónica, cardiopatía, diabetes mellitus, alcoholismo, cirrosis, inmunosupresión, esplenectomía y cáncer) (182-185). Nivel de evidencia: IA.

l. Las inmunoglobulinas han demostrado su efectividad en la reducción global de la infección hospitalaria, pero su alto costo y los hallazgos inconsistentes limitan su recomendación, al igual que la del uso de factor estimulante de colonias de granulocitos; no se pueden recomendar.

m. Se ha demostrado que el uso profiláctico de antibióticos de amplio espectro en pacientes neutropénicos y febriles en respiración mecánica, reduce los periodos febriles y la incidencia de infección. [Tabla 4](#) y [5](#)

OTRAS MEDIDAS

a. Varios estudios recientes han sugerido que la terapia física del tórax reduce la frecuencia de la neumonía asociada con el respirador. Esta terapia se debe llevar a cabo dos a cuatro veces al día, con drenaje postural, cambios de posición y colocación en decúbito lateral la cual permite que el pulmón más afectado quede en la parte superior, al menos, por 20 minutos, acompañado de cuatro a seis ciclos de vibraciones de la pared respiratoria y succión de la vía aérea (por lo menos, tres veces al día) (3, 5, 9, 10, 170, 178, 179, 186). Nivel de evidencia: IB.

b. Varios estudios han demostrado reducción en las tasas de neumonía hospitalaria y otras complicaciones pulmonares, con la rotación de postura y la oscilación continua de los pacientes críticos, pero sólo uno ha encontrado diferencia significativa. Sin embargo, el tamaño reducido de las muestras, el costo asociado y la incomodidad del paciente hacen que no se puedan recomendar en forma definitiva y se requieran estudios adicionales para evaluar su eficacia general y costo-efectividad. No se ha definido la utilidad de usar la terapia continua de rotación para prevenir la neumonía hospitalaria (9, 10, 186- 193). Nivel de evidencia: IC.

c. La respiración mecánica no invasiva puede reducir la frecuencia de neumonía hospitalaria al disminuir el uso de la intubación orotraqueal y podría usarse cuando sea posible, especialmente en pacientes con EPOC y edema pulmonar cardiogénico. Hasta el momento, no se ha demostrado ninguna reducción en la mortalidad (9, 10, 19-20, 23, 24, 33, 194- 197). Nivel de evidencia: IIB.

En la [tabla 6](#) se presentan las estrategias más importantes para la prevención de la neumonía asociada con el respirador, adaptada de las recomendaciones de los CDC y de las guías europeas de prevención de la neumonía asociada con el respirador (9, 10), y colocadas en orden de

acuerdo con la evidencia (24):

DIAGNÓSTICO

En general, el diagnóstico de neumonía asociada con el respirador se basa en cuatro componentes:

- signos sistémicos de infección,
- infiltrados nuevos o empeoramiento radiológico,
- evidencia bacteriológica de infección parenquimatosa pulmonar y
- deterioro de los parámetros de oxigenación.

El abordaje diagnóstico de la neumonía hospitalaria y de la neumonía asociada con el respirador debe incluir los siguientes aspectos, basados en los componentes enunciados:

- definir la prueba de oro,
- radiografía de tórax,
- tomografía computarizada (TC) de tórax,
- diagnóstico clínico,
- hemocultivos y otras pruebas sanguíneas,
- obtención de muestras respiratorias,
- situaciones especiales, como neumonía que no se resuelve, muestras de pacientes que reciben antibióticos,
- criterios diagnósticos de cada muestra y - criterios definitivos de neumonía asociada con el respirador.

La presencia de infiltrados pulmonares más dos de tres criterios (fiebre, leucocitosis o leucopenia y secreciones purulentas) tiene una sensibilidad de 69% y una especificidad de 75% para el diagnóstico de neumonía asociada con el respirador (95).

Para la discusión de los estudios sobre diagnóstico, se utilizan los conceptos de razones de probabilidad (*Likelihood ratio*) positiva y negativa. La razón de probabilidad (RP) mayor de 5 es positiva y menor de 0,5 es negativa, lo que indica en cada caso cambios importantes en la probabilidad posterior a la prueba de tener o no la enfermedad; aquéllas entre 0,5 y 5 rara vez generan cambios clínicos en la conducta después de la prueba.

Prueba de oro. La histopatología se ha establecido como la probable prueba de oro para el diagnóstico de la neumonía asociada con el respirador. Las comparaciones de otros métodos diagnósticos se han confrontado con los resultados histopatológicos, por ejemplo, los criterios radiológicos, los criterios clínicos y las diferentes técnicas diagnósticas (3, 4, 5, 7, 9). Se ha observado que existe gran variabilidad en su interpretación entre diferentes observadores, con un coeficiente kappa de 0,91 y una correlación aún peor entre la lectura histopatológica y el cuadro clínico (6). Esto hace que muchos autores estén de acuerdo en afirmar que el principal reto diagnóstico de la neumonía hospitalaria lo constituye la obtención de un estándar de oro con el cual se puedan comparar los diferentes métodos diagnósticos (6, 8).

Los hallazgos en la biopsia *post mortem*, con grados variables de certidumbre, están dados por los diferentes estadios que se presentan en forma heterogénea. Generalmente, el mayor

compromiso se observa en los lóbulos inferiores, de manera multifocal y bilateral (1, 2).

Radiografía de tórax. La radiografía de tórax es uno de los primeros exámenes en evaluarse, por su facilidad técnica, bajo costo y rapidez. La sospecha clínica, asociada con un infiltrado de reciente aparición, lleva al médico a iniciar una terapia empírica (10, 11).

Para el diagnóstico de neumonía hospitalaria y de neumonía asociada con el respirador, se requiere evidencia en dos o más radiografías seriadas con, al menos, uno de los siguientes parámetros: infiltrados nuevos o progresivos y persistentes, cavitación o consolidación. En cuidados intensivos, sin embargo, hay limitantes adicionales que menoscaban la supuesta precisión diagnóstica que pueda tener la radiografía de tórax. La especificidad está afectada por una variedad de patologías y factores no evaluados, como la técnica radiológica y los parámetros del respirador.

Los signos radiológicos específicos tienen una variabilidad alta en cuanto a la sensibilidad y la especificidad. Por lo tanto, su aporte por separado es pobre y esto hace indispensable que los hallazgos radiológicos se evalúen de acuerdo con la probabilidad que cada paciente tiene de sufrir de neumonía (12, 13).

Wesley (14), en una serie prospectiva doble ciego, aleatorizada, evaluó los patrones radiológicos en función de los patrones de los respiradores y encontró que la respiración obligatoria sincronizada e intermitente (*Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation, SIM*) y la aplicación de presión positiva al final de la espiración (*Positive Expiratory End Pressure, PEEP*) y de volúmenes corrientes altos tienden a disminuir la densidad de los infiltrados. Andrews (15), cuando intentaba en 1981 establecer la precisión de los hallazgos radiológicos en pacientes con sospecha de neumonía asociada con el respirador, determinó por estudio *post mortem* una RP positiva de 1,9 y una negativa de 0,6. [tabla 7](#)

Tabla 7

Razones de probabilidad de los signos radiológicos en la neumonía hospitalaria

Signo radiológico	RP+	RP-
Broncograma aéreo único	3,69	0,87
Abombamiento de la cisura	1,89	0,96
Infiltrados alveolares	1,18	0,49
Cualquier broncograma	1,97	0,29

Tomada y modificada de Wunderink (16)

En 1992, Wunderink (16) encontró en la autopsia de pacientes con respiración mecánica que el único signo radiológico que se correlacionaba con la presencia de neumonía era el broncograma aéreo; se encontró este hallazgo en 64 de los pacientes con neumonía. Este signo fue útil para predecir neumonía en pacientes sin SDRA, mas no en aquéllos con SDRA.

Cuando al hallazgo radiológico se agregó la presencia de patógenos en el esputo, la precisión diagnóstica aumentó a 72%.

En la [tabla 8](#) se muestra la comparación de diferentes trabajos que evaluaron la radiografía de tórax en el diagnóstico de la neumonía asociada con el respirador. Como se puede observar en el análisis de los resultados, ninguna de las razones de probabilidad anotadas modifican de manera importante la probabilidad clínica de la neumonía asociada con el respirador.

Recomendaciones. Se recomienda practicar la radiografía de tórax a todo paciente con sospecha

de neumonía, para evaluarla en conjunto con los signos clínicos y los hallazgos microbiológicos.

Los hallazgos radiológicos son útiles siempre y cuando se encuentren acompañados de una sospecha clínica, con dos o tres cambios consistentes en fiebre, expectoración purulenta, alteraciones en los parámetros de oxigenación y leucocitosis. Nivel de evidencia: IIB. En pacientes con SDRA, la radiografía de tórax pierde su valor diagnóstico, pues su correlación con los hallazgos patológicos es nula. Nivel de evidencia: IIIC.

Tomografía computarizada de tórax. La TC permite visualizar la distribución y extensión de los infiltrados y la presencia de cavitaciones, entre otros hallazgos. En 1995, Winer y Winer-Muram encontraron opacidades confluentes bilaterales en 56 pacientes con neumonía asociada con el respirador, tanto en los que tenían SDRA como en los que no lo tenían (26, 30). El mismo autor examinó en 1998 la TC en la evaluación de la neumonía hospitalaria y los resultados demostraron precisión para establecer el diagnóstico en 69% de los que tenían cultivos diagnósticos (22). Ningún hallazgo tomográfico específico estableció el diagnóstico de neumonía (asimetría de la ocupación del espacio aéreo, áreas de necrosis o cavitación, broncograma aéreo, ni cualquiera de estas combinaciones).

Hahn *et al* (23), mediante el muestreo con cepillo protegido como prueba de oro, compararon los hallazgos de la TC de alta resolución. Encontraron una RP positiva de 1,4 y una negativa de 0,75 para los hallazgos globales. Para los infiltrados en vidrio esmerilado, calcularon una especificidad de 100% y una sensibilidad de 45%, para una RP positiva infinita. La especificidad reportada no es del todo aceptable desde el punto de vista teórico, pues este hallazgo no es específico de patologías infecciosas; se ve en fibrosis pulmonar, alveolitis y hemorragia alveolar. Con estos datos, Hahn concluye que la TC no es el método de elección para el diagnóstico de la neumonía hospitalaria. Nivel de evidencia: IIB.

Recomendaciones. La evidencia para el uso rutinario de la TC en el diagnóstico de la neumonía hospitalaria y la neumonía asociada con el ventilador es insuficiente. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la TC es de ayuda en el diagnóstico de complicaciones asociadas a la neumonía, como derrames pleurales y cavitaciones, y ante la posibilidad de una radiografía de tórax negativa con clínica sugestiva.

Diagnóstico clínico. Desde 1972, cuando Johanson hizo la descripción inicial de los criterios clínicos para el diagnóstico de la neumonía hospitalaria, los estudios posteriores se han orientado a mejorar su precisión, con el fin de evitar el subdiagnóstico, pero sobre todo el sobrediagnóstico, que sometería a tratamiento antibiótico a pacientes sin neumonía. Se puede sospechar el diagnóstico de neumonía hospitalaria y neumonía asociada con el respirador en pacientes hospitalizados en la UCI y sometidos a respiración mecánica que presenten cambios en el aspecto de las secreciones, presencia de respuesta infamatoria sistémica (SIRS) y cambios radiológicos (24, 25).

Kirthland evaluó los criterios clínicos comparándolos con los estudios de histopatología y encontró que ninguno de los criterios clínicos tenía concordancia con la presencia o ausencia de neumonía (26).

El puntaje clínico de infección pulmonar, descrito por Pugin en 1991 (27) para el diagnóstico y el manejo de la neumonía asociada con el respirador, tiene como fin reducir el nivel de incertidumbre y sus resultados se han comparado con los diferentes métodos diagnósticos. Papazian (28) comparó este puntaje con el muestreo bronquial ciego y con las técnicas broncoscópicas, teniendo como referencia la autopsia. El puntaje de 6 o mayor logró una RP positiva de 4,8 y negativa de 0,32. Posteriormente, Fabregas (20) reportó una RP positiva de 2,8 y una negativa de 0,4 para la presencia de infiltrados, fiebre, leucocitosis y secreciones purulentas, mientras que el puntaje de infección pulmonar aportaba una RP positiva de 1,32 y una negativa de 0,54. La combinación de todas las técnicas logró una sensibilidad de 85% y una especificidad de 50%. Este mismo estudio presentó datos individuales para los diferentes signos clínicos y diferentes combinaciones entre sí.

En la [tabla 9](#), es evidente que los criterios son poco útiles en forma aislada, puesto que sus RP positivas son inferiores a 5. Sin embargo, cuando se tienen en cuenta todos los criterios, incluido el hallazgo de cualquier infiltrado en la radiografía de tórax, se obtiene una RP de 2,9, la cual puede tener mayor utilidad diagnóstica. En la [Tabla 10](#) se presentan los diferentes trabajos que tienen como objetivo identificar la sensibilidad y la especificidad del puntaje clínico para el diagnóstico de la neumonía asociada con el respirador.

Tabla 9

**Utilidad de los criterios clínicos
y paraclínicos en el diagnóstico de la neumonía
hospitalaria y la neumonía asociada
con el respirador**

Parámetro	S (%)	E (%)	RP+	RP-
Leucocitos	77	58	1,8	0,4
Secreción purulenta	69	42	1,2	0,74
Fiebre	46	42	0,79	1,3
Infiltrado en radiografías más 1 de 3 criterios	85	33	1,3	0,45
Infiltrado en radiografías más 2 de 3 criterios	69	75	2,8	0,4
Todos los criterios	23	92	2,9	0,8

S: sensibilidad; E: especificidad

Fartoukh (33) encontró una sensibilidad de 50% y una especificidad de 58% para los criterios clínicos, mientras que, al aplicar el puntaje de infección, la sensibilidad aumentó a 60% y la especificidad, a 59%. Hay gran variabilidad en la sensibilidad y la especificidad de los criterios clínicos clásicos y del PCIP. Los criterios clínicos son de utilidad en el abordaje inicial de un paciente con fiebre y el PCIP, para establecer probabilidades de acuerdo con el seguimiento en el tiempo (tres veces por semana).

Recomendaciones. Los criterios clínicos son el punto de partida de la evaluación, a pesar de que poseen una RP positiva baja que oscila entre 1 y 4,8. No obstante, cuando a estos criterios se les adicionan los hallazgos bacteriológicos, la posibilidad diagnóstica se incrementa. La comparación entre los criterios clínicos y el PCIP posee resultados muy semejantes con RP positiva de 1,46 hasta 4,8 para el puntaje, mientras que para los criterios clínicos va de 1,04 hasta 3,8. Dada su alta sensibilidad, estos criterios son un buen punto de partida para detectar posibles casos de neumonía e iniciar el manejo temprano y adecuado. Por supuesto, el proceso diagnóstico amerita la realización posterior de pruebas específicas que permitan la confirmación del diagnóstico, el aislamiento microbiológico y la reorientación de la terapia antibiótica (5, 6, 7, 10-12). Nivel de evidencia: Ib.

Hemocultivos. La bacteriemia está presente en 5% a 20% de los pacientes con neumonía hospitalaria y neumonía asociada con el respirador. Los hemocultivos se indican en la evaluación de pacientes críticos con un nuevo episodio de fiebre, con el fin de establecer el germen causal de la infección. Un estudio de Luna (36) reportó una sensibilidad de 26% y el valor diagnóstico positivo de 73% para detectar el patógeno. No hubo asociación entre la positividad de los hemocultivos con la estancia ni con la gravedad de la enfermedad. [Tabla 10](#)

En un estudio multicéntrico, Brun Buisson (37) encontró una tasa de bacteriemia de 9,8 por 1.000 hospitalizaciones. En este caso, el riesgo de morir se relacionó con la edad, y la presencia de sepsis grave y choque. Taylor encontró a la semana una mortalidad de 20% en pacientes con hemocultivos positivos (44).

Otras pruebas diagnósticas. En la medida en que se activa la respuesta inflamatoria sistémica, hay liberación de mediadores que se pueden cuantificar y que pueden ser de utilidad como marcadores de la enfermedad (34, 35).

Kollef (38, 42) comparó los niveles de endotoxina en el lavado broncoalveolar de 63 pacientes y los resultados fueron: sensibilidad de 100%, especificidad de 75% y concordancia de 83,1% con el cultivo del lavado broncoalveolar positivo para Gram negativos.

Kragsberg (39) evaluó en 14 pacientes las concentraciones de GM-CSF, IL-8 y lactoferrina en dos grupos: con neumonía por bacteriemia y con neumonía atípica. En todos los casos hubo aumento de lactoferrina sérica, sin que se hubiera podido diferenciar los agentes etiológicos, y tampoco las concentraciones de GM-CSF e IL-8.

Duflo evaluó el nivel sérico de procalcitonina en 96 pacientes con sospecha de neumonía asociada con el respirador; utilizó el lavado broncoalveolar como prueba de oro; la evaluación se hizo durante seis días. La sensibilidad fue de 41% y la especificidad de 100%, por lo cual resulta útil en la evaluación. Adrie (40) encontró que los valores de óxido nítrico mayores de 5 ppm podían ayudar a diferenciar entre neumonía y otras causas.

Dennesen (43) evaluó el valor de las mucinas sulfatadas en el lavado broncoalveolar de 56 pacientes con neumonía asociada con el respirador y en pacientes con respiración mecánica, y encontró que los niveles de este componente se encontraban aumentados en el primer grupo de pacientes, sin que existiera una diferencia significativa.

Las fibras de elastina evaluadas mediante broncoaspirado por Rodríguez *et al* (41) tuvieron una sensibilidad de 52% y una especificidad de 85%. De los 17 microorganismos aislados, 10 eran Gram negativos, aunque el germen más frecuentemente hallado fue *S. aureus*.

En un estudio reciente, Gibot *et al* (43) evaluaron el uso de la detección de receptores gatillo expresados en células mieloides (TREM-1) en el lavado broncoalveolar para el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad o neumonía asociada con el respirador. Estos receptores pertenecen a la superfamilia de las inmunoglobulinas y su expresión se aumenta en los monocitos debido al contacto con elementos infecciosos bacterianos o micóticos. En un estudio prospectivo de 148 pacientes, se encontró que la detección del TREM-1 era más exacta que el juicio clínico y los hallazgos microbiológicos en el diagnóstico de infección pulmonar. Los resultados de la pruebas diagnósticas con respecto a sensibilidad, especificidad, RP positiva y negativa se anotan en la [tabla 11](#).

Tabla 11**Valor diagnóstico de los diferentes métodos paraclínicos**

Autor	Tipo de examen	S (%)	E (%)	RP +	RP -
Luna	Hemocultivos	19	85,8	1,34	0,94
Kollef	Endotoxina	100	75	4	0
Duflo	Procalcitonina	41	100	Infinito	0,41
Salata	Fibras elastina	52	100	Infinito	0,52
Rodríguez	Fibras elastina	52	85	3,46	0,56
Flanagan	Endotoxina	81	87	6,23	0,21

Datos tomados de (34-44). S: sensibilidad; E: especificidad

Recomendaciones. Los hemocultivos tienen baja sensibilidad y especificidad. Sin embargo, son un examen fundamental por su utilidad y valor en caso de ser positivos; por tanto, su uso debe ser rutinario. Nivel de evidencia: IIB. No hay evidencia suficiente de las demás pruebas para detección de los mediadores inflamatorios (marcadores) que sustente en la actualidad el uso de algunos métodos diagnósticos, como las endotoxinas o la detección de TREM-1; no se recomiendan, a pesar de los resultados aparentemente alentadores, por la dificultad técnica en su ejecución. Nivel de evidencia: IIIC.

Investigación microbiológica. En el 2001, se mencionó que la identificación del germen es imperativa para orientar la terapéutica apropiada, ya que existe amplia evidencia de que el tratamiento empírico inapropiado tiene un efecto adverso sobre el pronóstico; la mayor dificultad radica en obtener la muestra del tracto respiratorio inferior. Para efectos comparativos, el aspirado del tubo orotraqueal se considera un método diagnóstico no invasivo, mientras que el cepillo protegido y el lavado broncoalveolar endoscópico son métodos invasivos (45). En general, el impacto de ambos tipos de métodos es similar, mientras que el costo del aspirado traqueal es menor.

Las bacterias recuperadas de los pacientes con neumonía asociada con el respirador varían según el método utilizado y la población estudiada; es difícil definir el papel de los microorganismos en la génesis de la infección. Los patógenos hospitalarios pueden hacer parte de la flora endógena o ser adquiridos de otros pacientes, del personal de salud, de dispositivos utilizados o del ambiente hospitalario.

El objetivo de la fibrobroncoscopia para el diagnóstico de la neumonía hospitalaria es obtener muestras no contaminadas del tracto respiratorio inferior. El procesamiento de tales muestras para cultivos cuantitativos permite la diferenciación entre colonización e infección; las muestras por cepillo protegido y del lavado broncoalveolar requieren personal entrenado que ejecute el procedimiento.

OBTENCIÓN DE MUESTRAS RESPIRATORIAS

Métodos no endoscópicos

Aspirado traqueal. Es una técnica no invasiva para la obtención de secreciones respiratorias de un paciente que se presume sufre de una neumonía asociada con el respirador; no requiere personal especializado y se puede obtener por técnicas de terapia respiratoria.

Los cultivos cualitativos del aspirado traqueal tienen buena sensibilidad, pero baja especificidad, dado el alto porcentaje de gérmenes contaminantes (46).

Los cultivos cuantitativos con puntos de corte de 10^5 o 10^6 UFC son los más frecuentes en la literatura mundial. Como es lógico, a menor punto de corte mejora la sensibilidad, pero se reduce la especificidad. Por el contrario, a mayor punto de corte, se incrementa la especificidad y se reduce la sensibilidad (47).

La literatura está inundada de trabajos que evalúan cultivos cuantitativos de muestras obtenidas por aspirado traqueal comparados con otras técnicas utilizadas como patrón de oro y con diversos puntos de corte, para concluir que es aceptable iniciar con este método al utilizar puntos de corte mayores de 10^5 .

Marquette (48) comparó en 1995 los resultados del aspirado utilizando biopsia abierta como patrón de oro y demostró 55% de sensibilidad y 85% de especificidad con un punto de corte de 106; al reducir el punto de corte a 105, la sensibilidad aumentó a 63,1% y la especificidad se redujo a 75%.

Un estudio reciente de 138 episodios de 100 pacientes con sospecha de neumonía asociada con el respirador, demostró que el aspirado traqueal tenía una sensibilidad de 92% y una especificidad de 85%, y concluyó que esta técnica parece adecuada para determinar la presencia de patógenos en concentración significativa en el tracto respiratorio inferior (98). [tabla 12.](#)

Sánchez y Nieto (53) compararon el aspirado traqueal de un grupo de 51 pacientes con otro grupo en el que se hicieron aspirado traqueal y pruebas endoscópicas. Los resultados mostraron que el grupo del aspirado traqueal tenía menor mortalidad (26% Vs. 46%) que en el que se emplearon otros métodos; Mentec (55) reportó que las técnicas ciegas son una buena alternativa a las muestras broncoscópicas. En un metaanálisis publicado hace pocos meses (55), se compararon cuatro trabajos independientes que trataban de comparar los desmonía asociada con el respirador mediante técnicas invasivas y no invasivas y no se pudo demostrar una disminución de la mortalidad con ninguna de las técnicas diagnósticas. El único desenlace que se obtuvo fue un mayor cambio de antibiótico asociado a las técnicas invasivas.

Recomendación. Con los datos aportados por la evidencia, la recomendación del consenso es la realización del aspirado traqueal con cultivo cuantitativo usando un punto de corte de 10^5 y, en los pacientes que reciben antibióticos, 10^6 , para establecer el diagnóstico microbiológico de neumonía hospitalaria o neumonía asociada con el respirador, como parte de la evaluación inicial. Grado de recomendación: IIB.

Lavado broncoalveolar no endoscópico. El lavado broncoalveolar endoscópico y el no endoscópico tienen una efectividad similar. Sin embargo, el segundo es más costo-efectivo, porque requiere menos recursos y puede facilitar la toma de muestras antes de iniciar los antibióticos. En el subgrupo de pacientes que está recibiendo antibióticos, los métodos para estudio de aislamiento bacteriano podrían tener menor rendimiento diagnóstico. Por lo tanto, la recomendación es practicar el lavado broncoalveolar.

La decisión de realizar un lavado broncoalveolar no endoscópico o uno endoscópico es discrecional y depende de la disponibilidad del recurso. La aproximación diagnóstica del lavado broncoalveolar no endoscópico es similar a la del endoscópico, con ventajas en la relación costo-efectividad, la facilidad de aplicación y la disponibilidad. Por otra parte, se podría considerar reducir el punto de corte para mejorar la sensibilidad.

Las especies aisladas con el lavado broncoalveolar no endoscópico y el endoscópico concuerdan en 75%. No obstante, este valor cambia de acuerdo con el uso previo, así: 95% si no estaban recibiendo antibióticos y 50% si lo estaban recibiendo. Kollef (57) encontró que el lavado

broncoalveolar no endoscópico era una técnica segura y simple para obtener cultivos cuantitativos de las vías aéreas. Levy demostró en un estudio comparativo de 13 pacientes con lavado broncoalveolar endoscópico y no broncoscópico que los resultados eran equiparables; los especímenes obtenidos fueron de buena calidad y los resultados fueron reproducidos por Marik (56).

Como puede verse en la [tabla 13](#), el lavado bronquioalveolar no endoscópico es una opción diagnóstica para el paciente con sospecha de neumonía hospitalaria con una RP de 2,26 al infinito, lo que lo hace confiable.

Recomendaciones. El consenso recomienda el lavado bronquioalveolar no endoscópico, pues es una alternativa fácil y accesible a cualquier hora y de bajo costo, que se correlaciona bien con los métodos endoscópicos. Nivel de evidencia: IIb.

Cepillado no endoscópico. Wearden (62) estableció en 15 pacientes y mediante el cepillado protegido como prueba de oro, que en el cepillado no endoscópico crecían gérmenes en el 67% de los casos, resultado similar al obtenido con el lavado broncoalveolar endoscópico. La concordancia del lavado con el cepillado no endoscópico fue de 93%.

Recomendación. En nuestro medio, no se recomienda su uso por costos y disponibilidad.

MÉTODOS ENDOSCÓPICOS

Cepillado endoscópico. El cepillado endoscópico fue el primer procedimiento invasivo utilizado para tomar muestras para estudio bacteriológico en pacientes con sospecha de neumonía hospitalaria o neumonía asociada con el respirador y las primeras correlaciones las hizo Chastre (9). El punto de corte fue de 103 UFC. Este procedimiento ha sido evaluado contra otros, como equivalente al diagnóstico o como un procedimiento diagnóstico individual. ([Véase tabla 14](#))

En pacientes sin neumonía, Rodríguez de Castro (70) no encontró crecimiento significativo, aunque algunos pocos sí lo presentaban, lo cual puede hablar del proceso infeccioso en evolución.

Recomendación. El cepillado endoscópico nos ofrece una técnica con excelente especificidad. Su sensibilidad es variable, con una RP+ que varía desde 0,72 a infinito. A su vez, la RP- varía desde 0 hasta 1,28. A pesar de su efectividad diagnóstica, en nuestro medio no se recomienda su uso por factores económicos.

Lavado broncoalveolar. Desde la década de los 80, el lavado broncoalveolar se ha empleado para establecer el diagnóstico de neumonía asociada con el respirador. Se han utilizado diferentes puntos de corte que oscilaron entre 10^3 y 10^4 colonias en el recuento del cultivo cuantitativo y el índice bacteriano.

Al realizar este procedimiento, siempre debe evaluarse la calidad de la muestra, la cual consiste en determinar la contaminación de la vía aérea superior con el recuento de células escamosas, que debe ser menor de 1%, y con el recuento de células polimorfonucleares. En relación con los aportes diagnósticos del lavado broncoalveolar, se recomienda hacer una coloración de Gram en el examen directo, pues ayuda a orientar la terapia antibiótica y se pueden obtener resultados en un lapso no mayor de una hora y así no retardar el inicio del tratamiento; también, el recuento de células con bacterias fagocitadas (valor de referencia en la literatura entre 1% y 5%), el cual tiene una excelente correlación con los resultados del cultivo cuantitativo. ([Tabla 15](#))

El recuento cuantitativo del lavado bronco-alveolar permite establecer la diferencia entre colonización y verdadera infección. En la evaluación comparativa de este método, se han tomado, como estándares de oro, la patología, el cepillo protegido y los criterios clínicos.

Guerra (77) encontró en 1990 que ningún paciente sin diagnóstico clínico de neumonía tenía un recuento en el lavado broncoalveolar mayor de 104 colonias. Luna (79) reportó que la información aportada por el lavado broncoalveolar era tardía, razón por la cual no afectaba los desenlaces clínicos. Tales resultados dependen de la elección adecuada y del inicio temprano de la terapia antibiótica. Por otro lado, Chastre (80) encontró que los pacientes evaluados con métodos invasivos presentaban una mortalidad menor. Este trabajo está incluido en el metaanálisis mencionado anteriormente (55).

Un estudio retrospectivo reciente de Dupont *et al* de 108 pacientes con 171 episodios de neumonía asociada con el respirador, pretendió evaluar y comparar la exactitud del porcentaje de células infectadas en el lavado broncoalveolar para diagnosticar neumonía asociada con el respirador de acuerdo con su aparición, el inicio de la respiración asistida y el de los antibióticos. Es el primer trabajo que evalúa la validez del porcentaje de células infectadas, obtenidas por lavado broncoalveolar, junto con el tiempo de aparición de la neumonía asociada con el respirador y de acuerdo con el tiempo de inicio de la respiración asistida. Se concluye que a mayor número de días en respiración mecánica, menor es el porcentaje de células infectadas obtenidas mediante lavado broncoalveolar. El porcentaje de células infectadas se ve afectado también por el uso de antibióticos y es diferente en el tiempo en la neumonía asociada con el respirador por *P. aeruginosa* o *S. aureus* (78).

Recomendación. Con base en la evidencia disponible, se recomienda la realización del lavado broncoalveolar, siempre y cuando las instituciones tengan la disponibilidad del recurso.

Tratamiento previo. Dotson (81) evaluó el recuento de células infectadas y el cultivo del cepillado en 49 pacientes, los cuales mostraron una sensibilidad de 6% cuando se habían administrado antibióticos, mientras que, sin antibióticos, era de 54%. Posteriormente, Soweine (2) evaluó la situación del cepillo protegido y del lavado broncoalveolar en 63 pacientes con sospecha de neumonía asociada con el respirador que recibían antibióticos, y encontró que la sensibilidad de los dos procedimientos se disminuía notoriamente, mientras la especificidad se mantenía mayor de 90%. Propuso que, cuando el paciente estuviera recibiendo antibióticos, se debía disminuir el punto de corte para obtener un perfil diagnóstico adecuado (82).

Pereira (83) practicó el lavado broncoalveolar en 62 pacientes tratados por 72 horas y encontró positividad en 45 de ellos (72,6%). De los 45 positivos, 42 tenían recuentos mayores de 104, mientras 3 casos presentaban recuentos menores de 103. Con base en esta información, sugirió que el lavado broncoalveolar podía ser un método sensible para evaluar neumonías con falla en el tratamiento, aun si se realizaba con antibioticoterapia. Sirvent (61) reportó 70% de sensibilidad y 75% de especificidad con minilavado broncoalveolar, cuando se estaban administrando antibióticos y, por otra parte, 80% de sensibilidad y 82% de especificidad, cuando no había antibioticoterapia previa. ([Tabla 16](#))

Tabla 16
Niveles de evidencia

Diagnóstico	Evidencia-recomendación
Clínico	IIA
Radiológico	IIB
Aspirado traqueal	IIB
Lavado broncoalveolar noendoscópico	IIB
Lavado broncoalveolar endoscópico	IIA
Cepillado no endoscópico	IIB
Cepillado endoscópico	IIIC

Recomendaciones. Los estudios diagnósticos invasivos aumentan la certidumbre del médico sobre el diagnóstico y el tratamiento, y le permite mayor libertad para limitar o discontinuar el tratamiento antibiótico. Por lo tanto, el lavado broncoalveolar endoscópico puede utilizarse cuando se sospecha falla del tratamiento. Sin embargo, hay que aclarar que en la revisión de la literatura no se encuentran diferencias en los desenlaces con una técnica invasiva versus una estrategia clínica; el mayor cambio en los antibióticos en la estrategia invasiva podría favorecer la terapia de reducción de la misma (55).

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE CADA MUESTRA

Las vías aéreas son colonizadas rápidamente con el uso de respiración asistida; por consiguiente, las técnicas basadas en cultivos cualitativos son inespecíficas y generan un número elevado de diagnósticos falsos. Ésta es la razón para indicar la realización de cultivos cuantitativos, lo cual nos lleva a comprender el significado de los patógenos presentes cuando se encuentran en cantidades significantes.

Umbral diagnóstico de las diferentes pruebas microbiológicas no invasivas:

- En el aspirado traqueal, el umbral diagnóstico que más se acepta es de 105 UFC/ml.
- En el minilavado broncoalveolar o el lavado broncoalveolar no endoscópico, el punto de corte aceptado está entre 103 y 104; este último valor es al que se hace referencia con mayor frecuencia.
- En el cepillado no endoscópico, el valor aceptado universalmente es de 103 UFC/ ml.
- Cuando el paciente recibe antibióticos, se recomienda incrementar el umbral en un múltiplo de 10, es decir para el aspirado traqueal el nuevo umbral es 10⁴.

Endoscópicos

- En el cepillado protegido, el volumen de muestras que se obtiene es de 0,01 a 0,001 ml. Después de obtener la muestra, se le adiciona 1 ml de suero fisiológico, con lo que se obtiene una solución de secreciones respiratorias diluidas entre 100 y 1.000 veces; al hacerse el cultivo y tener un crecimiento de 103 UFC/ml, esto equivale a una concentración inicial de 100.000 a 1'000.000 organismos por mililitro de la secreción respiratoria original. El punto de corte aceptado corresponde a 10³ UFC/ ml.
- En el caso del lavado broncoalveolar, el volumen de las secreciones respiratorias recuperadas se estima que sea más de 1 ml diluido en el líquido que se aspira, lo que supone un factor de dilución de 1/10-1/100 de las secreciones respiratorias originales. El umbral ha oscilado entre 10⁴ y 10⁵ UFC/ml, por lo menos, de uno de los microorganismos aislados en el cultivo. Croce *et al*/ publicaron un estudio prospectivo de 526 pacientes con trauma, en el cual plantearon que el umbral adecuado para el diagnóstico era 105 UFC/ml en la neumonía asociada con el respirador en pacientes con trauma, pero recomendaron que fuera de 10⁴ UFC/ml para los pacientes con lesiones graves con especies de *Pseudomonas sp.* o *Acinetobacter sp.* (100).

La obtención de un cultivo cuantitativo con alguno de los puntos de corte aceptados previamente, ayuda a confirmar el diagnóstico de la neumonía asociada con el respirador. Esta carga bacteriana debe interpretarse a la luz del contexto clínico del paciente.

Los recuentos de colonias bajos disminuyen la probabilidad de neumonía y los altos hacen que esta probabilidad sea mayor, por lo que se considera necesario recalcar que estos puntos de corte de los recuentos bacterianos sirven para seleccionar los pacientes con mayores probabilidades de sufrir una neumonía.

Este análisis debe apoyarse y considerar, además, aspectos importantes como los criterios clínicos, el tiempo de evolución, la exposición previa a antibióticos, los grupos de pacientes crónicamente colonizados, la variabilidad de las técnicas, los factores en la toma, el procesamiento y el transporte de la muestra.

Recomendaciones. El consenso recomienda que todo diagnóstico microbiológico de muestras respiratorias, independientemente de la técnica con la cual sean tomadas, se debe reportar con base en un recuento cuantitativo. Los cultivos cualitativos deben abandonarse en la práctica clínica.

Los resultados de los cultivos cuantitativos se deben interpretar de acuerdo con las características del paciente, las enfermedades de base, la morbilidad asociada, la necesidad de antibioticoterapia previa y el tiempo de evolución.

La presencia de criterios de sospecha y uno de los criterios anteriores, bien sea radiológico, bacteriológico, terapéutico o histológico, permite establecer el diagnóstico definitivo de neumonía asociada con el respirador. En caso contrario, debe expresarse como sospecha de neumonía asociada con el respirador.([figura 1](#), y [2](#))

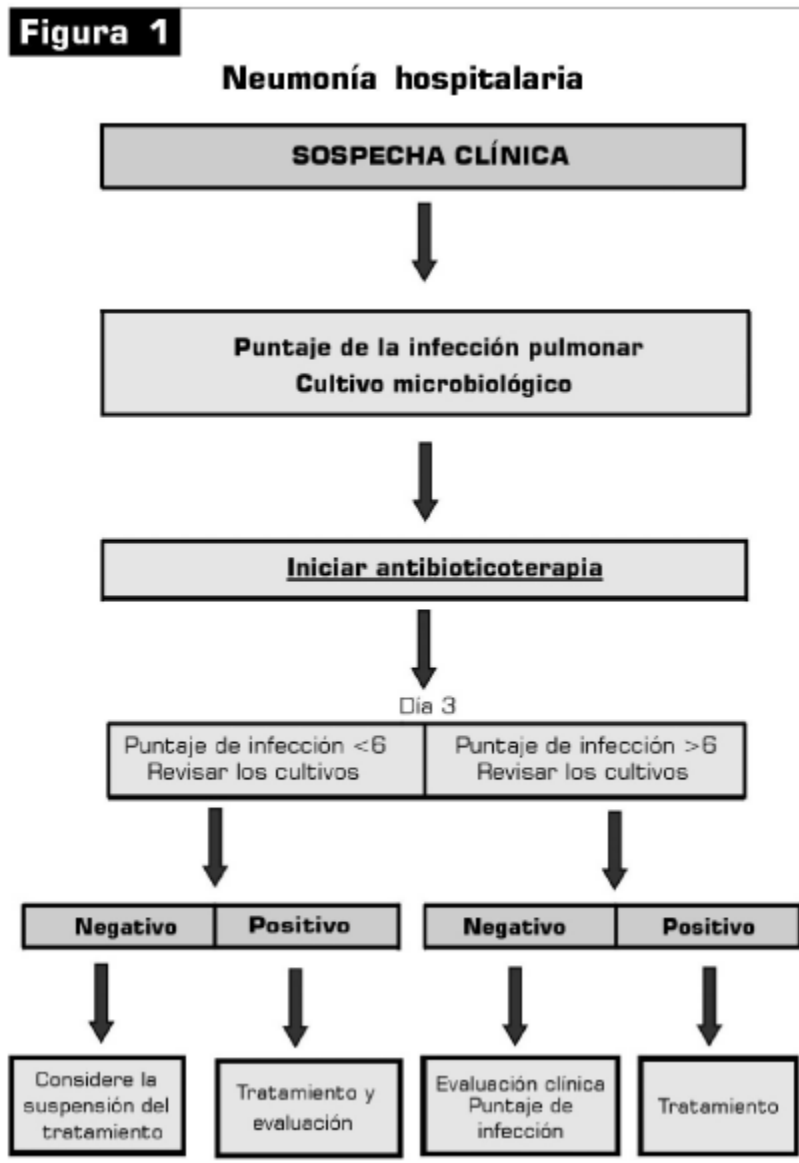
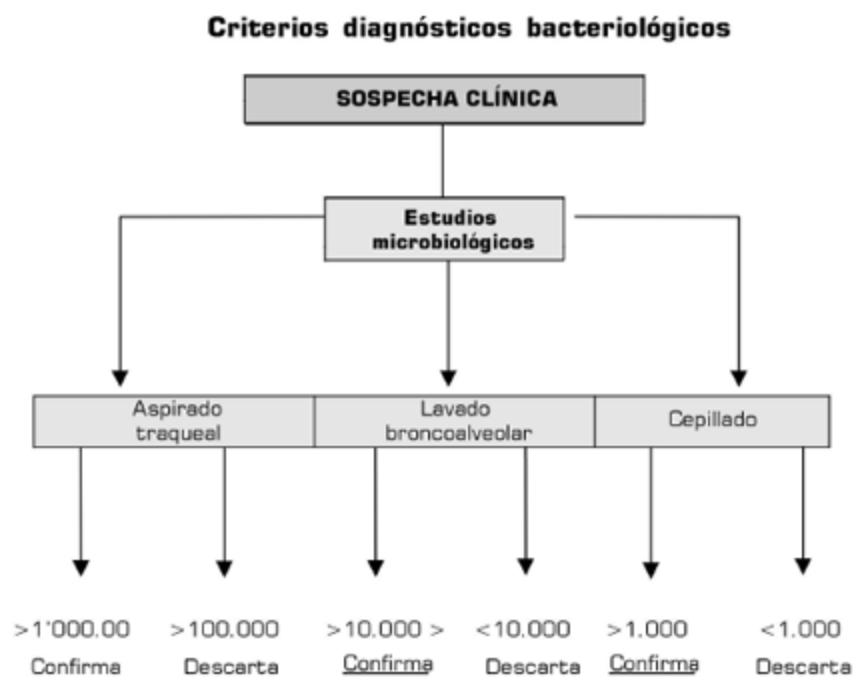


Figura 2

RECOMENDACIONES Y EVIDENCIA

ANEXOS A LOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Técnicas para la adecuada obtención de las muestras

Aspirado traqueal

Elementos utilizados

1. Catéter de succión
2. Succionador
3. Trampa
4. Recipiente recolector
5. N-acetilcisteína

6. Sedación

Procedimientos

- Paciente previamente oxigenado al 100%
- Sedado
- Aspirado traqueal a través del tubo orotraqueal
- Al volumen aspirado se le adiciona una cantidad igual de N-acetilcisteína al 1%.

- Se mezcla por 2 minutos.
- Se remite al laboratorio para recuento cuantitativo.

Métodos endoscópicos

La fibrobroncoscopia es una herramienta importante en el diagnóstico y el manejo de varias condiciones pulmonares en pacientes críticamente enfermos; son necesarios el adecuado manejo del instrumento, el conocimiento del impacto sobre la mecánica respiratoria, la transferencia gaseosa y las condiciones hemodinámicas.

La utilidad está en el aislamiento de gérmenes de la vía aérea distal en concentraciones significativas que nos permitan diferenciar entre colonización e infección.

Requerimientos

- Instrumento adecuado (fibrobroncoscopio)
- Revisar el calibre del tubo orotraqueal; debe ser 1,5 mm mayor que el diámetro del fibrobroncoscopio.
- Codos adecuados para la introducción del broncoscopio
- Lubricante hidrosoluble externo para el paso del broncoscopio
- Lidocaína con epinefrina y sin ella
- Epinefrina
- Elementos de monitorización
- Oximetría
- Capnografía
- Monitoría no invasiva de la tensión arterial
- Ajuste de parámetros del respirador:
- Disminuir el volumen corriente en 33%
- Mantener el volumen minuto previo a la broncoscopia manipulando la frecuencia respiratoria
- Disminuir el flujo inspiratorio
- Vigilar autoPEEP
- FIO₂ 100%.
- Medicación sedante
- Medicación relajante muscular de acción ultracorta, para minimizar los incrementos en la presión pico.
- Sistemas apropiados de succión
- Jeringas de 20 ml y 50 ml

- Trampas
- Recipientes
- Solución salina

El procedimiento es tolerado adecuadamente en la mayoría de los casos. Sin embargo, hay pacientes de alto riesgo para las complicaciones, tales como arritmias malignas, hipoxemia refractaria e isquemia miocárdica con enfermedad coronaria inestable.

Procedimiento:

enteral con suficiente anticipación antes del procedimiento.

1. Preparar los elementos necesarios
2. Adecuar la monitorización
3. Establecer los parámetros respiratorios durante el procedimiento
4. Medicación preoperatoria:
 - Sedantes: midazolán, lorazepán, propofol, fentanil, vecuronio, rocuronio
 - Lidocaína nebulizada para anestesiar la orofaringe, si es necesario.
5. Lubricar el fibrobroncoscopio
6. Evitar la instilación de lidocaína a través del canal de trabajo
7. Colocar el fibrobroncoscopio en el sitio elegido para la toma de la muestra

Lavado broncoalveolar

Es una técnica que permite la recuperación de elementos celulares y no celulares de la superficie epitelial del tracto respiratorio inferior.

Se realiza al avanzar el fibrobroncoscopio en un bronquio de tercera o cuarta generación, hasta que la vía aérea queda ocluída proximalmente; en seguida, se instilan alícuotas de 20 a 50 ml de solución salina en la periferia del pulmón y luego se aspiran; se han utilizado volúmenes entre 100 y 240 ml en la evaluación de la neumonía, nunca menores de 60 ml, para lograr obtener secreciones pulmonares periféricas. La muestra se toma según la localización de los infiltrados. La primera alícuota instilada se debe desechar luego de aspirarse, ya que suele ser escasa y estar contaminada. Existen métodos adicionales en los que se avanza un catéter por el canal del fibrobroncoscopio. En general, el procedimiento es bien tolerado. Los efectos adversos están relacionados con el deterioro de la oxigenación, el cual puede durar varias horas y acompañarse de fiebre. Para su procesamiento, la muestra se envía a cultivo sin diluirse. ([Tabla 17](#))

Con el paciente previamente sedado y oxigenado al 100%, se obtiene por aspirado con trampa y, posteriormente, se evalúa cuantitativamente o cualitativamente. Al volumen aspirado, se le adiciona una cantidad igual de N-acetilcisteína en solución salina al 1%. La combinación de las secreciones se mezcla 2 minutos y se incuba a temperatura ambiente. Se preparan cuatro diluciones de las secreciones respiratorias homogenizadas y se colocan alícuotas de 0,01 ml en 4 cajas de Petri.

En el lavado broncoalveolar protegido, se emplea un catéter con oclusión distal con un balón que se puede expulsar; éste se introduce a través del canal de trabajo y se avanza hasta el sitio en donde se realizará el procedimiento, liberándolo del tapón con una inyección de 3 ml de solución salina; después de realizada esta maniobra, se procede a hacer el lavado broncoalveolar.

Cepillado

- El cepillo protegido se puede posicionar antes de avanzar el fibrobroncoscopio.
- Se evitar instilar lidocaína y aspirar las secreciones.
- Se posiciona el broncoscopio en el sitio elegido para el procedimiento.
- Se avanza el cepillo protegido 3 cm por fuera del extremo distal del broncoscopio.
- Se empuja la cánula interna del cepillo para retirar el protector de polietilén glicol.
- Se toma la muestra con el cepillado.
- Se retrae el cepillo en la cánula interna que está en la superficie externa del cepillo y se remueve del fibrobroncoscopio.
- Una vez retirado el cepillo, la porción interna de la cánula interna se lava con solución de alcohol al 70%.
- Se avanza y se corta el cepillo, y se coloca en una solución estéril que contenga 1 ml de solución salina.
- Puede escogerse cualquier segmento para la toma de la muestra.

En 1992, Meduri hizo las siguientes recomendaciones para la realización de los procedimientos endoscópicos diagnósticos, en pacientes con sospecha de neumonía asociada con el respirador:

Establecer cuáles son los pacientes de alto riesgo para la realización del procedimiento diagnóstico:

1. $PaO_2 < 70$ mm Hg con $FIO_2 > 70\%$, $PEEP > 15$, broncoespasmo activo.
2. Infarto reciente, de menos de 48 horas; arritmia inestable, presión arterial media menor de 65 mm Hg con terapia vasopresora.
3. Recuento de plaquetas menor de 20.000.

Se consideran de alto riesgo relativo:

1. $PEEP > 10$, $autoPEEP > 15$ cm H_2O .
2. PT o PTT 1,5 mayor que el control.
3. Aumento de la presión intracraneal.

El procedimiento debe practicarse con monitoría de oximetría y de volúmenes exhalados; aportar altas FIO_2 , frecuencias respiratorias de 15 a 20, flujo pico menor de 60, y adicionar sedantes con agentes paralíticos de corta acción.

Para el lavado broncoalveolar deben instilarse más de 140 ml.

Lavado broncoalveolar no endoscópico

El sistema *BAL cath* está diseñado para facilitar el diagnóstico precoz de la neumonía asociada con elV respirador. Es un procedimiento eficaz, rápido, seguro, de alto beneficio, de costos reducidos y bajos riesgos para el paciente.

Requerimientos:

- Catéter BAL cath o sonda calibre 16
- Guantes
- Tapabocas
- Jeringa de recolección (recipiente)
- Jeringa de 20 ml
- Solución salina normal
- Sistema de succión

Lo pueden practicar médicos y personal paramédico.

Procedimiento:

1. Con el paciente en decúbito supino, se eleva la cabecera a 30°.
2. Se abre el paquete, se retira el catéter, se coloca un conector adaptador para el sistema de succión y la trampa recolectora.
3. Una vez ubicado el catéter en el pulmón, se define el pulmón que se va a lavar y se coloca un codo conector del tubo orotraqueal.
4. Se desconecta el circuito respiratorio y se introduce el catéter previamente dirigido y, posteriormente, se conecta el codo al tubo e, inmediatamente, el circuito al acceso lateral del mismo.
5. Se introduce lentamente el catéter hasta la graduación del tubo y de la sonda para que coincidan, asegurándose de que el catéter haya llegado al extremo del tubo.
6. Se cierra el catéter accionando la llave en el codo conector.
7. Se desliza el catéter interno hasta el tope.
8. Se inicia la irrigación con solución salina con jeringa de 20 ml, colocada en uno de los accesos de la llave de tres vías.
9. Se recolectan las muestras.
10. Al finalizar el lavado, se desliza la llave del codo conector y se retira el sistema, conectando nuevamente el circuito del respirador al tubo endotraqueal.
11. Se debe considerar la toma de una radiografía de tórax una vez terminado el procedimiento.

Cepillado no endoscópico

Por una técnica similar a la del lavado no endoscópico, se avanza el catéter a la vía aérea hasta que no se pueda hacerlo más. Se retira unos pocos centímetros, el catéter interno se avanza para retirar el tapón y se aplican tres aspiraciones breves para tomar la muestra. Se reintroduce el catéter interno y se retira el cepillo. Después de retirarse, la superficie interna se lava con 1 ml de solución salina y se remite la muestra al laboratorio (85).

Toma de muestra y procesamiento de hemocultivos

El aislamiento y la identificación pronta y segura de microorganismos presentes en un proceso de septicemia son unas de las funciones más importantes de un laboratorio de microbiología. Las indicaciones para obtener cultivos representativos de sangre están relacionadas con las condiciones clínicas del paciente:

- Sospecha de bacteriemia
- Síndrome febril de etiología desconocida
- Infecciones crónicas
- Endocarditis bacteriana
- Fiebres entéricas
- Pacientes leucopénicos febriles, etc.

Elementos utilizados

1. Tapabocas
2. Guantes estériles
3. Jeringas estériles
4. Medios de cultivo (frascos de cultivo BACTER PEDS PLUS/F; Mycosis - IC/F (hongos), plus más anaero BIC/F* (anaerobios))
5. Antiséptico (solución de yodo)
6. Alcohol al 90%
7. Algodón estéril

Toma de muestra

1. Se lavan las manos.
 2. Se colocan los guantes.
 3. Se coloca el tapabocas.
 4. Se prepara la piel del paciente.
- Se determina el sitio de la punción.
 - Se desinfecta la zona elegida, primero con alcohol al 90% y se deja actuar por un tiempo; se

limpia en forma concéntrica, de adentro hacia afuera.

- Luego, se coloca la solución de yodo en la misma forma que el alcohol, y se deja actuar por un tiempo.

5. Se practica la venopunción orientando el bisel hacia arriba y se aspiran, en los adultos, 10 ml de sangre en medio de cultivo aerobio y, en los niños, de 1 a 3 ml de sangre.

6. Se inocular inmediatamente en el medio de cultivo la sangre extraída, pero antes de hacerlo se debe desinfectar el tapón de caucho con alcohol al 90%.

7. Se mezcla suavemente el medio con la muestra. La muestra se puede tomar de arteria o vena o de catéter (purgar previamente), siempre de lugares diferentes, con intervalos de 10 minutos.

8. Se deben tomar, como mínimo, dos hemocultivos; además, se toman muestras para cultivo de hongos y anaerobios, si el médico lo solicita.

Procedimiento

Las muestras que se van a analizar se colocan en el medio de cultivo: cerebro/corazón bifásico (medios preparados en el laboratorio), BACTEC o BacTAlert para hemocultivos automatizados. En caso de sospecha de hongos, se utilizan medios específicos.

Se deben incubar a 35°C durante 5 días, observando la turbidez u observando las curvas de crecimiento en los equipos automatizados. Cuando se observa positividad, se debe hacer coloración de Gram que debe informarse inmediatamente, y llevar a cultivo en medios primarios selectivos para su identificación y el antibiograma. ([Tablas 18](#) y [19](#))

Toma de muestra y procesamiento de esputo

Condiciones del paciente

1. Se debe recolectar la muestra en la mañana.
2. Debe ser preferiblemente en ayunas.
3. El paciente debe haberse lavado y enjuagado la cavidad oral.

Elementos

1. Frasco estéril de boca ancha
2. Inductores: cloruro de sodio hipertónico al 3%
3. Escobillones estériles

Toma de la muestra

1. La muestra ideal se toma por expectoración espontánea.
2. Si no es posible, se utilizan nebulizadores con los inductores

- Se toma la muestra de esputo en el frasco de boca ancha y se remite al laboratorio (tiempo máximo de 1 hora)

3. En niños:

- a. Se mantiene delante de la boca una caja de agar sangre y se le pide que tosa.
- b. Rotunda de la tos - Se lavan las manos.
 - Se deben usar guantes.
 - Se presiona la lengua con un bajalenguas.
 - Se toca la epiglotis con un escobillón.
 - Se deposita la muestra en el frasco estéril o en el medio de transporte y se remite al laboratorio (tiempo máximo de 1 hora).
- c. Aspirado gástrico
 - Se deben lavar las manos.
 - Se debe usar guantes.
 - Se pasa sonda nasogástrica la noche anterior a la toma de la muestra.
 - A la mañana siguiente, se aspira con jeringa el contenido gástrico.
 - Se deposita lo aspirado en un recipiente estéril.
 - Se envía al laboratorio la totalidad de la muestra recolectada.

Procesamiento de las muestras

Todas las muestras se someten a inspección visual y se consideran como aptas las que contienen moco y no saliva. Posteriormente, se hace una coloración de Gram en la que se debe poner particular atención a la presencia de leucocitos y células epiteliales (clasificación de Murray), observando en campos de bajo aumento (10X) menos de 10 células epiteliales y más de 25 polimorfonucleares. Aunque la presencia de polimorfonucleares sugiere, con mayor probabilidad, la presencia de un proceso infeccioso, su ausencia no excluye una infección bacteriana.

La presencia de microorganismos es un buen indicador del posible microorganismo implicado, si la muestra es representativa (Murray 5).

Procesamiento de cultivos

Para la mayoría de microorganismos, los cultivos constituyen el método de diagnóstico definitivo. El medio y las condiciones de incubación deben ser apropiados para cada grupo de microorganismos.

Base de cultivo cuantitativo

Debido a la contaminación orofaríngea que ocurre en la recolección de las muestras broncoscópicas, los cultivos cuantitativos se han utilizado para diferenciar los contaminantes orofaríngeos presentes en baja cantidad, de los microorganismos infectivos en cantidad alta.

El umbral diagnóstico propuesto para cepillado y lavado bronquioalveolar es el siguiente: 10^3 CFU/ml para cepillado, en el cual se recolectan 0,001 a 0,01 ml de secreción (quedando una dilución de 1:1.000 a 1:100 cuando se pasa a 1 ml de diluyente), en realidad representa 10^5 a 10^6 CFU/ml. De 10^4 se recolecta 1 ml de secreciones en 10 a 100 ml de diluyente, lo que

representa 10^5 o 10^6 CFU/ml; para quier crecimiento.

MÉTODOS DE CULTIVOS CUANTITATIVOS

Para los cultivos cuantitativos cepillado y lavado bronquioalveolar, se han empleado dos técnicas denominadas dilución seriada y asa calibrada.

Dilución seriada. Este es el esquema más común en la preparación de diluciones con volúmenes utilizados de 0,1 ml que se esparcen en la superficie del agar; el recuento se realiza en la dilución que contiene el mayor número de colonias que no se encuentren superpuestas. Los resultados se dan en CFU/ml. La ventaja de este método es la capacidad de muchas diluciones, de las cuales se selecciona la mejor para el recuento.

Asa calibrada. Es un método práctico, similar al usado en los cultivos de orina que involucra la selección de una o dos cantidades medidas de muestra y que permite la discriminación de 10^3 CFU/ml para cepillado y 10^4 CFU/ml para lavado bronquioalveolar. Los resultados con este método comúnmente se dan como rangos de log 10.

Interpretación. Para ambos métodos, cada morfotipo presente se debe cuantificar individualmente y reportarse. La identificación y la prueba de sensibilidad pueden determinarse sobre la base de la cualificación de los cultivos, con respecto a los umbrales de CFU/ml dados anteriormente.

Los resultados cercanos a los umbrales se deben interpretar cautelosamente. Muchos factores técnicos, incluso los medios, la incubación adecuada, los antibióticos u otros componentes tóxicos, pueden influenciar los resultados.

PROCESAMIENTO Y METODOLOGÍA DEL CULTIVO CUANTITATIVO DE ASPIRADOENDOTRAQUEAL

1. Diluya la muestra a la mitad, con igual volumen de NaCl 9%, estéril (dilución 1:2).
2. Homogenice con perlas de vidrio estériles y agitador durante 2 minutos.
3. Extraiga 100 μ l (0,1 ml) de la muestra clínica y diluya en 9,9 ml de NaCl 9%, agite en vórtex (dilución 1:100).
4. Rotule una placa de agar sangre y una de McConkey como "placas A" y otro grupo como "placas B".
5. Siembre 100 μ l (0,1 ml) de la muestra diluida en cada placa A, disseminando por medio de bagueta de vidrio doblada y deje secar (dilución final placas A: 1 en 2.000).
6. En forma análoga, inocule 10 μ l (0,01 ml) de muestra diluida en cada placa B, disseminando de igual manera (dilución final placas "B": 1 en 20.000).
7. Incube en atmósfera aerobia a 35°C hasta 72 horas.
8. Cada colonia presente en las placas A equivale a 2.000 UFC/ml; la presencia de 50 o más colonias en las placas B equivale a 20.000 UFC/ml.
9. Realice diariamente la lectura de las placas hasta completar el período de observación. En caso de existir crecimiento bacteriano, realice el recuento respectivo.
- 10 La ausencia de colonias equivale a un recuento menor de 10^5 UFC/ml; la presencia de 50 o más colonias en las placas B equivale a un recuento mayor de 10^6 UFC/ml.

11 En las placas A: 1 colonia = 2.000 UFC/ml (2×10^3); 5 colonias = 10.000 UFC/ml (1×10^4); 50 colonias = 100.000 UFC/ml (1×10^5).

12 En las placas B: 1 colonia = 20.000 UFC/ml (2×10^4); 5 colonias = 100.000 UFC/ml (1×10^5); 50 colonias = 1'000.0000 UFC/ml (1×10^6).

13 La identificación bacteriana y el estudio de susceptibilidad deben realizarse de acuerdo con las técnicas estandarizadas. ([figura3](#)), ([figura4](#)), ([figura5](#))

Figura 3

**Lavado bronquioalveolar.
Guía para el procesamiento de la muestra**

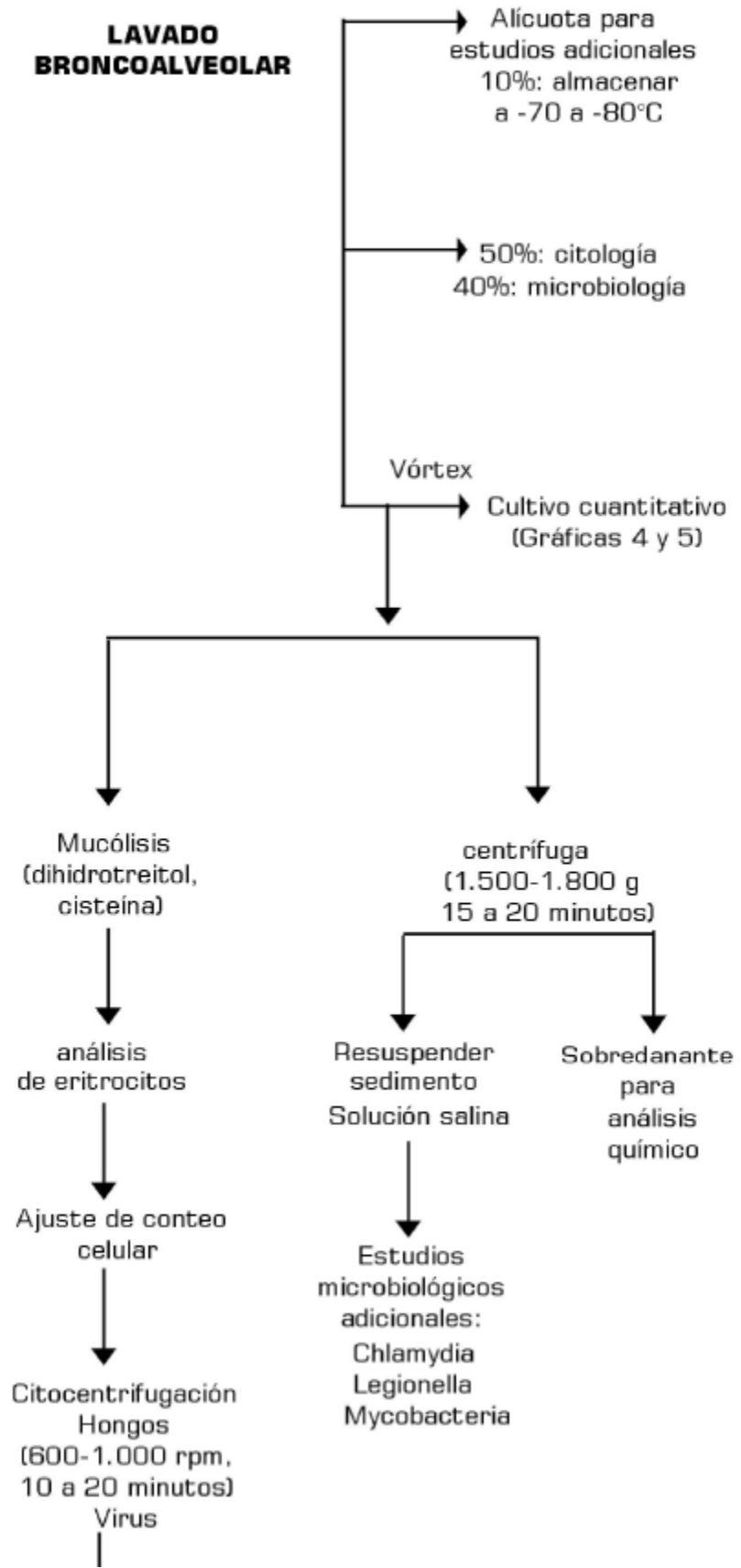


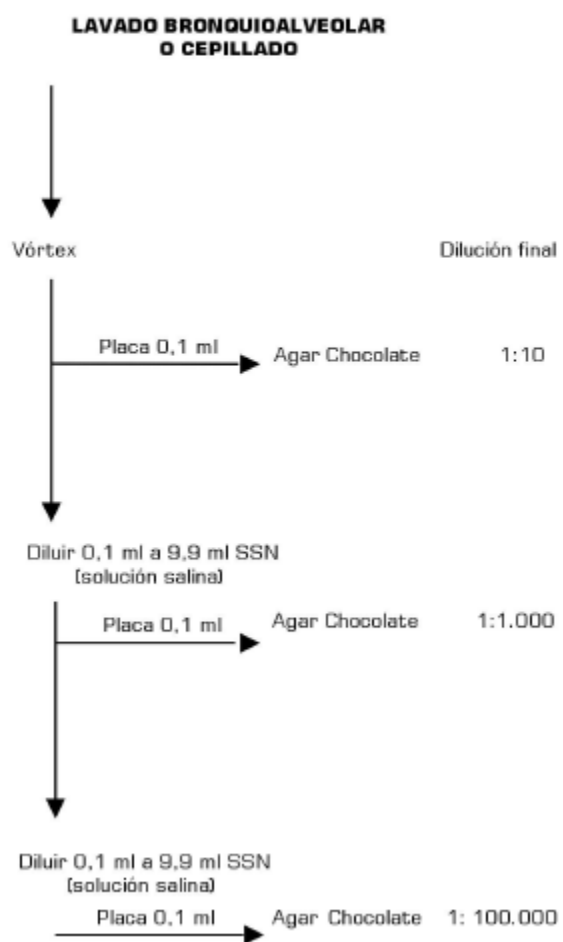
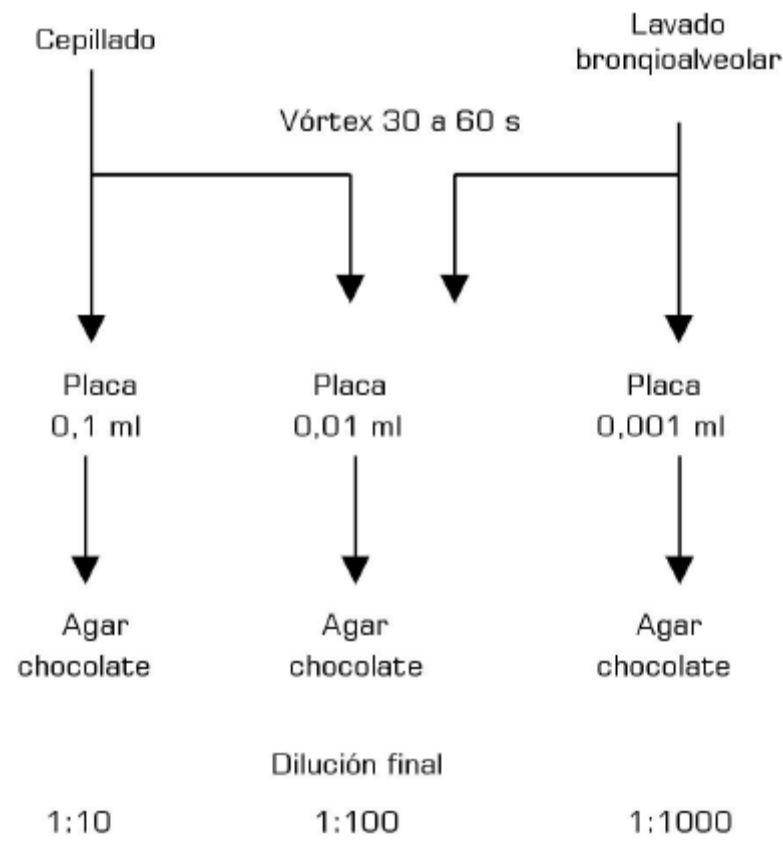
Figura 4**Lavado broncoalveolar.
Guía para microscopía, cultivo y otros análisis**

Figura 5

**Cultivo cuantitativo.
Método de dilución seriada**



Cultivo de las muestras. Todas las muestras se deben llevar a los medios de aislamiento primario: agar sangre, agar chocolate, agar McConkey; para la búsqueda de Haemophilus, se puede usar agar chocolate y llevar a cámara de CO₂.

Microorganismos Gram negativos facultativos que se deben buscar en muestras del tracto respiratorio. Este tipo de microorganismos se puede agrupar en fermentadores y no fermentadores (oxidadores de glucosa). [\(figura6\)](#), [\(figura7\)](#), [\(figura8\)](#), [\(figura9\)](#),

Figura 6

Identificación de *Streptococcus* spp. en muestras del tracto respiratorio

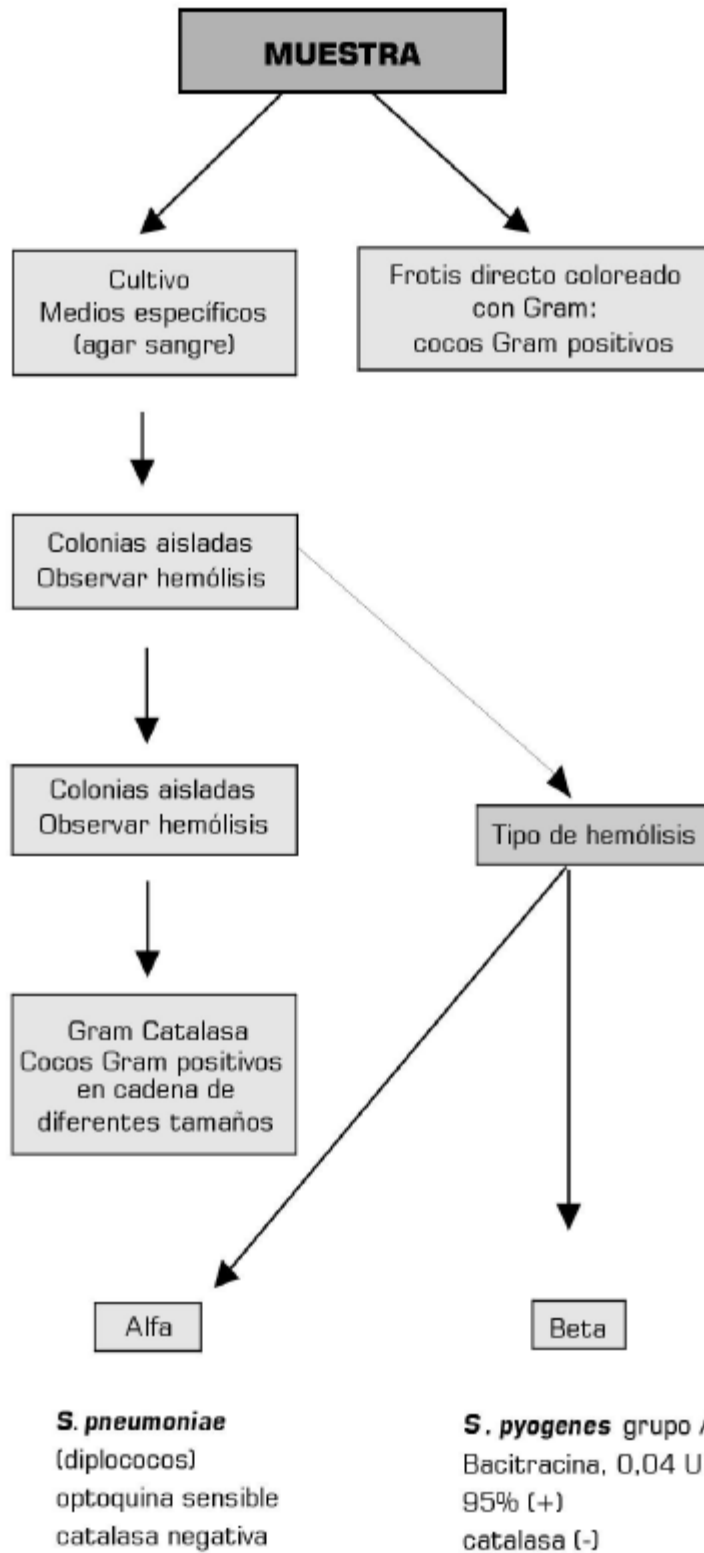


Figura 7

Esquema de identificación de microorganismos Gram negativos facultativos en muestras del tracto respiratorio.

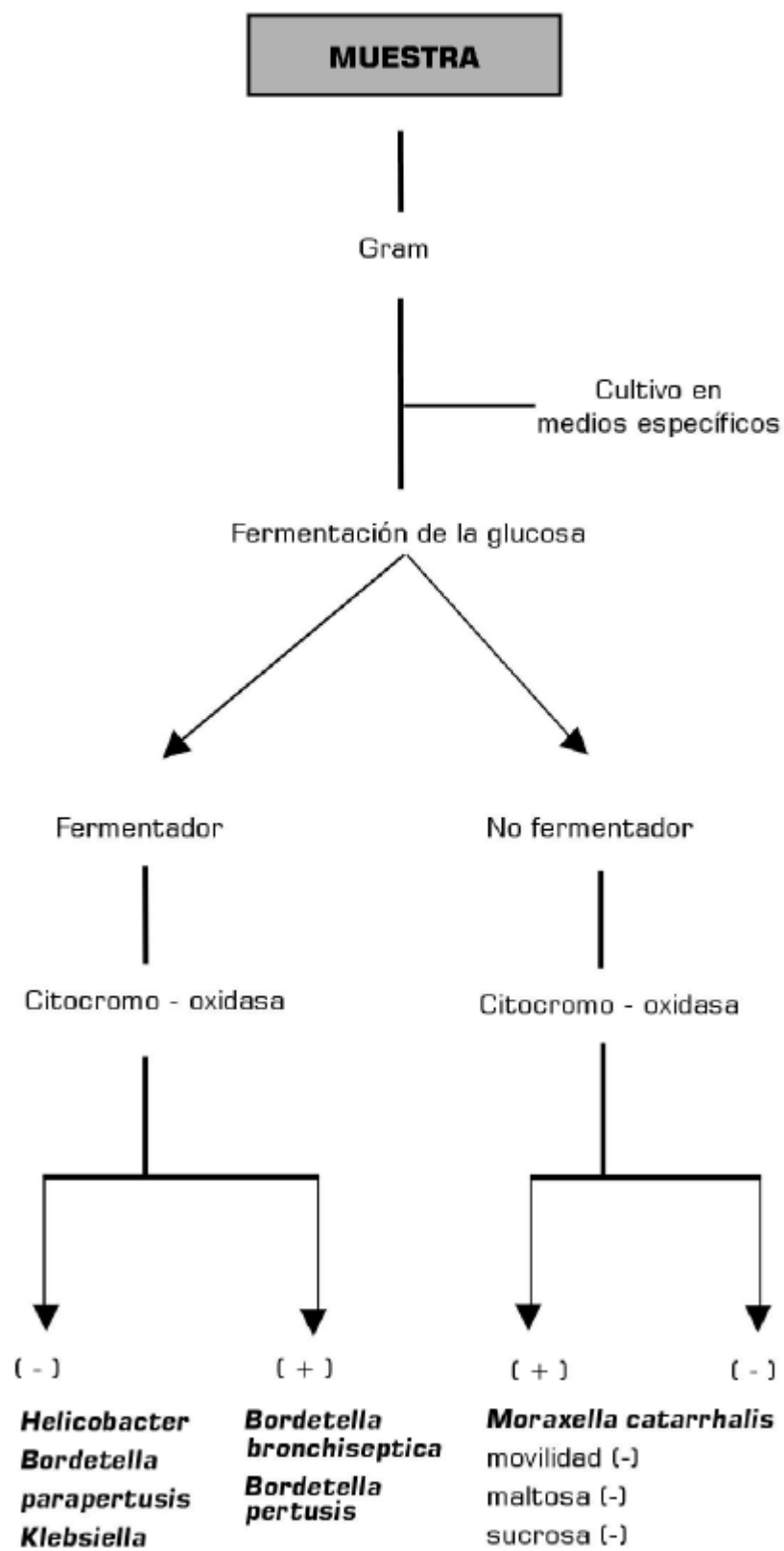


Figura 8

Procesamiento de muestras del tracto respiratorio en la búsqueda de gérmenes anaerobios

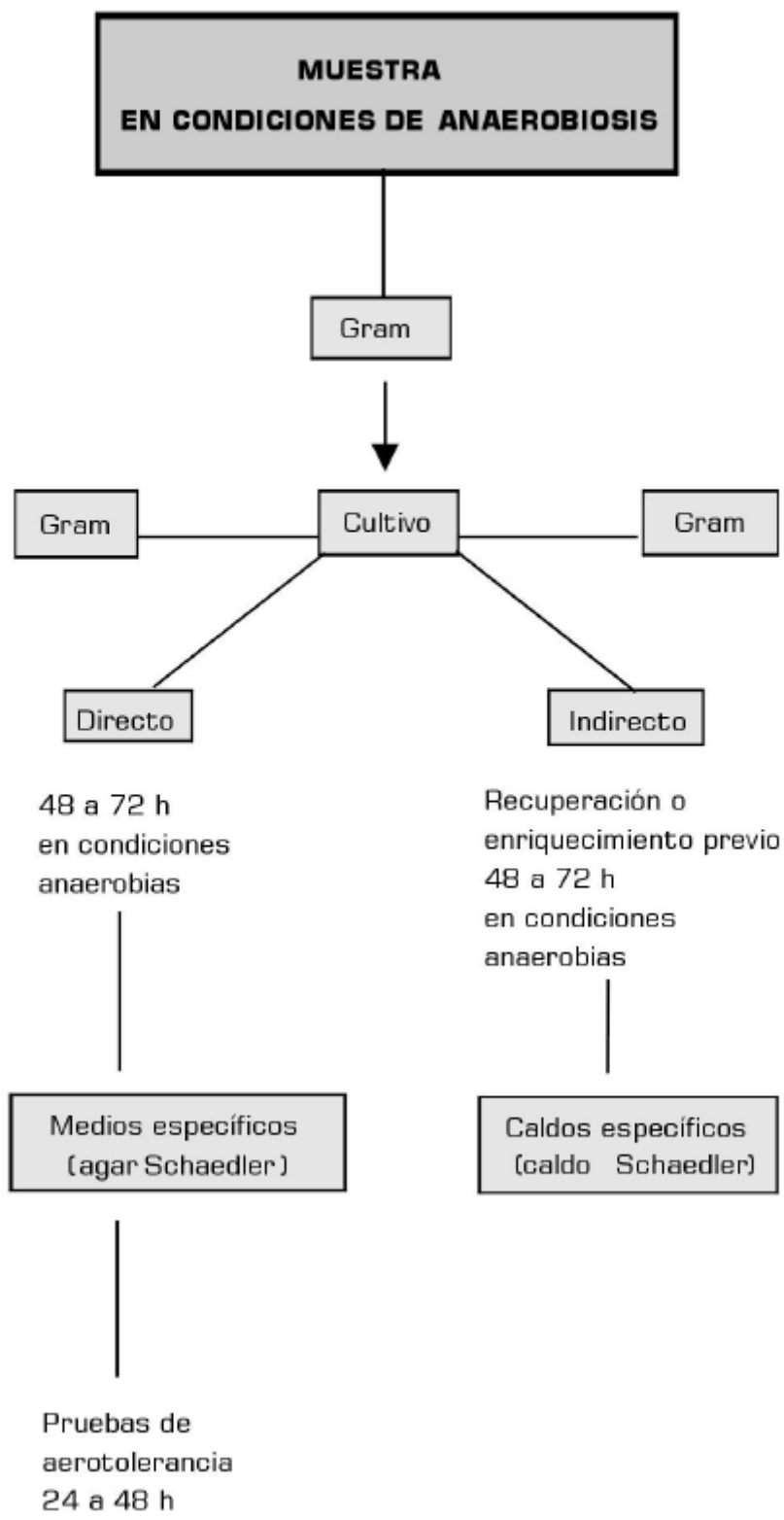
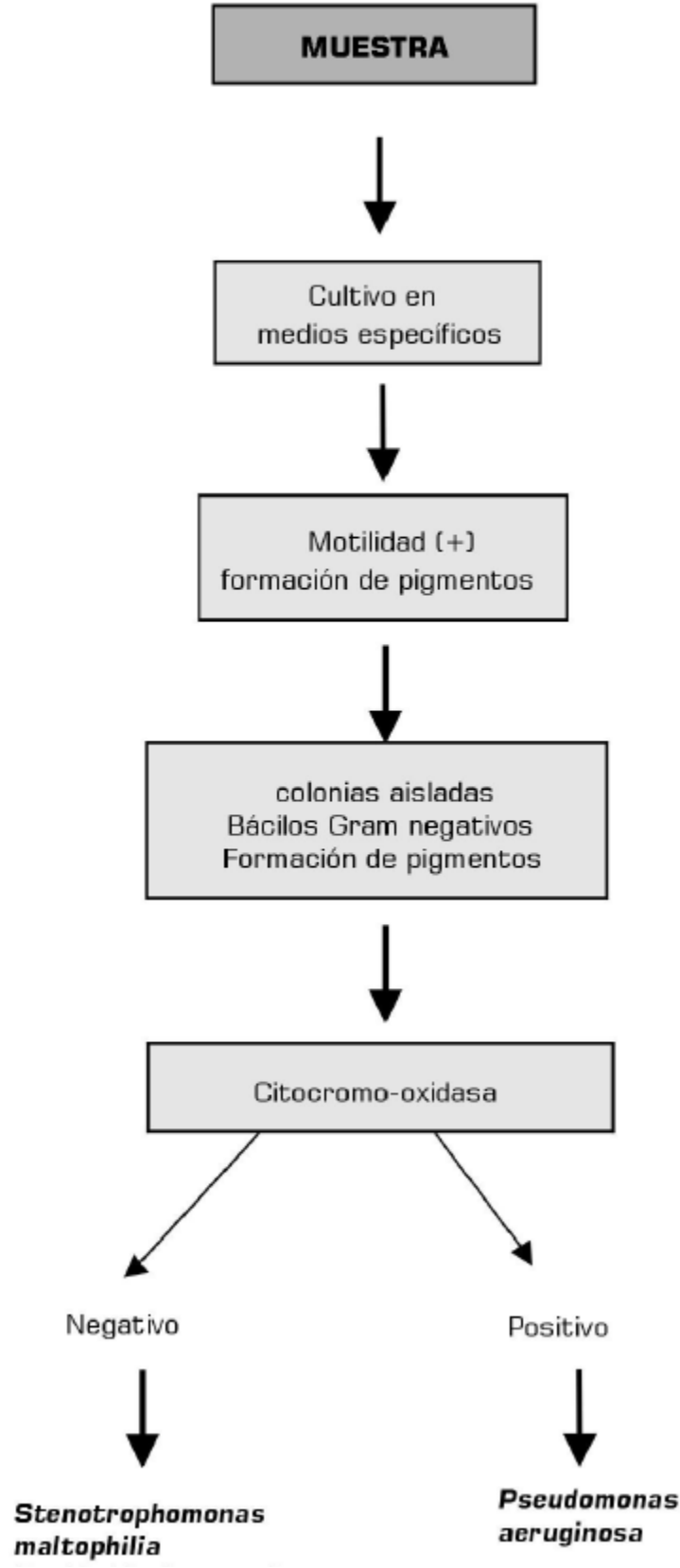


Figura 9

Identificación de pseudomonas en muestra del tracto respiratorio



REFERENCIAS

1. CDC. Guidelines for preventing the transmission of tuberculosis in health-care-facilities. MMWR 1994;43: RR13.
2. CDC. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia: MMWR 1997;46:RR1.
3. CDC. Monitoring hospital-acquired infections to promote patient safety: United States, 1990-1999. MMWR 2000;49;149-53.
4. CDC. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia.2003: recommendations CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. MMWR 2004;53:RR3.
5. AMERICAN THORACIC SOCIETY. Hospital-acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventative strategies. Am J Respir Crit Care Med. 1995;153:1711-25.
6. RELLO J, PAIVA J *et al* International conference for the development of consensus on the diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. Chest. 2001;120:3.
7. HUBMAYER RD *et al* Statement of the 4th International Consensus Conference in Critical Care on ICUAcquired Pneumonia. Intensive Care Med. 2002;28: 1521-36.
8. JENCKS SF, CUREDON T *et al* Quality of medical care delivered to Medicare beneficiaries: a profile at state and national levels. JAMA. 2000;284:1670-6.
9. NIEDERMAN M. Guidelines for the management of community acquired pneumonia. Med Clin North Am. 2001;85:1493-509.
10. FINCH RG, WOODHEAD MA. Practical considerations and guidelines for the management of community acquired pneumonia. Drugs. 1998;55:31-45.
11. MANDELL L, BARTLETT J *et al* Update of practice guidelines for the management of community acquired pneumonia in immunocompetent adults. Clin Infec Dis. 2003;37:1405-33.
12. NIEDERMAN MS, SAROSI GA, GLASSROTH J EDITORS. Respiratory infections. Second edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. 1-636.
13. SCOTT R, JERRY S. Ventilator-associated pneumonia. Arch Intern Med. 2000;160:1926-36.
14. KOEMAN M *et al* Ventilator-associated pneumonia: recent issues on pathogenesis, prevention and diagnosis. J Hosp Infect. 2001;49:155-62.
15. IBRAHIM E, TRACY L *et al* The occurrence of ventilator- associated pneumonia in a community hospital. Risk factors and clinical outcomes. Chest. 2001;120: 555-61.
16. CHASTRE J, FAGON JY. Ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165: 867-903.
17. KOLLEF MH, SILVER P *et al* The effect of lateonset ventilator-associated pneumonia en determining patient mortality. Chest. 1995;108:1655-62.
18. CRAVEN D, STEGER K. Epidemiology of nosocomial pneumonia. New perspectives on an old disease. Chest. 1995;108(Suppl 2:1S-16S)
19. VINCENT JL, BIGHARI D, SUTER P *et al* The prevalence of nosocomial infections in intensive

care units en Europe. Results of the European prevalence of infection in intensive care study. JAMA. 1995;274: 639-44.

20. LEGRAS A, MALVY D, QUINIOUX A *et al* Nosocomial infections: prospective survey of incidence in five French intensive care units. Intensive Care Med. 1998;24:1040-6.

21. GEORGE D, FALK P *et al* Epidemiology of ventilator- acquired pneumonia based on protected bronchoscopic sampling. Am J Respir Crit Care Med. 1998;158:1839-47.

22. RICHARDS M, EDWARDS J, CULVER D *et al* Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. Crit Care Med. 1999;27:887-92.

23. PONCE DE LEÓN S, MOLINAR, RAMOS F *et al* Prevalence of infections in intensive care units in Mexico: a multicenter study. Crit Care Med. 2000; 28:1316-21.

24. EGGIMANN P, PITTET D. Infection control in the ICU. Chest. 2001;120:2059-93.

25. RELLO J, OLLENDORF D, OSTER G *et al* Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. Chest. 2002;122: 2115-21.

26. CHASTRE J, FAGON J. Ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165:867-903.

27. COOK DJ, WALTER SD *et al* Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. Ann Intern Med. 1998;129:433-40.

28. ROSENTHAL V, GUZMAN S, ORELLANO P. Nosocomial infections in medical-surgical intensive care units in Argentina: attributable mortality and length of stay. Am J Infect Control. 2003;31:291-5.

29. SAAD C, MATIZ C. Evaluación del sistema de vigilancia en salud pública de las infecciones hospitalarias de la Secretaría de Salud de Santa Fe de Bogotá, D.C. 1997. Secretaría de Salud de Santa Fe de Bogotá.1997.

30. ALONSO AS. Secretaría de salud de Bogotá. Síntesis de la situación de las infecciones intrahospitalarias en Bogotá; 2000-2003 <http://www.saludcapital.gov.co/seccsalud/navleft/vigilancia/infecciones.html>. Acceso en mayo 2005.

31. LEAL A, BUITRAGO G, CRUZ C, CORTÉS J, ÁLVAREZ C. Creación de una red para la vigilancia de la resistencia bacteriana en unidades de cuidado intensivo de 15 hospitales de tercer nivel de atención en Bogotá, D.C. durante 2001, 2002, 2003. Infectio 2004;8;2:128.

32. COMITÉ DE INFECCIONES. Fundación Valle de Lili. Informe anual 2003.

33. KOLLEF MH. Ventilator-associated pneumonia. A multivariate analysis. JAMA. 1993;270:1965-70.

34. BAKER A, MEREDITH W, HAPONIK E. Pneumonia in intubated trauma patients. Am J Resp Crit Care Med. 1996;153:343-9.

35. PAPAZIAN L, BREGEON F, THIRION X *et al* Effect of ventilator-associated pneumonia on mortality and morbidity. Am J Resp Crit Care Med. 1996;154:91-7.

36. TIMSIT J, CHEVRET S, VALCKE J *et al* Mortality of nosocomial pneumonia in ventilated patients: influence of diagnostic tools. Am J Resp Crit Care Med. 1996;154:116-23.

37. BREGEON F, CIALS V, CARRET V. Is ventilator-associated pneumonia an independent risk

factor for death? *Anesthesiology*. 2001;94:554-60.

38. HEYLAND D, COOK D, GRIFFITH L *et al* The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. *Am J Resp Crit Care Med*. 1999;159:1249-56.

39. BERCAULT N, BOULAIN T. Mortality rate attributable to ventilator-associated nosocomial pneumonia in an adult intensive care unit: a prospective case-control study. *Critical Care Med*. 2001;29:2303-9.

40. MOINE P, TIMSIT J, LASSENCE A. Mortality associated with late-onset pneumonia in the intensive care unit: results of a multicenter cohort study. *Intensive Care Med*. 2002;28:154-63.

41. ROSENTHAL V, GUZMAN S, ORELLANO P. Nosocomial infections in medical-surgical intensive care units in Argentina: attributable mortality and length of stay. *Am J Infect Control*. 2003;31:291-5.

42. ÁLVAREZ-LERMA F. Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit. *Intensive Care Med*. 1996;22:387-94.

43. WUNDERINK R. Pharmacoeconomics of pneumonia. *Am J Surg*. 2000;179:S51-7.

44. WARREN D, SHUKLA S, OLSEN M *et al* Outcome and attributable cost of ventilator-associated pneumonia among intensive care unit patients in a suburban medical center. *Crit Care Med*. 2003;31: 1312-7.

45. SHORR A, WUNDERINK R. Dollars and sense in the intensive care unit: the costs of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med*. 2003;31:1582-3.

46. PINGLETON SK, FAGON JY, LEEPER KV. Patient selection for clinical investigation of ventilator associated pneumonia. Criteria for evaluating diagnostic techniques. *Chest*. 1992;102:S553-6.

47. PUGIN J, AUCKENTHALER R *et al* Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and non-bronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis*. 1991;143:1121-9.

48. FARTOUKH M, MAÎTRE B *et al* Diagnosing pneumonia during mechanical ventilation. The clinical pulmonary infection score revisited. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168:173-9.

49. GARNER JS, EMORI WR, HORAN TC, HUGHES JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control*. 1998;16:128-40.

50. HORAN T. Draft nosocomial pneumonia definitions. Presented at: Meet the Consultant session at the Decennial Conference. Atlanta GA: March 5-9, 2000.

51. ATS AND IDSA. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care*. 2005;171:388-416.

52. TULLEKEN E, ZIJLSTRA JG *et al* Ventilator-associated pneumonia: caveats for benchmarking. *Intensive Care Med*. 2004;30:996-7.

53. LEROY O, SOUBRIER S. Hospital-acquired pneumonia: risk factors, clinical features, management, and antibiotic resistance. *Curr Opin Pulm Med*. 2004;1:171-5.

54. AFESSA B. From "Pro and Con" Debate to evidencebased practice. Ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 2004;125:1600-2.

55. BRUN-BUISSON C. Guidelines for treatment of hospital- acquired pneumonia. *Semin Resp Care Med.* 2002;23:457-69.
56. WUNDERINK RG. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia. *Sepsis.* 1998;1:211-21.
57. HEYLAND DK, COOK DJ, GRIFFITH L *et al* The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;59:1249-56.
58. KOLLEF MH. The prevention of ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med.* 1999;340:627-34.
59. VALLES J, ARTIGAS A, RELLO J *et al* Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med.* 1995;122:179-86.
60. TORRES A, SERRA-BATLES J, ROS E *et al* Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position. *Ann Intern Med.* 1992;116:540-3.
61. RELLO J, SONORA R, JUBERT P *et al* Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154:111-5.
62. BRUN-BUISSON C, LEGRAND P, RAUSS A *et al* Intestinal decontamination for control of nosocomial multiresistance Gram negative bacilli: study of an outbreak in an intensive care unit. *Ann Intern Med.* 1989;110:873-81.
63. ELY EW, BAKER AM, DUNAGAN DP *et al* Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med.* 1996;335:1864-9.
64. TABLAN OC, ANDERSON LI, ARDEN NH *et al* Guideline for prevention of nosocomial pneumonia. The hospital infection control practices advisory committee, centers for disease control and prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1994;15:588-625.
65. TORRES A, CARLET J. Ventilator-associated pneumonia. European Task Force on ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J.* 2000;17:1034-45.
66. FLEMING CA, BALAGUERA HU, CRAVEN DE. Risk factors for nosocomial pneumonia. *Med Clin North Am.* 2001;85:1545-63.
67. KOLLEF MH. Epidemiology and risk factors for nosocomial pneumonia. *Clin Chest Med.* 1999;20:653-70.
68. COLLARD HR, SAINT S, MATTHAY MA. Prevention of ventilator-associated pneumonia: an evidence-based systematic review. *Ann Intern Med.* 2003;138- 501.
69. MCCRORY R, JONES DS, ADAIR CG, GORMAN SP. Pharmaceutical strategies to prevent ventilator-associated pneumonia. *J Pharm Pharmacol* 2003;55: 411-28.
70. KOLLEF M. Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 32;6:1396-405.
71. HOUSTON S, HOUGLAND P, ANDERSON JJ, LA ROCCO M, KENNEDY V, GENTRY LO. Effectiveness of 0.12% chlorhexidine gluconate oral rinse in reducing prevalence of nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. 2002;11:567-70.

72. LOMAS J, HAYNES RB. A taxonomy and clinical review of tested strategies for the application of clinical practice recommendations: from "official" to "individual" clinical policy. *Am J Prev Med.* 1998;4:S77-94.
73. SELECTIVE DECONTAMINATION OF THE DIGESTIVE TRACT TRIALISTS' COLLABORATIVE GROUP. Metaanalysis of randomised controlled trials of selective decontamination of the digestive tract. *Br Med J.* 1993;307: 525-32. 19. GIROV E, SCHORTGEN F, DECLAUX C, BRUNBUISSON C *et al* Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *JAMA.* 2000;284:2361-7.
74. COOK D, RICARD JD, REEVE B *et al* Ventilator circuit and secretion management strategies: a Franco- Canadian survey. *Crit Care Med.* 2000;28:3547-54.
75. RELLO J, LORENTE C, BODY M, IDAZ E, RICART M, KOLLEF MH. Why do physicians not follow evidence-based guidelines for preventing ventilator-associated pneumonia? A survey based on the opinions of an International Panel of Intensivists. *Chest.* 2002;122: 656-61.
76. NATHWANI D, RUBINSTEIN E, BARLOW G *et al* Do guidelines for community-acquired pneumonia improve the cost-effectiveness of hospital care? *Clin Infect Dis.* 2001;32:728-41
77. KOLLEF MH, VON HARZ B, PRENTICE D *et al* Patient transport from intensive care increases the risk of developing ventilator-associated pneumonia. *Chest.* 1997;112:765-73.
78. FERRER R, ARTIGAS A. Clinical review: non-antibiotic strategies for preventing ventilator-associated pneumonia. *Critic Care.* 2002;6:45-51.
79. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Guidelines: improving the quality. Washington, D.C.: US Department of Health and Human Services; 1996.
80. EISENBERG JM, WILLIAMS SV. Cost containment and changing physicians' practice behavior. *JAMA.* 1981;246:2195-201.
81. GRECO PI, EISENBERG JM. Changing physician practices. *N Engl J Med.* 1993;329:1271-4.
82. SOLOMON DH, HASHIMOTO H, DALTROY L *et al* Techniques to improve physicians' use of diagnostic test. *JAMA.* 1998;280:2020-7.
83. LUNDBERG GD. Perseverance of laboratory test ordering: a syndrome affecting clinicians [editorial]. *JAMA.* 1983;249:639.
84. LUNBERG GD. Changing physicians' behavior in ordering diagnostic tests [editorial]. *JAMA.* 1998;280: 2036.
85. WUNDERINK RG. Prevention of ventilator-associated pneumonia. *Chest.* 1999;116:1155-6.
86. MANDELLI M, MOSCONI P, LANGER M, CIGADA M. Prevention of pneumonia in an intensive care unit: a randomized multicenter clinical trial. *Crit Care Med.* 1989;17:501-5.
87. EWIG S, BAUER T, TORRES A. Nosocomial pneumonia. *Thorax.* 2002;57:366-71.
88. DODEK P, KEENAN S, COOK D, HEYLAN D, JACKA M, HAND L. Evidence-based clinical practice guideline for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Ann Int Med.* 141;4:305-13.
89. GUIDELINES FOR THE MANAGEMENTR of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.*

2005;171:388-416.

90. TORRES A, AZNAR R, GATELL JM *et al* Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis.* 1990;142:523-8.

91. FOSEPHSON A, KARANFIL L, ALONSO H, WATSON A, BLIGHT J. Risk-specific nosocomial infection rates. *Am J Med.* 1991;91:S131-7.

92. HORAN TC, WHITE JW, JARVIS WR *et al* Nosocomial infection surveillance, 1984. *MMWR* 1986;35:S17-29.

93. SCHABERG DR, CULVER DH, GAYNES RP. Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection. *Am J Med.* 1991;91:S72-5.

94. ZACK JE, GARRISON T, TROVILLION E, CLINKSCALE D *et al* Effect of an education program aimed at reducing the occurrence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2002;30:2407-12.

95. CRAVEN DE, KUNCHES LM, KILINSKY V, LICHTENBERG DA, MAKE BJ, MCCABE WR. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis.* 1986;133:792-6.

96. CELIS R, TORRES A, GATELL JM *et al* Nosocomial pneumonia: a multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest.* 1988;93:318-24.

97. HALEY RW, CULVER DH, WHITE JW *et al* The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol.* 1985;121:182-205.

98. GROSS AS, ROUP B. Role of respiratory assistance devices in endemic nosocomial pneumonia. *Am J Med.* 1981;70:681-5.

99. HALL JC, TARALA RA, HALL JL, MANDER J. A multivariate analysis of the risk of pulmonary complications after laparotomy. *Chest.* 1991;99:923-7.

100. FREEMAN J, MCGOWAN JE. Methodologic issues in hospital epidemiology. I. Rates, case finding and interpretation. *Rev Infect Dis.* 1981;3:658-67.

101. MADISON R, AFIFI AA. Definition and comparability of nosocomial infection rates. *Am J Infect Control.* 1982;10:49-52.

102. BABCOCK H, ZACK J, GARRISON T, TROVILLION E, JONES M, FRASER V. An educational intervention to reduce ventilator associated pneumonia in an integrated health system. *Chest.* 2004;125:2224- 31.

103. CROSS AS, ROUP B. Role of respiratory assistance device in endemic nosocomial pneumonia. *Am J Med.* 1981;70:681-5.

104. AMERICAN HOSPITAL ASSOCIATION COMMITTEE ON INFECTION WITHIN HOSPITALS. Statement on microbiologic sampling. *Hospitals.*1974;48:125-6.

105. FAVERO MS, BOND WW. Clinical disinfection of medical and surgical materials. En: Block S, ed. *Disinfection, sterilization, and preservation.* 4th ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1991. p.617-41.

106. AMERICAN HOSPITAL ASSOCIATION COMMITTEE ON INFECTION WITHIN HOSPITALS. Statement on microbiologic sampling. *Hospitals.* 1974;48:125-6.

107. EICKHOFF TC. Microbiologic sampling. Hospitals. 1970;44:86-7.
108. COMHAIRE A, LAMY RM. Contamination rate of sterilized ventilators in an ICU. Crit Care Med. 1981;9: 546-8.
109. DU MOULIN GC, SAUBERMAN AJ. The anesthesia machine and circle system are not likely to be sources of bacterial contamination. Anesthesiology. 1977;47: 353-8.
110. CRAVEN DE, CONNOLLY MG, LICHTENBERG DA, PRIMEAU PJ, MCCABE WR. Contamination of mechanical ventilators with tubing changes every 24 or 48 hours. N Engl J Med. 1982;306:1505-9.
111. GOULARTE TA, MANNING M, CRAVEN DE. Bacterial colonization in humidifying cascade reservoirs after 24 and 48 hours of continuous mechanical ventilation. Infect Control. 1987;8:200-3.
112. CRAVEN DE, CONNOLLY MG, LICHTENBERG DA, PRIMEAU PJ, MCCABE WR. Contamination of mechanical ventilators with tubing changes every 24 or 48 hours. N Engl J Med. 1982;306:1505-9.
113. DREYFUSS D, DJEDAINI K, WEBER P *et al*/ Prospective study of nosocomial pneumonia and of patient and circuit colonization during mechanical ventilation with circuit changes every 48 hours Vs. no change. Am Rev Respir Dis. 1991;143:738-43.
114. MASTRO TD, FIELDS BS, BREIMAN RF, CAMPBELL J, PLIKAYTIS BD, SPIKA JS. Nosocomial Legionnaires' disease and use of medication nebulizers. J Infect Dis. 1991;163:667-70.
115. ARNOW PM, CHOU T, WEIL D, SHAPIRO EN, KRETZSCHMAR C. Nosocomial legionnaires' disease caused by aerosolized tap water from respiratory devices. J Infect Dis. 1982;146:460-7.
116. THOMPSON AC, WILDER BJ, POWNER DJ. Bedside resuscitation bags a source of bacterial contamination. Infect Control. 1985;6:231-2.
117. SPAULDING EH. Chemical sterilization of surgical instruments. Surg Gynecol Obstet. 1939;69:738-44.
118. Roberts FJ, Cockcroft WH, Johnson HE. A hot water disinfection method for inhalation therapy equipment. Can Med Assoc J. 1969;101:30-2.
119. CRAIG DB, COWAN SA, FORSYTH W, PARKER SE. Disinfection of anesthesia equipment by a mechanical pasteurization method. Can Anaesth Soc J. 1975; 22: 219-23.
120. SPACH DH, SILVERSTEIN FE, STAMM WE. Transmission of infection by gastrointestinal endoscopy and bronchoscopy. Ann Intern Med. 1993 Jan 15;118(2): 117-28.
121. CARSON LA, FAVERO MS, BOND WW, PETERSEN NJ. Morphological, biochemical, and growth characteristics of Pseudomonas cepacia from distilled water. Appl Microbiol. 1973;25:476-83.
122. FAVERO MS *et al*/ Pseudomonas aeruginosa: growth in distilled water from hospitals. Science. 1971;173: 836-8.
123. MASTRO TD, FIELDS BS, BREIMAN RF, CAMPBELL J, PLIKAYTIS BD, SPIKA JS. Nosocomial legionnaires' disease and use of medication nebulizers. J Infect Dis. 1991;163:667-70.

124. INSTITUTE FOR HEALTH POLICY ANALYSIS. Proceedings of International Conference on the Reuse of Disposable Medical Devices in the 1980's. Washington, D.C.: Georgetown University Medical Center; 1984:
125. BOSOMWORTH PP, HAMELBERG W. Effect of sterilization on safety and durability of endotracheal tubes and cuffs. *Anesth Analg.* 1965;44:576-86.
126. REINARZ JA, PIERCE AK, MAYS BB, SANFORD JP. The potential role of inhalation therapy equipment in nosocomial pulmonary infection *J Clin Invest.* 1965;44:831-9.
127. CHRISTOPHER KL, SARAVOLATZ LD, BUSH TL. Cross-infection: a study using a canine model for pneumonia. *Am Rev Respir Dis.* 1983;128:271-5.
128. CRAVEN DE, GOULARTE TA, MAKE BA. Contaminated condensate in mechanical ventilator circuits- risk factor for nosocomial pneumonia? *Am Rev Respir Dis.* 1984;129:625-8.
129. DYER ED, PETERSON DE. How far do bacteria travel from the exhalation valve of IPPB equipment? *Anesth Analg.* 1972;51:516-9.
130. RHAME FS, STREIFEL A, MCCOMB C, BOYLE M. Bubbling humidifiers produce microaerosols which can carry bacteria. *Infect Control.* 1986;7:403-7.
131. ARNOW PM, CHOU T, WEIL D, SHAPIRO EN, KRETZSCHMAR C. Nosocomial legionnaires' disease caused by aerosolized tap water from respiratory devices. *J Infect Dis.* 1982;146:460-7.
132. REINARZ JA, PIERCE AK, MAYS BB, SANFORD JP. The potential role of inhalation therapy equipment in nosocomial pulmonary infection. *J Clin Invest.* 1965;44:831-9.
133. PIERCE AK, SANFORD JP, THOMAS GD, LEONARD JS. Long-term evaluation of decontamination of inhalation-therapy equipment and the occurrence of necrotizing pneumonia. *N Engl J Med.* 1970;292:528-31.
134. EDMONDSON EB, REINARZ JA, PIERCE AK, SANFORD JP. Nebulization equipment: a potential source of infection in gram-negative pneumonias. *Am J Dis Child.* 1966;111:357-60.
135. MERTZ JJ, SCHARER L, MCCLEMENT JH. A hospital outbreak of Klebsiella pneumonia from inhalation therapy with contaminated aerosols. *Am Rev Respir Dis.* 1967;95:454-60.
136. ARNOW PM, CHOU T, WEIL D, SHAPIRO EN, KRETZSCHMAR C. Nosocomial legionnaires' disease caused by aerosolized tap water from respiratory devices. *J Infect Dis.* 1982;146:460-7.
137. MASTRO TD, FIELDS BS, BREIMAN RF, CAMPBELL J, PLIKAYTIS BD, SPIKA JS. Nosocomial legionnaires' disease and use of medication nebulizers. *J Infect Dis.* 1991;163:667-70.
138. MOFFET HL, WILLIAMS T. Bacteria recovered from distilled water and inhalation therapy equipment. *Am J Dis Child.* 1967;114:7-12.
139. SMITH PW, MASSANARI RM. Room humidifiers as the source of Acinetobacter infections. *JAMA.* 1977; 237:795-7.
140. CUNHA BA, KLIMEK JJ, GRACEWSKI J, MCLAUGHLIN JC, QUINTILIANI R. A common source outbreak of Acinetobacter pulmonary infection traced to Wright respirometers. *Postgrad Med J.* 1980;56:169-72.
141. IRWIN RS, DEMERS RR, PRATTER MR. An outbreak of Acinetobacter infection associated with the use of a ventilator spirometer. *Respir Care.* 1980;25:232-7.

142. FIERER J, TAYLOR PM, GEZON HM. Pseudomonas aeruginosa epidemic traced to delivery-room resuscitators. N Engl J Med. 1967;276:991-6.
143. STONE JW, DAS BC. Investigation of an outbreak of infection with Acinetobacter calcoaceticus in a special care baby unit. J Hosp Infect. 1986;7:42-8.
144. WEBER DJ, WILSON MB, RUTALA WA, THOMANN CA. Manual ventilation bags as a source for bacterial colonization of intubated patients. Am Rev Respir Dis. 1990;142:892-4.
145. SPAULDING EH. Chemical sterilization of surgical instruments. Surg Gynecol Obstet. 1939;69:738-44.
146. SNOW JC, MANGIARACINE AB, ANDERSON ML. Sterilization of anesthesia equipment with ethylene oxide. N Engl J Med. 1962;266:443-5.
147. NELSON EJ, RYAN KJ. A new use for pasteurization: disinfection of inhalation therapy equipment. Respir Care. 1971;16:97-103.
148. CRAIG DB, COWAN SA, FORSYTH W, PARKER SE. Disinfection of anesthesia equipment by a mechanical pasteurization method. Can Anaesth Soc J. 1975; 22:219-23.
149. SMITH MD, BOX T, POCKLINGTON ML, KELSEY MC. An evaluation of the Hamo LS-76 washing, drying and disinfecting machine for anaesthetic equipment. J Hosp Infect. 1992;22:149-57.
150. FAVERO MS. Principles of sterilization and disinfection. Anesth Clin N Am. 1989;7:941-9.
151. CULVER DA, GORDON SM, MEHTA AC. Infection control in the bronchoscopy suite: a review of outbreaks and guidelines for prevention. Am J Respir Crit Care Med. 2003 Apr 15;167(8):1050-6.
152. WEEKS A. HAND WASHING. BR MED J. 1999;319: 518.
153. DOEBBELING GN, STANLEY GL, SHEETZ CT, PFALLER MA *et al* Comparative efficacy of alternative hand-washing agents in reducing nosocomial infections in intensive care units. N Engl J Med.1992; 327:88-93.
154. LOWBURY E JL, LILLY HA, BULL JP. Disinfection of hands: removal of transient organisms. Br Med J. 1964; 5403:230-3.
155. SPRUNT K, REDMAN W, LEIDY G. Antibacterial effectiveness of routine handwashing. Pediatrics. 1973;52:264-71.
156. KNITTLE MA, EITZMAN DV, BAER H. Role of hand contamination of personnel in the epidemiology of gram-negative nosocomial infections. J Pediatr. 1975;86:433-7.
157. REYBROUCK G. Role of the hands in the spread of nosocomial infections. J Hosp Infect. 1983;41:103-10.
158. LECLAIR JM, FREEMAN J, SULLIVAN BF, CROWLEY CM, GOLDMANN DA. Prevention of nosocomial respiratory syncytial virus infections through compliance with glove and gown isolation precautions. N Engl J Med. 1987;317:329-33.
159. DOEBBELING BN, PFALLER MA, HOUSTON AK, WENZEL RP. Removal of nosocomial pathogens from the contaminated glove. Ann Intern Med. 1988;109:394-8.
160. PATTERSON JE, VECCHIO J, PANTELICK EL *et al* Association of contaminated gloves with

transmission of *Acinetobacter calcoaceticus* var. *anitratus* in an intensive care unit. *Am J Med.* 1991;91:479-83.

161. SUTTER VL, HURST V, GROSSMAN M, CALONJE R. Source and significance of *Pseudomonas aeruginosa* in sputum. *JAMA.* 1966;197:854-8.

162. BERNARD M, BRAUNSTEIN N, STEVENS R *et al* Incidence of aspiration pneumonia in enteral hyperalimentation. *J Parent Enter Nutr.* 1982;6:588.

163. HARVEY P, BELL P, HARRIS O. Accidental intrapulmonary clinifeed. *Anesth Analg.* 1981;36:518-22.

164. HAND R, KEMPSTER M, LEVY J, ROGOL R, SPIRIN P. Inadvertent transbronchial insertion of narrow-bore feeding tubes into the pleural space. *JAMA.* 1984; 251:2396-7.

165. DORSEY J, COGORDAN J. Nasotracheal intubation and pulmonary parenchymal perforation: an unusual complication of nasoenteral feeding with small-diameter feeding tubes. *Chest.* 1985;87:131-2.

166. OLIVARES L, SEGOVIA A, REVUELTA R. Tube feeding and lethal aspiration in neurologic patients: a review of 720 autopsy cases. *Stroke.* 1974;5:654-7.

167. SPRAY SB, ZUIDEMA GD, CAMERON HL. Aspiration pneumonia: incidence of aspiration with endotracheal tubes. *Am J Surg.* 1976;131:701-3.

168. CAMERON JL, REYNOLDS J, ZUIDEMA GD. Aspiration in patients with tracheostomies. *Surg Gynecol Obstet.* 1973;136:68-70.

169. WINTERBAUER RH, DURNING RB, BARRON E, MCFADDEN MC. Aspirated nasogastric feeding solution detected by glucose strips. *Ann Intern Med.* 1981;95:67-8.

170. TREOLAR DM, STECHMILLER J. Pulmonary aspiration of tube-fed patients with artificial airways. *Heart Lung.* 1984;13:667-71.

171. METHENY NA, EISENBERG P, SPIES M. Aspiration pneumonia in patients fed through nasoenteral tubes. *Heart Lung.* 1986;15:256-61.

172. DRAKULOVIC MB, TORRES A, BAUER TT *et al* Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet.* 1999;354:1851-8.

173. KOLLEF MH. Ventilator-associated pneumonia. *JAMA.* 1993;270:1965-70.

174. BERNARD M, BRAUNSTEIN N, STEVENS R *et al* Incidence of aspiration pneumonia in enteral hyperalimentation. *J Parent Enter Nutr.* 1982;6:588.

175. LEE B, CHANG RWS, JACOBS S. Intermittent nasogastric feeding: a simple and effective method to reduce pneumonia among ventilated ICU patients. *Clin Intensive Care.* 1990;1:100-2.

176. DOHBIE RP, HOFFMEISTER JA. Continuous pumptube enteric hyperalimentation. *Surg Gynecol Obstet.* 1976;143:273-6.

177. STRONG RM, CONDON SC, SOLINGER MR *et al* Equal aspiration rates from postpylorus and intragastric- placed feeding tubes: a randomized, prospective study. *J Parent Enter Nutr.* 1992;16:59-63.

178. MONTECALVO M, STEGER KA, FARBER HW *et al* Nutritional outcome and pneumonia in critical care patients randomized to gastric versus jejunal tube feedings. *Crit Care Med.* 1992;20:1377-87.

179. HEYMSFIELD SB, BETHEL RA, ANSLEY JD, NIXON DW, RUDMAN D. Enteral hyperalimentation: an alternative to central venous hyperalimentation. *Ann Intern Med.* 1979;90:63-71.

180. MAHUL PH, AUBOYER C, JOSPE R *et al* Prevention of nosocomial pneumonia in intubated patients: respective role of mechanical subglottic drainage and stress ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med.* 1992;18:20-5.

181. KAPPSTEIN I, FRIEDRICH T, HELLINGER P. Incidence of pneumonia in mechanically ventilated patients treated with sucralfate or cimetidine as prophylaxis for stress bleeding: bacterial colonization of the stomach. *Am J Med.* 1991;91:S125-31.

182. COOK DJ, REEVE BK, GUYATT GH, HEYLAND DK, GRIFFITH LE, BUCKINGHAM L, TRYBA M. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analyses. *JAMA.* 1996;275:308-14.

183. COOK DJ, GUYATT G, MARSHALL J, LEASA D, FULLER H *et al* A Comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *N Engl J Med.* 1998;338:791-7.

184. DRIKS MR, CRAVEN DE, CELLI BR *et al* Nosocomial pneumonia in intubated patients given sucralfate as compared with antacids or histamine type 2 blockers. *N Engl J Med.* 1987;317:1376-82.

185. MESSORI A, TRIPPOLI S, VAIANI M, GORINI M, CORRADO A. Bleeding and pneumonia in intensive care patients given ranitidine and sucralfate for prevention of stress ulcer: meta-analysis of randomized controlled trials. *Br Med J.* 2000;321:1-7.

186. FENNERTY MB. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient. *Crit Care Med.* 2002;30:S351-5.

187. STEINBERG KP. Stress-related mucosal disease in the critically ill patient: risk factors and strategies to prevent stress-related bleeding in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2002;30:S362-4.

188. CONRAD SA. Acute upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients: causes and treatment modalities. *Crit Care Med.* 2002;30:S365-8.

189. MORGAN D. Intravenous proton pump inhibitors in the critical care setting. *Crit Care Med.* 2002;30:S369-72.

190. MARTIN LF, BOOTH FV, KARLSTADT RG. Continuous intravenous cimetidine decreases stress-related gastrointestinal hemorrhage without promoting pneumonia. *Crit Care Med.* 1993;21:19-30.

191. METZ CA, LIVINGSTON DH, SMITH JS, LARSON GM, WILSON TH. Impact of multiple risk factors and ranitidine prophylaxis on the development of stress-related gastrointestinal bleeding: a prospective, multicenter, double-blind randomized trial. *Crit Care Med.* 1993;21:1844-9.

192. LEDINGHAM IM, ALCOCK SR, EASTAWAY AT, MCDONALD JG, MCKAY I, RAMSAY G. Triple regimen of selective decontamination of the digestive tract, systemic cefotaxime, and microbiological surveillance for prevention of acquired infection in intensive care. *Lancet.* 1988;

332:785-90.

193. BORNSTAIN C, AZOULAY E, DE LASSENCE A, COHEN Y, COSTA MA, MOURVILLIER B. Sedation, sucralfate, and antibiotic use are potential means for protection against early-onset ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis* 2004;38:1401-8.

194. BRUN-BUISSON C, LEGRAND P, RAUSS A *et al* Intestinal decontamination for control of nosocomial multiresistant Gram-negative bacilli: study of an outbreak in an intensive care unit. *Ann Intern Med*. 1989;110:873-81.

195. ULRICH C, HARINCK-DE WEERD JE, BAKKER NC, JACZ K, DOORNBOS L, DE RIDDER VA. Selective decontamination of the digestive tract with norfloxacin in the prevention of ICU-acquired infections: a prospective randomized study. *Intensive Care Med*. 1989;15:424-31.

196. FLAHERTY J, NATHAN C, KABINS SA, WEINSTEIN RA. Pilot trial of selective decontamination for prevention of bacterial infection in an intensive care unit. *J Infect Dis*. 1990;162:1393-7.

197. GODARD J, GUILLAUME C, REVERDY ME *et al* Intestinal decontamination in a polyvalent ICU. *Intensive Care Med*. 1990;16:307-11.

198. MCCLELLAND P, MURRAY AE, WILLIAMS PS *et al* Reducing sepsis in severe combined acute renal and respiratory failure by selective decontamination of the digestive tract. *Crit Care Med*. 1990;18:935-9.

199. RODRÍGUEZ-ROLDÁN JM, ALTUNA-CUESTA A, LÓPEZ A *et al* Prevention of nosocomial lung infection in ventilated patients: use of an antimicrobial pharyngeal nonabsorbable paste. *Crit Care Med*. 1990;180: 1239-42.

200. TETTEROO GWM, WAGENVOORT JHT, CASTERLEIN A, TILANUS HW, INCE C, BUINING HA. Selective decontamination to reduce Gram-negative colonization and infections after oesophageal resection. *Lancet*. 1990;335:704-7.

201. AERDTS SJA, VAN DAELEN R, CLASENER HAL, FESTEN J, VAN LIER HJJ, VOLLAARD EJ. Antibiotic prophylaxis of respiratory tract infection in mechanically ventilated patients: a prospective, blinded, randomized trial of the effect of a novel regimen. *Chest*. 1991; 100:783-91.

202. BLAIR P, ROWLANDS BJ, LOWRY K, WEBB H, ARMSTRONG P, SMILIE J. Selective decontamination of the digestive tract: a stratified, randomized, prospective study in a mixed intensive care unit. *Surgery*. 1991;110:303-10.

203. FOX MA, PETERSON S, FABRI BM, VAN SAENE HKF, WILLIETS T. Selective decontamination of the digestive tract in cardiac surgical patients. *Crit Care Med*. 1991;19: 1486-90.

204. HARTENAUER U, THULIG B, DIEMER W *et al* Effect of selective flora suppression on colonization, infection, and mortality in critically ill patients: a one-year, prospective consecutive study. *Crit Care Med*. 1991; 19:463-73.

205. PUGIN J, AUCKENTHALER R, LEW DP, SUTER PM. Oropharyngeal decontamination decreases incidence of ventilator-associated pneumonia: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *JAMA*. 1991;265:2704-10.

206. VANDENBROUCKE-GRAULS CMJE, VANDENBROUCKE JP. Effect of selective decontamination of the digestive tract on respiratory tract infections and mortality in the intensive care unit. *Lancet*. 1991;338: 859-62.

207. COCKERILL FR, MULLER SM, ANHALT JP *et al* Prevention of infection on critically ill patients by selective decontamination of the digestive tract. *Ann Intern Med.* 1992;117:545-53.
208. GASTINNE H, WOLFF M, DESTOUR F, FAURISSON F, CHEVRET S. A controlled trial in intensive care units of selective decontamination of the digestive tract with nonabsorbable antibiotics. *N Engl J Med.* 1992;326:594 -99.
209. HAMMOND JMJ, POTGIETER PD, SAUNDERS GL, FORDER AA. A double blind study of selective decontamination in intensive care. *Lancet.* 1992;340:5-9.
210. ROCHA LA, MARTIN MJ, PITA S *et al* Prevention of nosocomial infection in critically ill patients by selective decontamination of the digestive tract. *Intensive Care Med.* 1992;18:398-404.V
211. WINTER R, HUMPHREYS H, PICK A, MACGOWAN P, WILATTS SM, SPELLER DCE. A controlled trial of selective decontamination of the digestive tract in intensive care and its effect on nosocomial infection. *J Antimicrob Chemother.* 1992;30:73-87.
212. KORINEK AM, LAISNE MJ, NICOLAS MH, RASKINE S, DEROIN V, SANSON-LEPORS MJ. Selective decontamination of the digestive tract in neurosurgical intensive care unit patients: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Crit Care Med.* 1993;21:1466-73.
213. FERRER M, TORRES A, GONZÁLEZ J *et al* Utility of selective decontamination in mechanically ventilated patients. *Ann Intern Med.* 1994;120:389-95.
214. D'AMICO R, PIFFERI S, LEONETTI C *et al* Effectiveness of antibiotic prophylaxis in critically ill adult patients: systematic review of randomised controlled trials. *Br Med J.* 1998;316:1275-85.
215. VERWAEST C, VERHAEGEN J, FERDINANDE P *et al* Randomized, controlled trial of selective digestive decontamination in 600 mechanically ventilated patients in a multidisciplinary intensive care unit. *Crit Care Med.* 1997;25:63-71.
216. NATHENS AB, MARSHALL JC. Selective decontamination of the digestive tract in surgical patients. A systematic review of the evidence. *Arch Surg.* 1999; 134:170-6.
217. BAINES P, VAN SAENE H. Selective decontamination of the digestive tract and prevention of ventilator-associated pneumonia. *Ann Int Med.* 2004;141: 577.
218. NAU R, RUCHEL R, MERGERIAN H, WEGENER U, WINKELMANN T, PRANGE HW. Emergence of antibiotic-resistant bacteria during selective decontamination of the digestive tract. *J Antimicrob Chemother.* 1990;25:881-3.
219. FAGON JY. Prevention of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med.* 2002;28:822-3.
220. HEYLAND D, BRADLEY C, MANDELL LA. Effect of acidified enteral feedings on gastric colonization in the critically ill patient. *Crit Care Med.* 1992; 20: 1388-94.
221. DJOKOVIC JL, HEDLEY-WHITE J. Prediction of outcome of surgery and anesthesia in patients over 80. *JAMA.* 1979;242:2301-6.
222. TISI GM. Preoperative evaluation of pulmonary function: validity, indications and benefits. *Am Rev Respir Dis.* 1979;119:293-310.
223. GOULD AB. Effect of obesity in respiratory complications following general anesthesia.

Anesth Analg. 1962;41:448-52.

224. CAIN HD, STEVENS PM. Preoperative pulmonary function and complications after cardiovascular surgery. Chest. 1979;76:130-5.

225. NTOUMENOPOULOS G, PRESNEILL JJ, MCELHOLUM M, CADE JF. Chest physiotherapy for the prevention of ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Med. 2002;28:850-6.

226. RIGG JDA. Pulmonary atelectasis after anaesthesia: pathophysiology and management. Can Anaesth Soc J. 1981;28:306-11.

227. SIMONNEAU G, VIVIEN A, SARTENE R *et al* Diaphragm dysfunction induced by upper abdominal surgery. Am Rev Respir Dis. 1983;128:899-903.

228. WASYLAK TJC, ABBOTT FV, ENGLISH MJM, JEANS ME. Reduction of postoperative morbidity following patient-controlled morphine. Can J Anaesth. 1990;37: 726-31.

229. EGBERT AM, LELAND HP, SHORT LM, BURNETT ML. Randomized trial of postoperative patient-controlled analgesia Vs. intramuscular narcotics in frail elderly men. Arch Intern Med. 1990;150:1897-903.

230. LANGE MP, DAHN MS, JACOBS LA. Patient-controlled analgesia versus intermittent analgesia dosing. Heart Lung. 1988;17:495-8.

231. ADDISON NV, BREAR FA, BUDD K, WHITAKER M. Epidural analgesia following cholecystectomy. Br J Surg. 1974;61:850-2.

232. RAWAL N, SHOSTRAND U, CHRISTOFFERSON E, DAHLSTROM B, ARVILL A, RYDMAN H. Comparison of intramuscular and epidural morphine for postoperative analgesia in the grossly obese: influence on postoperative ambulation and pulmonary function. Anesth Analg. 1984;63:583-92.

233. CUSHIERI RJ, MORRAN CG, HOWIE JC, MCARTLE CS. Postoperative pain and pulmonary complications: comparison of three analgesic regimens. Br J Surg. 1985;72:495-8.

234. MORRAN CG, FINLAY IG, MITHIESON M, MCKAY AJ, WILSON N, MCARDLE CS. Randomized controlled trial of physiotherapy for postoperative pulmonary complications. Br J Anaesth. 1983;55:1113-6.

235. CASTILLO R, HAAS A. Chest physical therapy: comparative efficacy of preoperative and postoperative in the elderly. Arch Phys Med Rehabil. 1985;66: 376-9.

236. CELLI BR, RODRIGUEZ KS, SNIDER GL. A controlled trial of intermittent positive pressure breathing, incentive spirometry, and deep breathing exercises in preventing pulmonary complications after abdominal surgery. Am Rev Respir Dis. 1984;130:12-5.

237. ROUKEMA JA, CAROL EJ, PRINS JG. The prevention of pulmonary complications after upper abdominal surgery in patients with noncompromised pulmonary status. Arch Surg. 1988;123:30-4.

238. STOCK MC, DOWNS JB, GAUER PK, ALSTER JM, IMREY PB. Prevention of postoperative pulmonary complications with CPAP, incentive spirometry, and conservative therapy. Chest. 1985;87:151-7.

239. STEIN M, CASSARA EL. Preoperative pulmonary evaluation and therapy for surgery patients. JAMA. 1970;211:787-90.

240. ADVISORY COMMITTEE ON IMMUNIZATION PRACTICES. Pneumococcal polysaccharide vaccine. *MMWR* 1989;38:64-76.

241. SHAPIRO ED, CLEMENS JD. A controlled evaluation of the protective efficacy of pneumococcal vaccine for patients at high risk of serious pneumococcal infections. *Ann Intern Med.* 1984;101:325-30.

242. WILLIAMS WW, HICKSON MA, KANE MA, KENDAL AP, SPIKA JS, HINMAN AR. Immunization policies and vaccine coverage among adults: the risk for missed opportunities. *Ann Intern Med.* 1988;108:616-25.

243. KELLEY RE, VIBULSRESTH S, BELL L, DUNCAN RC. Evaluation of kinetic therapy in the prevention of complications of prolonged bed rest secondary to stroke. *Stroke.* 1987;18:638-42.

244. GENTILELLO L, THOMPSON DA, TONNESEN AS *et al* Effect of a rotating bed on the incidence of pulmonary complications in critically ill patients. *Crit Care Med.* 1988;16:783-6.

245. SUMMER WR, CURRY P, HAPONIK EF, NELSON S, ELSTON R. Continuous mechanical turning of intensive care unit patients shortens length of stay in some diagnostic-related groups. *J Crit Care.* 1989;4:45-53.

246. FINK MP, HELSMOORTEL CM, STEIN KL, LEE PC, COHN SM. The efficacy of an oscillating bed in the prevention of lower respiratory tract infection in critically ill victims of blunt trauma: a prospective study. *Chest.* 1990;97:132-7.

247. NELSON LD, CHOI SC. Kinetic therapy in critically ill trauma patients. *Clin Intensive Care.* 1992;37:248-52.

248. DEBOISBLANC BP, CASTRO M, EVERRET B, GRENDER J, WALKER CD, SUMMER WB. Effect of air-supported, continuous, postural oscillation on the risk of early ICU pneumonia in nontraumatic critical illness. *Chest.* 1993;103:1543-7.

249. GENTINELLO L, THOMPSON DA, TONNESEN AS *et al* Effect of a rotating bed on the incidence of pulmonary complications in critically ill patients. *Crit Care Med.* 1988;16:783-6.

250. NOURDINE K, COMBE P, CARTON MJ *et al* Does noninvasive ventilation reduce the ICU nosocomial infection risk? A prospective clinical survey. *Intensive Care Med.* 1999;25:567-73.

251. BONTEN MJM. Controversies on diagnosis and prevention of ventilator-associated pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1999;34:199-204.

252. SCHWEICKERT W, GEHLBACH B, POLHMAN A, HALL J, KRESS J. Daily interruption of sedative infusions and complications of critical illness in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med.* 2004; 32:1272-6.

253. DALEY R, REBUCK J, WELAGE L, ROGERS F. Prevention of stress ulceration: current trends in critical care. *Crit Care Med.* 2004;32:2008-13.

254. FABREGAS. Histopathologic and microbiologic aspects of ventilator associated pneumonia. *Anesthesiology.* 1996;84:760-61.

255. MARQUETTE CH. Relationship between microbiologic and histologic features in bacterial pneumonia. *A J Resp Crit Care Med* 1996;154:1784-7.

256. KIRTHLAND SH. The diagnosis of ventilator associated pneumonia: a comparison of histologic, microbiologic, and clinical criteria. *Chest.* 1997;112:445-57.

257. FABREGAS. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. *Thorax*. 1999;54:867-73.
258. PAPAZIAN L. Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator associated pneumonia. *A J Resp Crit Care Med* 1995;152:1982-91.
259. CORLEY D. Reproducibility of the histologic diagnosis of pneumonia among panel of four pathologists: analysis of a gold standard. *Chest*. 1997;112:458-65.
260. TORRES A. Sampling methods for ventilator associated pneumonia: validation using different histologic and microbiologic references. *Crit Care Med*. 2000;- 28:2799-804.
261. JEAN R. Nosocomial infection in the critically ill: the lung as a target organ. *Anesthesiology*. 1996;84:757-9.
262. CHASTRE J. Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia. *A J Resp Crit Care Med* 1995;152:231-40.
263. DOUGLAS K. Radiology of pneumonia. *Clin Chest Med*. 1999;20:549-62.
264. WUNDERINK R. Radiologic diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Chest*. 2000;117:S188-90.
265. WINER-WINER-MURAM HT, RUBIN SA, MINIATI M, ELLIS JV. Guidelines for reading and interpreting chest radiographs in patients receiving mechanical ventilation. *Chest*1992;102:S565-70.
266. WUNDERINK M. Use and limitations of clinical and radiologic diagnosis of Pneumonia. *Semin Resp Infec*. 2003;18:72-9.
267. WESLEY E. Chest X ray changes in air space disease are associated with parameters of mechanical ventilation in IC patients. *A J Resp Crit Care Med* 1996; 154:1543-50.
268. ANDREWS CP. Diagnosis of nosocomial pneumonia in acute diffuse lung injury. *Chest*. 1981;80:254-8.
269. WUNDERINMK R. The radiologic diagnosis of autopsy proven ventilator associated pneumonia. *Chest*. 1992;101:458-63.
270. WINER-WINER-MURAM HT, RUBIN SA, ELLIS JV, JENNINGS SG, ARHEART KL, WUNDERINK RG, LEEPER KV, MEDURI GU. Pneumonia and ARDS in patients receiving mechanical ventilation: diagnostic accuracy of chest radiography. *Radiology*. 1993;188: 479-85.
271. LEFOE M. Accuracy of portable chest radiography in the critical care setting. *Chest*. 1994;105:885-7.
- 272 BUTLER KL, SINCLAIR KE, HENDERSON VJ, MCKINNEY G, MESIDOR DA, KATON-BENITEZ I, WEAVER WL. The chest radiograph in critically ill surgical patients is inaccurate in predicting ventilator associated pneumonia. *Am Surg*. 1999;65(9):805-9.
273. FABREGAS N Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate postmortem lung biopsies. *Thorax*. 1999;54:867-73.
274. WINER-MURAM W. Ventilator associated *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia: radiographic findings. *Radiology*. 1995;195:247-52.
275. WINER-MURAM W. Ventilator associated pneumonia in patients with adult respiratory

distress syndrome. *Radiology*. 1998;208:193.

276. HAHN U. Refo Forttschs pontgonst. Neven Bildgeb Verfahn 1999;170:150-5.

277. JOSHI N. A predictive risk index for nosocomial pneumonia in the intensive care unit. *Am J Med*. 1992; 93:35-42.

278. FAGON JY. Evaluation of clinical judgement in the identification and treatment of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest*. 1993;103:547-53.

279. KIRTHLAND SH. The diagnosis of ventilator associated pneumonia: a comparison of histologic, microbiologic, and clinical criteria. *Chest*. 1997;112:445-57.

280. PUGIN. Diagnosis of ventilator associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoalveolar lavage and nonbronchoscopic blind bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:1121-9.

281. PAPAIZIAN L. Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis ventilator associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;150:190.

282. GENTILELLO L, THOMPSON DA, TONNESEN AS *et al* Effect of a rotating bed on the incidence of pulmonary complications in critically ill patients. *Crit Care Med*. 1988;16:783-6.

283. SUMMER WR, CURRY P, HAPONIK EF, NELSON S, ELSTON R. Continuous mechanical turning of intensive care unit patients shortens length of stay in some diagnostic-related groups. *J Crit Care*. 1989;4:45-53.

284. FINK MP, HELSMOORTEL CM, STEIN KL, LEE PC, COHN SM. The efficacy of an oscillating bed in the prevention of lower respiratory tract infection in critically ill victims of blunt trauma: a prospective study. *Chest*. 1990;97:132-7.

285. NELSON LD, CHOI SC. Kinetic therapy in critically ill trauma patients. *Clin Intensive Care*. 1992;37:248-52.

286. DEBOISBLANC BP, CASTRO M, EVERRET B, GRENDER J, WALKER CD, SUMMER WB. Effect of air-supported, continuous, postural oscillation on the risk of early ICU pneumonia in nontraumatic critical illness. *Chest*. 1993;103:1543-7.

287. GENTINELLO L, THOMPSON DA, TONNESEN AS *et al* Effect of a rotating bed on the incidence of pulmonary complications in critically ill patients. *Crit Care Med*. 1988;16:783-6.

288. NOURDINE K, COMBE P, CARTON MJ *et al* Does noninvasive ventilation reduce the ICU nosocomial infection risk? A prospective clinical survey. *Intensive Care Med*. 1999;25:567-73.

289. BONTEN MJM. Controversies on diagnosis and prevention of ventilator-associated pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1999;34:199-204.

290. SCHWEICKERT W, GEHLBACH B, POLHMAN A, HALL J, KRESS J. Daily interruption of sedative infusions and complications of critical illness in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med*. 2004; 32:1272-6.

291. DALEY R, REBUCK J, WELAGE L, ROGERS F. Prevention of stress ulceration: current trends in critical care. *Crit Care Med*. 2004;32:2008-13.

292. FABREGAS. Histopathologic and microbiologic aspects of ventilator associated pneumonia. *Anesthesiology*. 1996;84:760-61.

293. MARQUETTE CH. Relationship between microbiologic and histologic features in bacterial pneumonia. *A J Resp Crit Care Med* 1996;154:1784-7.
294. KIRTHLAND SH. The diagnosis of ventilator associated pneumonia: a comparison of histologic, microbiologic, and clinical criteria. *Chest*. 1997;112:445-57.
295. FABREGAS. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. *Thorax*. 1999;54:867-73.
296. PAPAZIAN L. Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator associated pneumonia. *A J Resp Crit Care Med* 1995;152:1982-91.
297. CORLEY D. Reproducibility of the histologic diagnosis of pneumonia among panel of four pathologists: analysis of a gold standard. *Chest*. 1997;112:458-65.
298. TORRES A. Sampling methods for ventilator associated pneumonia: validation using different histologic and microbiologic references. *Crit Care Med*. 2000;- 28:2799-804.
299. JEAN R. Nosocomial infection in the critically ill: the lung as a target organ. *Anesthesiology*. 1996;84:757-9.
300. CHASTRE J. Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia. *A J Resp Crit Care Med* 1995;152:231-40.
301. DOUGLAS K. Radiology of pneumonia. *Clin Chest Med*. 1999;20:549-62.
302. WUNDERINK R. Radiologic diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Chest*. 2000;117:S188-90.
303. WINER-WINER-MURAM HT, RUBIN SA, MINIATI M, ELLIS JV. Guidelines for reading and interpreting chest radiographs in patients receiving mechanical ventilation. *Chest*1992;102:S565-70.
304. WUNDERINK M. Use and limitations of clinical and radiologic diagnosis of Pneumonia. *Semin Resp Infec*. 2003;18:72-9.
305. WESLEY E. Chest X ray changes in air space disease are associated with parameters of mechanical ventilation in IC patients. *A J Resp Crit Care Med* 1996; 154:1543-50.
306. ANDREWS CP. Diagnosis of nosocomial pneumonia in acute diffuse lung injury. *Chest*. 1981;80:254-8.
307. WUNDERINMK R. The radiologic diagnosis of autopsy proven ventilator associated pneumonia. *Chest*. 1992;101:458-63.
308. WINER-WINER-MURAM HT, RUBIN SA, ELLIS JV, JENNINGS SG, ARHEART KL, WUNDERINK RG, LEEPER KV, MEDURI GU. Pneumonia and ARDS in patients receiving mechanical ventilation: diagnostic accuracy of chest radiography. *Radiology*. 1993;188: 479-85.
309. LEFOE M. Accuracy of portable chest radiography in the critical care setting. *Chest*. 1994;105:885-7.
310. BUTLER KL, SINCLAIR KE, HENDERSON VJ, MCKINNEY G, MESIDOR DA, KATON-BENITEZ I, WEAVER WL. The chest radiograph in critically ill surgical patients is inaccurate in predicting ventilator associated pneumonia. *Am Surg*. 1999;65(9):805-9.
311. FABREGAS N Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative

validation using immediate postmortem lung biopsies. *Thorax*. 1999;54:867-73.

312. WINER-MURAM W. Ventilator associated *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia: radiographic findings. *Radiology*. 1995;195:247-52.

313. WINER-MURAM W. Ventilator associated pneumonia in patients with adult respiratory distress syndrome. *Radiology*. 1998;208:193.

314. HAHN U. Refo Forttschs pontgonst. *Neven Bildgeb Verfahn* 1999;170:150-5.

315. JOSHI N. A predictive risk index for nosocomial pneumonia in the intensive care unit. *Am J Med*. 1992; 93:35-42.

316. FAGON JY. Evaluation of clinical judgement in the identification and treatment of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest*. 1993;103:547-53.

317. KIRTHLAND SH. The diagnosis of ventilator associated pneumonia: a comparison of histologic, microbiologic, and clinical criteria. *Chest*. 1997;112:445-57.

318. PUGIN. Diagnosis of ventilator associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoalveolar lavage and nonbronchoscopic blind bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:1121-9.

319. PAPAZIAN L. Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis ventilator associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;150:190.

320. GENTILELLO L, THOMPSON DA, TONNESEN AS *et al* Effect of a rotating bed on the incidence of pulmonary complications in critically ill patients. *Crit Care Med*. 1988;16:783-6.

321. SUMMER WR, CURRY P, HAPONIK EF, NELSON S, ELSTON R. Continuous mechanical turning of intensive care unit patients shortens length of stay in some diagnostic-related groups. *J Crit Care*. 1989;4:45-53.

322. FINK MP, HELSMOORTEL CM, STEIN KL, LEE PC, COHN SM. The efficacy of an oscillating bed in the prevention of lower respiratory tract infection in critically ill victims of blunt trauma: a prospective study. *Chest*. 1990;97:132-7.

323. NELSON LD, CHOI SC. Kinetic therapy in critically ill trauma patients. *Clin Intensive Care*. 1992;37:248-52.

324. DEBOISBLANC BP, CASTRO M, EVERRET B, GRENDER J, WALKER CD, SUMMER WB. Effect of air-supported, continuous, postural oscillation on the risk of early ICU pneumonia in nontraumatic critical illness. *Chest*. 1993;103:1543-7.

325. GENTINELLO L, THOMPSON DA, TONNESEN AS *et al* Effect of a rotating bed on the incidence of pulmonary complications in critically ill patients. *Crit Care Med*. 1988;16:783-6.

326. NOURDINE K, COMBE P, CARTON MJ *et al* Does noninvasive ventilation reduce the ICU nosocomial infection risk? A prospective clinical survey. *Intensive Care Med*. 1999;25:567-73.

327. BONTEN MJM. Controversies on diagnosis and prevention of ventilator-associated pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1999;34:199-204.

328. SCHWEICKERT W, GEHLBACH B, POLHMAN A, HALL J, KRESS J. Daily interruption of sedative infusions and complications of critical illness in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med*. 2004; 32:1272-6.

329. DALEY R, REBUCK J, WELAGE L, ROGERS F. Prevention of stress ulceration: current trends in critical care. *Crit Care Med*. 2004;32:2008-13.
330. FABREGAS. Histopathologic and microbiologic aspects of ventilator associated pneumonia. *Anesthesiology*. 1996;84:760-61.
331. MARQUETTE CH. Relationship between microbiologic and histologic features in bacterial pneumonia. *A J Resp Crit Care Med* 1996;154:1784-7.
332. KIRTHLAND SH. The diagnosis of ventilator associated pneumonia: a comparison of histologic, microbiologic, and clinical criteria. *Chest*. 1997;112:445-57.
333. FABREGAS. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. *Thorax*. 1999;54:867-73.
334. PAPAIZIAN L. Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator associated pneumonia. *A J Resp Crit Care Med* 1995;152:1982-91.
335. CORLEY D. Reproducibility of the histologic diagnosis of pneumonia among panel of four pathologists: analysis of a gold standard. *Chest*. 1997;112:458-65.
336. TORRES A. Sampling methods for ventilator associated pneumonia: validation using different histologic and microbiologic references. *Crit Care Med*. 2000;- 28:2799-804.
337. JEAN R. Nosocomial infection in the critically ill: the lung as a target organ. *Anesthesiology*. 1996;84:757-9.
338. CHASTRE J. Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia. *A J Resp Crit Care Med* 1995;152:231-40.
339. DOUGLAS K. Radiology of pneumonia. *Clin Chest Med*. 1999;20:549-62.
340. WUNDERINK R. Radiologic diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Chest*. 2000;117:S188-90.
341. WINER-WINER-MURAM HT, RUBIN SA, MINIATI M, ELLIS JV. Guidelines for reading and interpreting chest radiographs in patients receiving mechanical ventilation. *Chest*1992;102:S565-70.
342. WUNDERINK M. Use and limitations of clinical and radiologic diagnosis of Pneumonia. *Semin Resp Infec*. 2003;18:72-9.
343. WESLEY E. Chest X ray changes in air space disease are associated with parameters of mechanical ventilation in IC patients. *A J Resp Crit Care Med* 1996; 154:1543-50.
344. ANDREWS CP. Diagnosis of nosocomial pneumonia in acute diffuse lung injury. *Chest*. 1981;80:254-8.
345. WUNDERINMK R. The radiologic diagnosis of autopsy proven ventilator associated pneumonia. *Chest*. 1992;101:458-63.
346. WINER-WINER-MURAM HT, RUBIN SA, ELLIS JV, JENNINGS SG, ARHEART KL, WUNDERINK RG, LEEPER KV, MEDURI GU. Pneumonia and ARDS in patients receiving mechanical ventilation: diagnostic accuracy of chest radiography. *Radiology*. 1993;188: 479-85.
347. LEFOE M. Accuracy of portable chest radiography in the critical care setting. *Chest*. 1994;105:885-7.

348. BUTLER KL, SINCLAIR KE, HENDERSON VJ, MCKINNEY G, MESIDOR DA, KATON-BENITEZ I, WEAVER WL. The chest radiograph in critically ill surgical patients is inaccurate in predicting ventilator associated pneumonia. *Am Surg.* 1999;65(9):805-9.
349. FABREGAS N Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate postmortem lung biopsies. *Thorax.* 1999;54:867-73.
350. WINER-MURAM W. Ventilator associated Pseudomonas aeruginosa pneumonia: radiographic findings. *Radiology.* 1995;195:247-52.
351. WINER-MURAM W. Ventilator associated pneumonia in patients with adult respiratory distress syndrome. *Radiology.* 1998;208:193.
352. HAHN U. Refo Forttschs pontgonst. Neven Bildgeb Verfahn 1999;170:150-5.
353. JOSHI N. A predictive risk index for nosocomial pneumonia in the intensive care unit. *Am J Med.* 1992: 93:35-42.
354. FAGON JY. Evaluation of clinical judgement in the identification and treatment of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest.* 1993;103:547-53.
355. KIRTHLAND SH. The diagnosis of ventilator associated pneumonia: a comparison of histologic, microbiologic, and clinical criteria. *Chest.* 1997;112:445-57.
356. PUGIN. Diagnosis of ventilator associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoalveolar lavage and nonbronchoscopic blind bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:1121-9.
357. PAPAIZIAN L. Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis ventilator associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995
358. FAGON JY. Evaluation of clinical judgement in the identification and treatment of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest.* 1993;103:547-53.
359. MEDURI. Causes of fever and pulmonary densities in patients with clinical manifestations of ventilator associated pneumonia. *Chest.* 1994;1006:221-35.
360. WUNDERINK RG. Clinical criteria in the diagnosis of VAN. *Chest.* 2000;117:S191-4.
361. SUTHERLAND K. Pulmonary Infection during the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;150:550-6.
362. FARTOUKH M, MAITRE B, HONORE S, CERF C, ZAHAR JR, BRUN-BUISSON C. Diagnosing pneumonia during mechanical ventilation: the clinical pulmonary infection score revisited. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003 Jul 15;168(2):173-9
363. RELLO J. The value of routine microbial investigation in ventilator associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:196-200.
364. RELLO J. Incidence, etiology, and outcome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Chest.* 1991;100:439-444.
365. LUNA C. Blood cultures have limited value in predicting severity of illness and as a diagnostic tool in ventilator associated pneumonia. *Chest.* 1999;116:1075-84.
366. BUISSON CB. Bacteremia and severe sepsis in adults. A multicenter prospective survey in ICUs and Wards of 24 hospitals. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154: 617-24.

367. KOLLEF M. The accuracy of elevated concentrations of endotoxin in bronchoalveolar lavage fluid for the rapid diagnosis of Gram-negative pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1020-8.

368. KRAGSBJERG P. Diagnostic value of blood cytokine concentrations in acute pneumonia. *Thorax*. 1995;50: 1253-7.

369. ADRIE C. Exhaled and nasal nitric oxide as a marker of pneumonia in ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1143-9.

370. RODRÍGUEZ DE CASTRO F. The usefulness of elastin fibers as a diagnostic marker in ventilator associated pneumonia. *Arch Bronconeumol*. 1994;30:188-91.

371. FLANAGAN PG. Diagnosis of Gram negative, ventilator associated pneumonia by assaying endotoxin in bronchial lavage fluid. *J Clin Pathol*. 2001;54:107-10.

372. DENNESEN P. High levels of sulfated mucins in bronchoalveolar lavage fluid of ICU patients with ventilator associated pneumonia. *Intensive Care Med*. 2003;29:715-9.

373. TAYLOR G. Bacteremic nosocomial pneumonia. *Chest*. 1995;108:786-8.

374. BONTEN MJ. Controversies on diagnosis and prevention of ventilator associated pneumonia. *Diag Microbiol Infect Dis* 1999;34:199-204.

375. VIOLAN S. Impact quantitative invasive diagnostic techniques in the management and outcome of mechanically ventilated patients with suspected pneumonia. *Crit Care Med*. 2000;28:2737-41.

376. MARQUETTE CH. Diagnostic efficiency of endotracheal aspirates with quantitative bacterial cultures in intubated patients with suspected pneumonia. *ARRD*. 1993;148:138-44.

377. MARQUETTE CH. Diagnostic tests for pneumonia in ventilated patients: prospective evaluation of diagnostic accuracy using histology as a diagnostic gold standard. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151: 1878-88.

378. VALENCIA-ARANGO M. Diagnostic value cultures of endotracheal aspirate in ventilator associated pneumonia. *Arch Bronconeum*. 2003;39:394-9.

379. JOURDAIN B. Role of quantitative cultures of endotracheal aspirates in the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:241-6.

380. BLOT F. Value of gram stain examination of lower respiratory tract secretions of early diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162: 171-1737.

381. ELATROUS S. Diagnosis of ventilator associated pneumonia: agreement between quantitative cultures of endotracheal aspiration and plugged telescoping catheter. *Inte Care Med*. 2004;30:853-8.

382. SÁNCHEZ JM. Impact of invasive and noninvasive quantitative culture sampling on outcome of ventilator associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:371-6.

383. WU CL. Quantitative culture of endotracheal aspirate in the diagnosis of ventilator associated pneumonia in patients with respiratory failure. *Chest*. 2002;122:662-8.

384. MENTEC H. Blind and bronchoscopic sampling methods in suspected ventilator associated pneumonia. A multicenter prospective study. *Intensive Care Med*. 2004;30:1319-26.

385. PAUL M. A comparison of bronchoscopic Vs. blind protected specimen brush sampling in patients with suspected ventilator associated pneumonia. *Chest*. 1995;108:203-7.
386. KOLLEF M. The safety and diagnostic accuracy of mini-bronchoalveolar lavage in patients with suspected ventilator associated pneumonia. *Ann Intern Med*. 1995;122:743-8.
387. RODRÍGUEZ R. An emergency department based randomized trial of nonbronchoscopic bronchoalveolar lavage for early pathogen identification in severe community acquired pneumonia. *Ann Emerg Med*. 2001;38:357-63.
388. FLANAGAN PG. The diagnosis of ventilator associated pneumonia using nonbronchoscopic, non directed lung lavages. *Inten Care Med*. 2000;26:20-30.
389. DUFLO F. An evaluation of the gram stain in protected bronchoalveolar lavage fluid for the early diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Anesthesia and Analgesia*. 2001;92:442-7.
390. SIRVENT J. Microscopic examination of intracellular organisms in protected bronchoalveolar minilavage fluid for the diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Chest*. 2003;123:518-23.
391. WEARDE PD. Comparisson of nonbronchoscopic techniques with bronchoscopic brushing in the diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Trauma*. 1996; 41:1-5.
392. CHASTRE J. Prospective evaluation of the protected specimen brush for the diagnosis of pulmonary infections in the ventilated patients. *ARRD*. 1984;130: 924-9.
393. FAGON J. Detection of nosocomial lung infection in ventilated patients: use of protected specimen brush and quantitative cultures techniques in 147 patients. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:110-6.
394. BLOT F. Value of Gram stain examination of lower respiratory tract secretions of early diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:1731-7.
395. TORRES A. Validation of different techniques for the diagnosis of ventilator associated pneumonia: comparison with immediate postmortem pulmonary biopsy. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:324-31.
396. TORRES A. Diagnostic value of telescoping plugged catheters in mechanically ventilated patients with bacterial pneumonia using the metras catheter. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:117-20.
397. VIOLAN S. Usefulness of microscopic examination of intracellular organisms lavage fluid in ventilator associated pneumonia. *Chest*. 1994;106:889-94.
398. VIOLAN S. Comparative efficacy of bronchoalveolar lavage and telescoping plugged catheter in the diagnosis of pneumonia in mechanically ventilated patients. *Chest*. 1993;103:386-90.
399. RODRÍGUEZ DE CASTRO F. Quantitative cultures of protected brush specimens and bronchoalveolar lavage in ventilated patients without suspected pneumonia *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:320-3.
400. AUBAS S. Bronchoalveolar lavage for diagnosis bacterial pneumonia in mechanically ventilated patients *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:860-6.
401. CHASTRE J. Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial

pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:231-40.

402. VIOLAN S. Comparison of bronchoscopic diagnostic techniques for the diagnosis ventilator associated pneumonia. *Thorax*. 1996;51:929-31.

403. EL-EBIARY M, TORRES A, GONZALEZ J, *et al* Quantitative cultures of endotracheal aspirates for the diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148:1552-7.

404. VALLES J, RELLO J, FERNANDEZ R, BLANCH L, BAIGORRI F, MESTRE J, MATAS L, MARIN A, ARTIGAS A. Role of bronchoalveolar lavage in mechanically ventilated patients with suspected of pneumonia. *Eur J Clin Microb*. 1994;13:549-58.

405. JAEGER A. Protected specimen brush or bronchoalveolar lavage to diagnose bacterial nosocomial pneumonia in ventilated adults. *Crit Care Med*. 1999;27: 2548-60.

406. GUERRA LF, BAUGHMAN RP. Use of bronchoalveolar lavage to diagnose bacterial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med*. 1990;18:169-73.

407. DUPONT H, CHALHOUB V, PLANTEFEVE G, DE VAUMAS C, KERMARREC N, PAUGAM-BURTZ C, MANTZ J. Variation of infected cell count in bronchoalveolar lavage and timing of ventilator associated pneumonia. *Intensive Care Med*. 2004;30:1557-63.

408. LUNA CM, VUJACICH P, NIEDERMAN MS, VAY C, GHERARDI C, MATERA J, JOLLY EC. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator associated pneumonia. *Chest*. 1997;111:676-85.

409. FAGON JY. Invasive and noninvasive strategies management of suspected ventilator associated pneumonia, a randomized controlled trial. *Ann Intern Med*. 2000;132:621-30.

410. DOTSON R. The effect of antibiotic therapy on recovery of intracellular bacteria from bronchoalveolar lavage in suspected ventilator associated pneumonia. *Chest*. 1993;103:541-6.

411. SOUWEINE B, VEBER B, BEDOS JP, GACHOT B, DOMBRET MC, REGNIER B, WOLFF M. Diagnostic accuracy of protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in nosocomial pneumonia: impact of previous antimicrobial treatments. *Crit Care Med*. 1998; 26:198-9.

412. PEREIRA GOMES JC, PEDREIRA JR WL JR, ARAUJO EM, SORIANO FG, NEGRI EM, ANTONANGELO L, TADEU VELASCO I. Impact of BAL in the management of pneumonia with treatment failure. *Chest*. 2000;118: 1739-46.

413. HEYLAND D. The clinical utility of invasive diagnostic techniques in the setting of ventilator associated pneumonia. *Chest*. 1999;115:1076-84.

414. LIEBLER J. Fiberoptic bronchoscopy for diagnosis and treatment. *Crit Care Clin*. 2000;16:83-100.

415. EWIG S. Flexible bronchoscopy in nosocomial pneumonia. *Clin Chest Med*. 2001;22:263-79.

416. TORRES A. Invasive diagnostic techniques for pneumonia: protected specimen brush, bronchoalveolar lavage, and lung biopsy methods. *Infectious Clinics of NA*. 1998;12:701-21.

417. MEDURI GH. Diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Infect Clin North Am*. 1993;7:295-329.

418. MEDURI H. Patient selection for clinical investigation of VAP. *Chest*. 1992;102:557-64.

419. REED L. Contemporary issues with bacterial infection in the intensive care unit. *Surg Clin North Am.* 2000;80:895-909.
420. TROUILLET JL. Fiberoptic bronchoscopy in ventilated patients. *Chest.* 1990;97:9127-33.
421. MARTIN C. Analysis of charges associated with diagnosis of nosocomial pneumonia: can routine bronchoscopy be justified? *J Traum.* 1994;37:721-7.
422. ATS STATEMENT. Clinical role of bronchoalveolar lavage in adults with pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:481-6.
423. BALOWS A, HAUSLER W, HEMMANS K, ISENARG H, *et al* Manual of clinical microbiology.. Washington, D.C: American Society of Microbiology; 1992. 95.
424. TORRES A, EWIG S. Diagnosing ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med.* 2004;350:433-5.
425. LUYT CE, CHASTRE J, FAGON JY. Value of the clinical pulmonary infection score for the identification and management of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med.* 2004;30:844-52.
426. SCHURINK CA, VAN NIEUWENHOVEN CA, JACOBS JA, ROZENBERG-ARSKA M *et al* Clinical pulmonary infection score for ventilator-associated pneumonia: accuracy and inter-observer variability. *Intensive Care Med.* 2004;30:217-24.
427. ELATROUS S, BOUKEF R, OUANES L *et al* Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: agreement between quantitative cultures of endotracheal aspiration and plugged telescoping catheter. *Intensive Care Med.* 2004; 30: 853-8.
428. DUPONT H, CHALHOUB V, PLANTEFEVE G, VAUMAS C *et al* Variation of infected cell count in bronchoalveolar lavage and timing of ventilator associated pneumonia. *Intensive Care Med.* 2004;30:1557-63.
429. CROCE MA, FABIAN TC, MUELLER EW, MAISH GO *et al* The appropriate diagnostic threshold for ventilator-associated pneumonia using quantitative cultures. *J Trauma.* 2004;56:931-6.

© 2011 *Asociación Colombiana de Infectología.*

Calle 118 No. 15-24 Oficina 503, Bogotá, D. C., Colombia
Teléfono 215 3714 y 215 3517


acin@etb.net.co