

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**“AGENTES ETIOLÓGICOS Y ANTIBIOGRAMA DEL CULTIVO DE  
SECRECIÓN BRONQUIAL EN PACIENTES CON NEUMONÍA  
ASOCIADA A VENTILADOR MECÁNICO DE LOS SERVICIOS DE  
UCI Y UCIN DEL HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA, 2012”**

**TESIS**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**PRESENTADO POR:**

**CRUZ DEL CASTILLO, VÍCTOR VLADIMIR**

**Bachiller en Medicina**

**CAJAMARCA – PERÚ**

**2013**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**“AGENTES ETIOLÓGICOS Y ANTIBIOGRAMA DEL CULTIVO DE SECRECIÓN BRONQUIAL EN PACIENTES CON NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILADOR MECÁNICO DE LOS SERVICIOS DE UCI Y UCIN DEL HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA, 2012”**

**TESIS**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**PRESENTADO POR:**

**CRUZ DELCASTILLO, VÍCTOR VLADIMIR**

**Bachiller en Medicina**

**CAJAMARCA – PERÚ**

**2013**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**“AGENTES ETIOLÓGICOS Y ANTIBIOGRAMA DEL CULTIVO DE  
SECRECIÓN BRONQUIAL EN PACIENTES CON NEUMONÍA  
ASOCIADA A VENTILADOR MECÁNICO DE LOS SERVICIOS DE  
UCI Y UCIN DEL HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA, 2012”**

**TESIS**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**PRESENTADO POR:**

**CRUZ DELCASTILLO, VÍCTOR VLADIMIR**

**Bachiller en Medicina**

**ASESOR:**

**MC. QUIROZ MENDOZA, IVÁN**

**CAJAMARCA – PERÚ**

**2013**

**“AGENTES ETIOLÓGICOS Y ANTIBIOGRAMA DEL CULTIVO DE SECRECIÓN BRONQUIAL EN PACIENTES CON NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILADOR MECÁNICO DE LOS SERVICIOS DE UCI Y UCIN DEL HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA, 2012”**

**ASESOR:**

MC. IVÁN QUIROZ MENDOZA. ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA, DE LOS SERVICIOS DE UCIN Y MEDICINA DEL HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA. PROFESOR INVITADO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA.

## **DEDICATORIA**

A mi madre, por enseñarme con el ejemplo lo que significa sacrificio.

A mi padre, por estar siempre presente sobre todo en los momentos difíciles.

A mi hermana y sobrina Melina que son parte mía.

A mi hijo Rodrigo, que es el ángel que me impulsa a seguir adelante.

## **AGRADECIMIENTO**

A mis padres, por su incondicional apoyo.

A mi hijo fuente de mi inspiración.

## RESUMEN

**Introducción.** La neumonía asociada a ventilación mecánica es una enfermedad frecuente en servicios de cuidados críticos, su diagnóstico oportuno mediante cultivo y antibiograma de secreción bronquial, permite tratamiento precoz disminuyendo la morbimortalidad, la estancia hospitalaria y reduciendo gastos tanto a familiares como a las instituciones de salud.

**Objetivo.** Identificar los agentes etiológicos y antibiograma del cultivo de secreción bronquial en pacientes con neumonía asociada a ventilador mecánico de los servicios UCI y UCIN del Hospital Regional de Cajamarca, 2012.

**Material y métodos.** Estudio descriptivo, retrospectivo de 16 pacientes que cumplieron criterios de NAVM con cultivo de secreción bronquial positivos y antibiograma. Para lo cual se seleccionó a 77 pacientes de los servicios de UCI y UCIN del Hospital Regional de Cajamarca durante el periodo 2012, que tuvieron cultivo positivo y antibiograma de secreción bronquial, además de ser usuarios de ventilador mecánico.

**Resultados.** Se encontró que el agente causal más común de NAVM fue *Pseudomona aeruginosa* en 50 %, seguida de *Staphylococcus aureus* en 37,5 %, y ambos agentes en 12,5 %. *Pseudomona aeruginosa* fue en promedio sensible en 100 % a Imipenem, Meropenem; en 75 % a Aztreonam; en 68,8 % a Piperacilina. *Pseudomona aeruginosa* fue resistente en 100 % a: Oxacilina, Penicilina, Amoxicilina/Ac. Clavulánico; en 87,5 % a: Ciprofloxacino, Ceftriaxona, Eritromicina, Cotrimoxazol, Cefotaxima y Vancomicina; en 75 % a Gentamicina; en 62,5 % a Amikacina; en 50 % a Ceftazidima y Teicoplanina. *Staphylococcus aureus* fue en promedio sensible en un 100 % a Piperacilina y Vancomicina; en 91,7 % a Teicoplanina; en 58,3 % a Aztreonam. *Staphylococcus aureus* fue resistente en 100 % a: Penicilina, Ceftriaxona; en 83,3 % a: Gentamicina, Imipenem, Ceftazidima, Oxacilina, Cotrimoxazol, Cefotaxima y Amoxicilina/Ác. Clavulánico; en 66,7 % a Ciprofloxacino, Meropenem; en 50 % a Amikacina.

**Conclusiones.** El agente causal más frecuente de NAVM fue *Pseudomona aeruginosa* y fue más sensible a Imipenem, Meropenem y Aztreonam. En segundo lugar *Staphylococcus aureus* que más sensible a Piperacilina, Vancomicina y Teicoplanina.



**Palabras claves.** Neumonía asociada a ventilador mecánico, cultivo y antibiograma de secreción bronquial.

## ABSTRACT

**Introduction.** The mechanical ventilator associated pneumonia is a common disease in critical care, timely diagnosis by culture and sensitivity of bronchial secretions, allowing early treatment decrease morbidity, hospital stay and reducing costs to both family and health institutions.

**Objective.** Identify the etiologic agents of culture and sensitivity testing in patients with bronchial secretions to mechanical ventilator associated pneumonia in ICU and NICU services of the Regional Hospital of Cajamarca, 2012.

**Material and methods.** And retrospective study of 16 patients who met criteria for VAP with positive bronchial secretion culture and sensitivity. To which we selected 77 patients from the ICU and NICU services Cajamarca Regional Hospital during 2012, which had a positive culture of bronchial secretion and sensitivity, in addition to being mechanical ventilator users.

**Results.** We found that the most common causative agent of VAP was *Pseudomonas aeruginosa* in 50 %, followed by *Staphylococcus aureus* in 37,5 %, and 12,5 % in both agents. *Pseudomonas aeruginosa* sensitive averaged 100 % Imipenem, Meropenem, Aztreonam at 75 %, at 68,8 % to Piperacillin. *Pseudomonas aeruginosa* was resistant at 100 %: Oxacillin, Penicillin, Amoxicillin / Ac. Clavulanic, in 87,5 % a: Ciprofloxacin, Ceftriaxone, Erythromycin, Cotrimoxazole, Cefotaxime and Vancomycin in 75 % to gentamicin, 62,5 % to amikacin in, in 50 % to Ceftazidime and Teicoplanin. *Staphylococcus aureus* was on average 100 % sensitive to Piperacillin and Vancomycin in a Teicoplanin 91,7 %, to 58,3 % in Aztreonam. *Staphylococcus aureus* was resistant at 100 %: penicillin, ceftriaxone, 83,3 % to Gentamicin, Imipenem, Ceftazidime, Oxacillin, Cotrimoxazole, Cefotaxime and Amoxicillin / Ac. Clavulanic.

**Conclusions.** The most common causative agent of VAP was *Pseudomonas aeruginosa* and was more sensitive to Imipenem, Meropenem and Aztreonam. *Staphylococcus aureus* second more sensitive than Piperacillin, Vancomycin and Teicoplanin.

**Keywords.** Mechanical Ventilator associated pneumonia disease, culture and sensitivity of bronchial secretions.

## ÍNDICE

	Pág.
<b>DEDICATORIA</b>	<b>v</b>
<b>AGRADECIMIENTOS</b>	<b>vi</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>vii</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>viii</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>CAPITULO I: EL PROBLEMA</b>	
<b>I.1 EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y LOS OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN</b>	
I.1.1 Definición y delimitación del problema	3
I.1.2 Formulación del problema	6
I.1.3 Justificación	6
I.1.4 Objetivos	8
I.1.4.1 General	8
I.1.4.2 Específicos	8
<b>CAPITULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
II.1. Antecedentes	9
II.2. Bases teóricas	18
1. El cultivo de secreción bronquial	18
2. Neumonía asociada a ventilador mecánico	23
<b>CAPITULO III: FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES</b>	
III.1. Hipótesis	26
III.2. Definición de variables	26
<b>CAPITULO IV: METODOLOGÍA</b>	
IV.1. Materiales	27
IV.2. Métodos	27
IV.2.1. Técnica de muestreo	27

IV.2.2. Tipo y diseño de estudio	29
IV.2.3. Técnicas para el procesamiento y análisis de información	30
Criterios de exclusión	30
<b>CAPITULO V: RESULTADOS</b>	<b>32</b>
<b>CAPITULO VI: DISCUSIÓN</b>	<b>40</b>
<b>CAPITULO VII: CONCLUSIONES</b>	<b>44</b>
<b>CAPITULO VIII: RECOMENDACIONES</b>	<b>46</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>47</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>55</b>

## INTRODUCCIÓN

El médico moderno para desarrollar la terapéutica más oportuna, utiliza recursos humanos, farmacológicos, quirúrgicos, máquinas, éstas últimas permiten monitorizar al paciente crítico de manera específica, algunas dan soporte vital necesario de carácter obligatorio. El ventilador mecánico es una de ellas. Su uso ha permitido mantener con vida a muchos pacientes, y prolongar la vida de otros. Sin embargo al ser éste, un instrumento terapéutico sumamente invasivo, genera de manera inevitable una infección intrahospitalaria que se conoce como neumonía asociada a ventilador mecánico. Es importante definir el diagnóstico de dicha entidad nosológica, porque hay que diferenciarla de la neumonía intrahospitalaria no asociada a ventilador mecánico. Para este fin se siguen criterios diagnósticos ya establecidos y aceptados a nivel mundial.

Los agentes etiológicos de la neumonía asociada a ventilador mecánico, según investigaciones a nivel mundial, están descritos en la literatura médica. Pero es de carácter obligatorio solicitar cultivo y antibiograma de secreción bronquial en todo paciente usuario de ventilador mecánico que se tenga sospecha clínica de neumonía. Dado que iniciar tratamiento empírico predispone a resistencias bacterianas que complicaría de manera inmediata el pronóstico de dicho paciente, y a mediano y largo plazo la estancia hospitalaria de nuevos pacientes en las mismas condiciones.

Los ventiladores mecánicos, son instrumentos de reciente uso en nuestro nosocomio, por lo que se espera encontrar resistencias bacterianas de bajo

grado. El uso oportuno de antibióticos específicos para los agentes causales ha mejorado la supervivencia de los pacientes. En la mayoría de casos se recomienda utilizar terapia múltiple, y gracias al antibiograma las opciones son accesibles a nuestro sistema de salud.

## **I. PLAN DE INVESTIGACIÓN**

### **I.1 EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y LOS OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **I.1.1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA**

Neumonía Adquirida en el hospital (o nosocomial) es la neumonía que se produce 48 horas o más después del ingreso y no parece tener clínica al principio. Neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM) es un tipo de Neumonía intrahospitalaria que se desarrolla más de 48 a 72 horas después de la intubación endotraqueal. (1)

Terapia antibiótica adecuada mejora significativamente la supervivencia en los pacientes con neumonía asociada al ventilador mecánico (NAVVM), o la neumonía asociada a la salud (2). Sin embargo, establecer el diagnóstico de neumonía en estos pacientes puede ser difícil, dado que datos clínicos, radiológicos y microbiológicos se pueden deber a numerosas causas, además de la neumonía. La dificultad en el diagnóstico puede conducir a un tratamiento excesivo con sus correspondientes riesgos de sobreinfección y la toxicidad de los antibióticos. (3)

A nivel nacional se emplea el ventilador mecánico, como procedimiento invasivo para dar soporte ventilatorio a pacientes que cumplan criterios de su uso. Se han realizado estudios en hospitales de referencia poniendo énfasis en agentes etiológicos y antibiograma cuyos resultados son aplicables a manera de protocolos que se actualizan regularmente. A nivel local no existe trabajo de

investigación alguno referido al tema, esto se debe a que recién en el presente año se implementó en los servicios de cuidados intensivos, los ventiladores mecánicos.

El 80% de los episodios de neumonía nosocomial se produce en pacientes con vía aérea artificial. La NAVM afecta hasta un 50% de los pacientes, según la patología de ingreso en UCI, y presenta una densidad de incidencia que varía entre 10 a 20 episodios por cada mil días de ventilación mecánica (4), con un riesgo diario de entre 1-3%. Este riesgo es mayor en los primeros días, y es especialmente alto, en pacientes ingresados en coma, donde se puede llegar a diagnosticar hasta en el 50% de los pacientes. (5)

Neumonía asociada al ventilador mecánico generalmente se sospecha cuando un paciente con ventilación mecánica desarrolla un nuevo o progresivo infiltrado pulmonar con fiebre, leucocitosis y / o secreciones traqueobronquiales purulentas (6). Es posible incluir otros signos para NAVM como: aumento de la frecuencia respiratoria, aumento de la ventilación por minuto, disminución del volumen corriente, disminución de la oxigenación, y la necesidad de más asistencia respiratoria u oxígeno inspirado.

El análisis microscópico más común es la tinción de Gram de una muestra respiratoria baja (es decir, aspirado traqueobronquial, LBA, o líquido mini-LBA). Se puede usar para caracterizar la morfología de las bacterias, así como la cuantificación de leucocitos polimorfonucleares y otros tipos celulares. La presencia de abundantes neutrófilos es consistente con la NAVM y la morfología

bacteriana puede sugerir un patógeno probable. El análisis Gram podría disminuir la incidencia de la terapia antimicrobiana inadecuada y mejorar la precisión diagnóstica cuando se correlacionó con los resultados del cultivo. (7)

Cultivos cuantitativos se puede realizar en muestras obtenidas por broncoscopia o secreción bronquial. Neumonía asociada a ventilador mecánico se admite cuando el umbral establecido del crecimiento bacteriano se supera. Sólo las bacterias que son patógenos pulmonares se deben contar. En cambio, *Staphylococcus epidermidis*, bacilos gram positivos (excepto *actinomicosis* y *Nocardia*), y *enterococos* no deben ser contados. (8)

Los resultados del cultivo deben estar disponibles dentro de dos o tres días. (9)

La presencia de un examen radiográfico nuevo con un infiltrado progresivo y por lo menos dos de las tres características clínicas (fiebre > 38 ° C, leucocitosis o leucopenia y secreciones purulentas) representa una combinación clínicamente relevante con una sensibilidad del 69 por ciento y especificidad de 75 por ciento para la neumonía. Estos criterios sumados a la condición: 48 a 72 horas después de la intubación endotraqueal; concluyen en la necesidad de plantear el diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica. (10)



### **I.1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son los agentes etiológicos y antibiograma del cultivo de secreción bronquial en pacientes con neumonía asociada a ventilador mecánico de los servicios UCI y UCIN del Hospital Regional de Cajamarca, 2012?

### **I.1.3. JUSTIFICACIÓN**

La neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) es la primera y principal infección nosocomial en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), que se asocia con una mayor morbilidad, mortalidad, prolongación de la estancia hospitalaria y aumento del gasto económico. Desde hace 20 años es un tema de actualidad por su frecuencia, gravedad y por sus implicaciones etiológicas y terapéuticas. Por ello, en los últimos años viene observándose un interés creciente por el conocimiento de su etiopatogenia, el perfeccionamiento de las técnicas diagnósticas, la microbiología y la valoración de la eficacia terapéutica de los nuevos antimicrobianos, así como por los aspectos epidemiológicos y de prevención. No obstante, sigue haciendo falta estudios que evalúen correctamente la eficacia de las medidas preventivas y terapéuticas. (11)

Una vez realizado el diagnóstico clínico, la recomendación es realizar una prueba de diagnóstico etiológico antes de iniciar o cambiar el tratamiento antibiótico, sin que esto comprometa un retraso en el inicio de la administración. Actualmente, en las UCI europeas los métodos realizados con fibrobroncoscopio no son

mayoritarios, realizándose en el 23% de los pacientes con NAVM, mientras que en el 62% se realiza cultivo de secreción bronquial. (12)

El trabajo de investigación a desarrollar, ha sido diseñado porque no existen estudios recientes respecto a neumonía asociado a ventilador mecánico en la región de Cajamarca. En vista de lo novedoso del uso de estas máquinas, es necesario identificar al paciente de riesgo, para aplicar la terapia antibiótica inmediata y para lograr el mejor pronóstico.

Los pacientes con cultivos positivos, han respondido adecuadamente a la terapia antimicrobiana específica de acuerdo a los resultados. La tinción Gram de secreciones, de inicio útil para tomar una decisión terapéutica inmediata en beneficio del paciente, no supera al cultivo de secreciones bronquiales. (13)

Algunos estudios clínicos han mostrado que el tratamiento antimicrobiano empírico de las neumonías asociadas a ventilador mecánico causadas por microorganismos multirresistentes es inapropiado en un número importante (hasta 45%). Asimismo, estos estudios han mostrado que el tratamiento antimicrobiano empírico inapropiado se asocia significativamente a una mayor mortalidad en estos pacientes. (14)

## **I.1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **I.1.4.1. Objetivo General:**

Identificar los agentes etiológicos y antibiograma del cultivo de secreción bronquial en pacientes con neumonía asociada a ventilador mecánico de los servicios UCI y UCIN del Hospital Regional de Cajamarca, 2012.

### **I.1.4.2 Objetivos específicos:**

- Caracterizar a los pacientes con diagnóstico de neumonía asociada a ventilador mecánico, de los servicios de UCI y UCIN del Hospital Regional de Cajamarca, durante el 2012.
- Determinar y analizar el resultado del antibiograma de secreciones bronquiales en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica de los servicios de UCI y UCIN del Hospital Regional de Cajamarca, durante el 2012.

## II. MARCO TEÓRICO

### II.1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

1.

En un estudio de cohortes retrospectivo que utiliza una base de datos de hospitalización general, las tasas de mortalidad fueron del 10 por ciento en los pacientes con neumonía extrahospitalaria, un 19 por ciento en los pacientes con neumonía intrahospitalaria, el 20 por ciento en los pacientes con neumonía asociada a la salud, y 29 por ciento en pacientes con NAVM (15).

Un estudio prospectivo observacional de 398 unidades de cuidados intensivos (UCI) de los pacientes con sospecha de NAVM encontró que la mortalidad fue significativamente menor entre los pacientes en quienes el tratamiento se dio de forma no escalonada en comparación con aquellos cuya terapia fue bien escalonada o sin cambios (17 frente a 43 y 24 por ciento, respectivamente) (16).

El estudio estuvo limitado debido a su naturaleza observacional, la confirmación de estos resultados espera de un estudio aleatorizado y controlado.

En otro estudio, la terapia no escalonada fue evaluada en pacientes quirúrgicos con shock séptico, en una evaluación retrospectiva de 138 pacientes con NAVM (17). La terapia antimicrobiana no escalonada se produjo en el 55 por ciento de los pacientes que habían recibido tratamiento inicial eficaz contra el agente

patógeno identificado (opción inicial más frecuente fue la Vancomicina más Piperacilina-Tazobactam).

La tasa de mortalidad de los pacientes que se sometieron a la terapia no escalonada fue del 35 por ciento en comparación con el 42 por ciento entre los pacientes que tenían terapia escalonada, una diferencia que no alcanzó significación estadística. Este estudio demostró que la terapia no escalonada, no lleva a neumonía recurrente o aumento de la mortalidad en esta población de pacientes quirúrgicos en estado crítico.

En un estudio de cohorte prospectivo, a 39 pacientes que murieron mientras recibían ventilación mecánica, se les practicó post mortem biopsia pulmonar a cielo abierto (18). La histología fue examinada por separado por cuatro patólogos que informaron una prevalencia de la NAVM de entre 18 y 38 por ciento.

En un estudio asignó al azar a 63 pacientes con asistencia respiratoria mecánica con cambio de circuito cada 48 horas o nada en absoluto, y luego se compara la incidencia de NAVM (19). No hubo diferencia en la tasa de NAVM (31,4 frente al 28,5 por ciento), la mortalidad o la duración de la ventilación mecánica.

En un estudio observacional de 637 pacientes con ventilación mecánica se hizo la comparación de cambios en el circuito cada dos, siete o 30 días (20). La incidencia de NAVM fue significativamente mayor en el grupo sometido a cambios en el circuito cada dos días (11,9 episodios por 1.000 días de ventilación), en comparación con aquellos que se sometieron a cambios en el circuito cada siete

días (3,3 episodios por 1.000 días de ventilación) o cada 30 días (6,4 episodios por 1.000 días de ventilación).

2.

Entre los pacientes que desarrollaron infecciones recurrentes, los agentes patógenos resistentes a múltiples fármacos fueron aislados con menor frecuencia en los pacientes tratados durante ocho días (42 frente a 62 por ciento de los pacientes tratados durante 15 días). Sin embargo, los pacientes con NAVM por bacilos gran negativos no fermentadores (como, *Pseudomonas spp*) tuvieron una mayor tasa de recurrencia de la infección pulmonar cuando son tratados por ocho en comparación con 15 días (41 frente al 25 por ciento, con 15 días de tratamiento), aunque la mortalidad no fue diferente. En un subanálisis de 125 pacientes que tenían *S. aureus* aislados como patógeno, no hubo diferencia significativa basada en la duración del tratamiento (8 o 15 días) para la mortalidad a 28 días o la repetición de NAVM, lo que fue también el caso cuando sólo se considera NAVM por MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente a la Meticilina). (21)

La terapia en general, se debe continuar para completar un curso total de 7 días, trataríamos de hasta 15 días si *P. aeruginosa* fueron el agente causal, y para un máximo de 21 días para MRSA, dependiendo de la extensión de la infección y la evolución clínica. Basándose en el estudio de la NAVM por *S. aureus* se discutió anteriormente, 8 días de tratamiento puede ser suficiente si no hay buena respuesta clínica al inicio del curso de un tratamiento adecuado. Si el paciente ha

mejorado y no se identifica patógeno, se reduciría el régimen, hasta la interrupción del tratamiento para *Pseudomonas spp* y MRSA. (22)

De un estudio observacional prospectivo que evaluó 158,519 pacientes ingresados en un único centro durante un período de cuatro años (23), un total de 327 episodios de NAVM y 261 episodios de neumonía intrahospitalaria en pacientes no ventilados fueron identificados: La flora que infectan a los pacientes con NAVM incluye MSSA (nueve por ciento), el MRSA (18 por ciento), *P. aeruginosa* (18 por ciento), *Stenotrophomonas maltophilia* (7 por ciento), *Acinetobacter spp* (8 por ciento), y otras especies (9 por ciento). La flora que infectan a los pacientes no ventilados con neumonía intrahospitalaria fue similar, excepto que eran menos propensas a *Enterobacteriaceae*, bacilos gram negativos (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter* y *S. maltophilia*). Específicamente, se incluyó MSSA (*S. aureus* sensibles a Meticilina) (13 por ciento), el MRSA (20 por ciento), *P. aeruginosa* (9 por ciento), *S. maltophilia* (1 por ciento), *Acinetobacter sp* (3 por ciento), y otras especies (18 por ciento).

Estos resultados están apoyados por un estudio prospectivo, multicéntrico, observacional de 398 pacientes de UCI con sospecha de NAVM (24). En este estudio, hubo una distribución similar de los agentes patógenos: MRSA (14,8 por ciento), *P. aeruginosa* (14,3 por ciento); y otras especies de estafilococos (un 8,8 por ciento) (16).

NAVM puede ser causada por una amplia variedad de agentes patógenos y puede ser polimicrobiana. Los patógenos más comunes incluyen bacilos

aeróbicos gram negativos (por ejemplo, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp*, *Pseudomona aeruginosa*, *Acinetobacter spp*) y cocos gram positivos (por ejemplo, *Staphylococcus aureus*, incluyendo *Staphylococcus aureus* resistente a Meticilina. [MRSA], *Streptococcus spp*). (34)

3.-

En un ensayo que incluyó a 37 pacientes con NAVM por *P. aeruginosa*, los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir ya sea la Ceftazidima y Amikacina por vía intravenosa (Ceftazidima 90 mg / kg por día a través de infusión continua durante ocho días más Amikacina 15 mg / kg al día durante tres día) o por aerosoles (Ceftazidima 15 mg ocho veces al día durante ocho días y Amikacina 25 mg / kg al día durante tres días) (25). La erradicación bacteriana fue más frecuente y más rápida en los pacientes que recibieron antibióticos en aerosol. Sin embargo, no hubo diferencias significativas clínicas, entre los grupos de tratamiento, esto puede haberse debido al menos en parte al pequeño número de pacientes. El éxito clínico se logró en el 70 por ciento del grupo de antibióticos en aerosol y el 55 por ciento del grupo con antibióticos IV. No se desarrolló resistencia en los pacientes que recibieron antibióticos en aerosol, pero tres pacientes que recibieron antibióticos por vía intravenosa desarrollaron resistencia a la Ceftazidima. Hubo tres eventos adversos relacionados con la obstrucción del filtro de las vías respiratorias en el grupo de los antibióticos en aerosol, una de ellas dio lugar a una parada cardiorrespiratoria fatal.



4.

Se realizó un análisis retrospectivo de datos microbiológicos locales sobre los patógenos de NAVM de 111 pacientes consecutivos en el 2004, los investigadores desarrollaron en su institución pautas de tratamiento específicas con el fin de mejorar la terapia antibiótica empírica. En dicha institución, el uso de una fluoroquinolona de acuerdo con las directrices nacionales, no ha proporcionado una adecuada actividad antimicrobiana adicional para bacilos gram negativos resistentes a los beta lactámicos (Ciprofloxacino fue activo contra <10 por ciento de estos patógenos que eran también resistentes a la Piperacilina-Tazobactam y Cefepime). Este estudio ilustra la importancia de utilizar los datos locales de susceptibilidad para desarrollar pautas de tratamiento. (35)

Los pacientes críticamente enfermos, que recibieron antibióticos antes de la aparición de la neumonía, y en las instituciones donde estos patógenos son frecuentes, la cobertura para *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (SARM), *Pseudomona aeruginosa*, resistente a los antibióticos y bacilos gram negativos, como *Acinetobacter*, y *Legionella* deben ser considerados. Otro meta-análisis, que incluyó ocho ensayos que compararon Linezolid con Vancomicina o Teicoplanina para el tratamiento de la neumonía por SARM, no encontraron diferencias en el éxito clínico, el éxito microbiológico, o mortalidad. (36)

En otro estudio de pacientes hospitalizados en la UCI debido a un traumatismo, 84 pacientes con NAVM por *Pseudomonas* fueron tratados con monoterapia (Cefepime 2 g por vía intravenosa cada 8 horas), lo que resultó en la erradicación

microbiológica (basada en la repetición que muestra BAL  $<10^3$  organismos / ml) en el 94 por ciento de los pacientes no hubieron recurrencias, lo que sugiere que la terapia combinada no es necesaria cuando el tratamiento antibiótico inicial es activo contra el germen aislado. (37)

En la UCI abunda *Pseudomona*, por lo tanto las cefalosporinas se deben evitar como monoterapia, debido a la selección de microorganismos resistentes cuando estos antibióticos se utilizan. El agente más fiable en este escenario es un carbapenem (Imipenem-Cilastatina, Ertapenem, Meropenem, o Doripenem). (38)  
(39)

En un ensayo que incluyó a 37 pacientes con NAVM por *P. aeruginosa*, los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir ya sea Ceftazidima y Amikacina por vía intravenosa (Ceftazidima 90 mg / kg por día a través de infusión continua durante ocho días más Amikacina 15 mg / kg al día durante tres días) o por aerosoles (Ceftazidima 15 mg ocho veces al día durante ocho días y Amikacina 25 mg / kg al día durante tres días). (25)

5.

De un total de 314 pacientes hospitalizados en la UCI-Hospital Daniel Alcides Carrión en el período mencionado, 33 pacientes presentaron diagnóstico de NIH (Neumonía intrahospitalaria, en este estudio la refieren similar a NAVM), lo que significó una tasa de incidencia de 11 %. La NIH fue más frecuente en varones

con 57,58 % de los casos, encontrándose mayor prevalencia en la séptima década de vida y en mujeres hubo mayor prevalencia en la sexta década de vida. (42)

De 33 pacientes con NIH, todos tuvieron ventilación mecánica. El tiempo de duración de ventilación mecánica total más frecuente fue de cinco a nueve días (42,42 %). (42)

En 17 casos (68 %) la causa fue monomicrobiana, y en ocho casos se aislaron dos gérmenes. El germen predominante fue *P. aeruginosa*, con una frecuencia de 10 (26,47 %). En relación a los factores de riesgo asociados a NIH se encontró con mayor frecuencia a los procedimientos en el aparato respiratorio: aspiración de secreciones (100 %), intubación orotraqueal (100 %) y la ventilación mecánica (100 %); de los procedimientos en el aparato digestivo, la presencia de sonda nasogástrica tuvo la mayor frecuencia (96,96 %). (42) En este estudio se encontró que 11 % de los pacientes hospitalizados en UCI presentaron diagnóstico de neumonía intrahospitalaria, cifra similar a la reportada a nivel internacional, que va de 10 % a 17 % en EE UU, 15 % a 18 % en España y 15 % a 16 % en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati de Lima; y concuerda con la literatura que describe un aumento de la incidencia en 6 a 20 veces en pacientes con ventilación mecánica. (40)

En dicho estudio la mayoría de las muestras fue obtenida por aspirado endotraqueal. (42) Rumbak y Bass, comparando el aspirado traqueal con la muestra de cepillo protegido en pacientes con ventilación prolongada, encontraron 69% de correlación entre los dos sistemas; el aspirado traqueal representa el

principal y más seguro método no invasivo, con buena correlación comparando con los métodos invasivos.

En dicho estudio los gérmenes predominantes fueron *Pseudomonas aeruginosa*, con una frecuencia de 9 (26,47 %), y *Staphylococcus aureus*, 7 (20,58 %); esto concuerda con la bibliografía actual que reporta una predominancia de los gérmenes gram negativos, clásicamente causantes de NIH. (42) Zuñiga, en el Hospital Belén de Trujillo, aisló más frecuentemente *P. aeruginosa* en 50 % de pacientes y *S. aureus* en 28,57 % de ellos. (40) Watanabe y col. aislaron 20 tipos diferentes de microorganismos, siendo los más frecuentes e importantes el *S. aureus* (48,6 %), seguido por los gramnegativos: *P. aeruginosa* (37,7 %) y *Enterobacter sp.* (16,5%).

## **II.2. BASES TEÓRICAS**

### **1. EL CULTIVO DE SECRECIÓN BRONQUIAL**

Los pacientes con sospecha de NAVM y una radiografía de tórax anormal, deben tener recogidos secreciones del tracto respiratorio inferior para el análisis microscópico y el cultivo. Esto puede hacerse broncoscópicamente o no broncoscópicamente. El enfoque broncoscópico probablemente conduce a estrecha cobertura antibiótica, a no postergar la terapia antimicrobiana, y, presumiblemente, menos resistencia de antibióticos. Sin embargo, es invasiva, menos fácil de conseguir, y no parece mejorar la mortalidad, la duración de la ventilación mecánica, o la duración de la estancia. (13)

La toma de muestras de las vías respiratorias inferiores se realiza idealmente antes de iniciar la terapia con antibióticos (o antes de cambiar el régimen de antibióticos si el paciente es sospechoso de desarrollar NAVM mientras reciben antibióticos). Cultivos cuantitativos o semicuantitativos son aceptables, dependiendo en gran medida de la disponibilidad. (6)

Los métodos de muestreo: Hay una variedad de métodos para el muestreo de material de las vías respiratorias y los alvéolos, incluidas las técnicas broncoscópicas y no broncoscópicas. Toma de muestras mediante broncoscopia de las vías respiratorias inferiores se lleva a cabo utilizando lavado broncoalveolar (LBA) o un legrado (CPE; cepillo protector de especímenes):

BAL implica la infusión y aspiración de solución salina estéril a través de un broncoscopio flexible de fibra óptica que se acuña en un orificio segmentario bronquial.

Un CPE es un cepillo que está contenido dentro de una funda protectora. Se ha diseñado para minimizar la probabilidad de que el cepillo se contamina durante la broncoscopía. El procedimiento implica la colocación de la punta del broncoscopio al lado de un orificio segmentario bronquial, empujando la vaina a través del broncoscopio, y luego hacer avanzar el cepillo fuera de la vaina en las vías respiratorias. Las muestras se recogen por el cepillado de la pared de las vías respiratorias, se retira la brocha dentro de la vaina, retirando el broncoscopio.

La técnica de obtención de muestra no broncoscópica del tracto respiratorio inferior incluye la aspiración traqueobronquial o mini-BAL. La aspiración traqueobronquial se lleva a cabo introduciendo un catéter a través del tubo endotraqueal hasta que encuentre resistencia y después aplicar presión el vacío. Mini-BAL se realiza haciendo avanzar un catéter a través del tubo endotraqueal hasta que encuentre resistencia, la infusión de solución salina estéril a través del catéter y, a continuación aspirar. No es necesario que un médico supervise dicho procedimiento. Esto reduce el coste, permite obtener muestras rápidamente, y facilita la toma de muestras en serie cuando sea necesario. (13)

Se han comparado las técnicas broncoscópicas y no broncoscópicas en sospecha de NAVM. En conjunto, la evidencia indica que las técnicas broncoscópicas no mejoran la mortalidad, la duración de la estancia hospitalaria, la duración de la

ventilación mecánica, o la duración de la estancia en unidad de cuidados intensivos. (23) Sin embargo, puede dar lugar a un régimen estricto de los antimicrobianos y mayor efecto de los mismos. (6)

El análisis microscópico más común es la tinción de Gram de una muestra respiratoria baja (es decir, aspirado traqueobronquial, LBA, o líquido mini-BAL). Se puede usar para caracterizar la morfología de las bacterias, así como a leucocitos polimorfonucleares y otros tipos celulares. La presencia de abundantes neutrófilos es consistente con la NAVM y la morfología bacteriana puede sugerir un patógeno probable. El análisis Gram de la muestra podría disminuir la incidencia de la terapia antimicrobiana inadecuada y mejorar la precisión diagnóstica cuando se correlacionó con los resultados del cultivo. (24)

Un recuento de células diferencial es un tipo adicional de análisis microscópico que puede llevarse a cabo siguiendo un BAL. Se determina la proporción del total de células nucleadas en el sedimento hilado de líquido BAL que son los neutrófilos, linfocitos, macrófagos, eosinófilos, basófilos, u otras células nucleadas. En un estudio prospectivo de cohorte de 39 pacientes con NAVM se excluyó correctamente a todos los pacientes en los que los neutrófilos eran menos del 50 por ciento de las células nucleadas totales. (7)

Los cultivos cuantitativos se pueden realizar en muestras obtenidas por broncoscopia o técnicas no broncoscópicas. Se admite NAVM cuando el umbral establecido del crecimiento bacteriano se supera. Sólo las bacterias que son patógenos pulmonares se deben contar. Por ejemplo, *Staphylococcus*

*epidermidis*, bacilos gram positivos (excepto *actinomicosis* y *Nocardia*), y *enterococos* no deben ser contados. (29)

Los umbrales de 1.000.000 de unidades formadoras de colonias (ufc) / ml para las muestras obtenidas por aspiración traqueobronquial, 10.000 ufc / ml para las muestras obtenidas por BAL, o 1000 ufc / mL para las muestras obtenidas por el CPE son más precisas porque son lo suficientemente altos como para pensar en NAVM. (7)

Umbrales más bajos son razonables, si el riesgo de perder una NAVM (es decir, un falso negativo) supera el riesgo de un tratamiento innecesario (es decir, un falso positivo). (29) De acuerdo con un estudio de cohorte prospectivo de 122 pacientes, los umbrales de entre 1.000 y 10.000 ufc / ml para las muestras de BAL y entre 100 y 1000 UFC / mL para las muestras CPE disminuye la probabilidad de un resultado falso negativo en un grado mayor de lo que aumenta la probabilidad de un resultado falso positivo. (23)

## CARACTERÍSTICAS DE LA OBTENCIÓN DE MUESTRAS RESPIRATORIAS

No está establecida de forma inequívoca la superioridad de alguna de las diferentes técnicas cuantitativas, invasivas (CTT, LBA) o no invasivas. El método diagnóstico a utilizar dependerá de la situación del paciente, las preferencias y experiencia del médico, y de las posibilidades de que se disponga (33).



## 1. Métodos no invasivos

Aspirados traqueales. (AT) .Los valores más bajos de sensibilidad se han obtenido en un estudio con punto de corte en  $>10^5$  ufc/ml.

## 2. Métodos invasivos con técnicas broncoscópicas

2.1. Cepillado bronquial mediante catéter telescopado (CTT) catéteres telescopados protegidos (Combicath<sup>TM</sup>) o similares. Es diagnóstico:  $10^3$  ufc/ml.

2.2. Lavado broncoalveolar (LBA) .La cantidad de líquido que se debe instilar no está establecida, pero se piensa que no debe ser inferior a 60 ml. El umbral diagnóstico generalmente aceptado es el de  $10^4$  ufc/ml.

2.3. Organismos intracelulares (OIC) La presencia de un 5% o más de OIC en la tinción directa del espécimen de LBA es altamente sugestivo de la existencia de neumonía.

## 3. Técnicas ciegas o no broncoscópicas

### 3.1. Aspirado bronquial ciego (ABC)

Enclavar el catéter en un bronquio distal y aspirar, al menos 1-2 ml de secreciones bronquiales sin instilar suero u otra solución estéril. Se han considerado como significativas concentraciones entre  $10^3$  y  $10^4$  ufc/ml.

3.2. Minilavado broncoalveolar (mini-LBA) .Se han considerado como significativas concentraciones entre  $10^3$  y  $10^4$  ufc/m .La cantidad de líquido instilado tampoco está estandarizada y varía entre 20 ml y 150 ml.

3.3. Catéter Telescopado no broncoscópico: diagnóstico:  $10^3$  ufc/ml.

## 2. NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILADOR MECÁNICO

### EPIDEMIOLOGÍA DE NEUMONÍAS ASOCIADAS A VENTILADOR MECÁNICO

El 20 % de los pacientes intubados y hasta el 70 % de los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo desarrollan neumonía asociada al respirador. En pacientes intubados y ventilados mecánicamente, la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica es del 1% por día durante el primer mes de ventilación mecánica. La tasa de mortalidad de la neumonía asociada a ventilación mecánica puede superar el 50%, especialmente si en la infección participan microorganismos multirresistentes, como estafilococos resistentes a meticilina (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*, que son particularmente frecuentes en pacientes que han recibido previamente terapia antibiótica por neumonía asociada a ventilación mecánica. (27)

### CRITERIOS DE SOSPECHA DE NAVM: (28) (30)

Según la ATS (American Thoracic Society), plantea CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score):

1. Presencia de dos de tres de los siguientes signos mayores:

- Fiebre (>38,2° C)
- Secreciones purulentas (definir purulencia)
- Infiltrado pulmonar (Rx de tórax, TAC torácico)

2. Presencia de uno o más de los criterios menores:

- Leucocitosis ( $>12000/\text{mm}^3$ )
- Leucopenia ( $< 4000/\text{mm}^3$ )
- Presencia de formas inmaduras ( $>10\%$ )
- Hipoxemia ( $p\text{O}_2/\text{FiO}_2 < 250$ , en un paciente agudo)
- Aumento de  $>10\%$  de  $\text{FiO}_2$  respecto a la previa
- Inestabilidad hemodinámica

### **CRITERIOS DEFINITIVOS DE NAVM: (30)**

El diagnóstico definitivo de la NAVM se puede realizar si el paciente en el que se sospechó la presencia de NAVM cumple uno de los siguientes criterios durante el periodo de tratamiento de la infección (32):

1. Criterios radiológicos: aparición de una imagen cavitada en Rx/TAC en una zona donde antes existía un infiltrado.
2. Criterios microbiológicos: aislamiento de un germen en alguna muestra o combinación de muestras:
  - a. Aislamiento en aspirado traqueal ( $>10^6$  ufc) del mismo germen que el aislado en hemocultivo o en líquido pleural.
  - b. Aislamiento de uno o más gérmenes en muestras de vías respiratorias inferiores: AT  $> 10^6$  ufc/ml, CTT  $>10^3$  ufc/ml, LBA  $> 10^4$  ufc/ml.

c. Identificación de *Legionella pneumophila* en cualquier muestra respiratoria, serología en orina, conversión inmunológica.

d. Aislamiento de un germen en biopsia pulmonar:  $>10^4$  ufc/gramo

3. Criterio terapéutico: respuesta favorable al tratamiento antibiótico administrado durante 7 días.

4. Criterios histológicos: acúmulos de PMN en bronquios terminales y alvéolos en muestras procedentes de biopsias. (31)

### **III. HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES**

#### **III.1. HIPÓTESIS:**

Por ser un proyecto con diseño descriptivo, la hipótesis es implícita.

#### **III.2. DEFINICIÓN DE VARIABLES:**

Pacientes con diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica

Agentes etiológicos en pacientes con neumonía asociada a ventilador mecánica

Antibiograma de cultivo de secreción bronquial en pacientes con neumonía asociada a ventilador mecánico

## **IV. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **IV.1. MATERIALES:**

En la investigación se utilizaron los reportes de cultivo y antibiograma de secreción bronquial, de pacientes con diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica en los servicios de UCI y UCIN del Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012. Dichos pacientes cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

Para la recolección de la información se elaboró la Ficha N° 01, donde se colocarán los agentes etiológicos y la descripción de los antibiogramas, ambos obtenidos de las historias clínicas.

### **IV.2. MÉTODOS:**

#### **IV.2.1. Técnicas de muestreo:**

##### **a. Población:**

La población del estudio comprendió a todos los pacientes con diagnóstico de neumonía asociada a ventilador mecánico que tienen resultados de cultivo y antibiograma de secreción bronquial en los servicios de UCI y UCIN del Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012.

**b. Muestra:**

La muestra será la misma que la población en estudio, teniendo en cuenta que se cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

**c. Criterios de inclusión:**

- Pacientes que presenten diagnóstico de neumonía asociada a ventilador mecánico en los servicios de UCI y UCIN del Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012.
- Pacientes que tengan resultado de cultivo y antibiograma de secreción bronquial en los servicios de UCI y UCIN del Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012.
- Pacientes que cuenten con historia clínica en archivos del Hospital Regional de Cajamarca.

**d. Criterios de exclusión**

- Pacientes con neumonía intrahospitalaria no asociada a ventilador mecánico y otras neumonías.
- Pacientes con resultados de cultivo y antibiograma de secreción bronquial extrahospitalariamente.
- Pacientes con tratamiento empírico para neumonía asociada a ventilador mecánico.

- Pacientes con tratamiento profiláctico para neumonía asociada a ventilador mecánico.
- Pacientes que estén recibiendo tratamiento antibiótico para otras comorbilidades, antes y después de la presentación clínica de neumonía asociada a ventilador mecánico; cuyo espectro incluya a los gérmenes que según la literatura son más frecuentes de causar neumonía asociada a ventilador mecánico.
- Pacientes cuya historia clínica presente registros inadecuados como enmendaduras, no registros o registros inapropiados.

#### **IV.2.2. Tipo y diseño del estudio**

El presente trabajo corresponde a un estudio retrospectivo, descriptivo. Retrospectivo porque se estudiará la manifestación de un fenómeno pasado, descriptivo porque describirá como se manifiesta determinado fenómeno y medirá de manera independiente cada variable.



### **IV.2.3. Técnicas para el procesamiento y análisis de información**

#### **a. Técnica de recolección de datos**

La técnica que se utilizó es la observación; la misma que implica la selección, identificación y registro sistemático de los pacientes en estudio posteriormente se procederá a la recolección de la información, codificación, vaciado y elaboración de la base de datos para el procesamiento mediante el software Statistical Package for Social Sciences, SPSS 20.0 for Windows, SPSS Inc. El instrumento que se utilizará será la ficha de recolección de datos, elaborado por el investigador Ficha N° 01. Donde se identifican: primero a todos los pacientes con cultivo positivo y antibiograma de muestras de secreción bronquial, que fueron usuarios de ventilador mecánico. Segundo a los pacientes que cumplan criterios diagnósticos de neumonía asociada a ventilador mecánico.

#### **b. Análisis estadístico de datos**

Se procederá al análisis estadístico con pruebas descriptivas, utilizándose las medidas de distribución como la frecuencia absoluta y relativa, con sus

respectivos intervalos de confianza al 95%. Los resultados se presentarán en tablas simples y gráficos.

## V. RESULTADOS:

Se revisaron 77 historias clínicas de pacientes con resultado positivo de cultivo de muestras de secreción de secreción bronquial que fueron usuarios de ventilador mecánico. De los cuales solo 16 cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. La obtención de la muestra fue por métodos no invasivos tipo aspirado bronquial, además los cultivos fueron  $>10^5$  ufc/mL.

Por lo tanto solo se cuenta con 16 pacientes que representan la muestra y la población al mismo tiempo.

En la tabla N° 01 se describe que de los 16 pacientes, 10 fueron hombres representando el 62.5 %; 6 fueron mujeres representando el 37.5 %.

**Tabla N° 01: Pacientes con neumonía asociada a ventilador mecánico y cultivo de secreción bronquial positivo según sexo:**

<b>Sexo</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>IC :95%</b>
Masculinos	10	62.5	(38,8 - 86,2)
Femeninos	6	37.5	(13,8 - 61,2)
Total	16	100.0	

*Fuente: ficha de recolección de datos*

En la tabla N° 02 se evidencia la prevalencia de edad en los hombres con neumonía asociada a ventilador mecánico y cultivo de secreción bronquial positivo fue entre los (70 - 89 años) en un 70 %; y la prevalencia de edad de las mujeres fue entre los (50 - 79 años) en un 81.3 %.

**Tabla N° 02: Pacientes con neumonía asociada a ventilador mecánico y cultivo de secreción bronquial positivo según edad y sexo:**

Edades	Masculino		Femenino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
40 - 49	0	0.0	0	0.0	0	0.0
50 - 59	1	10.0	3	50.0	4	25.0
60 - 69	2	20.0	2	33.3	4	25.0
70 - 79	4	40.0	1	16.7	5	31.3
80 - 89	3	30.0	0	0.0	3	18.8
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>100.0</b>	<b>6</b>	<b>100.0</b>	<b>16</b>	<b>100.0</b>

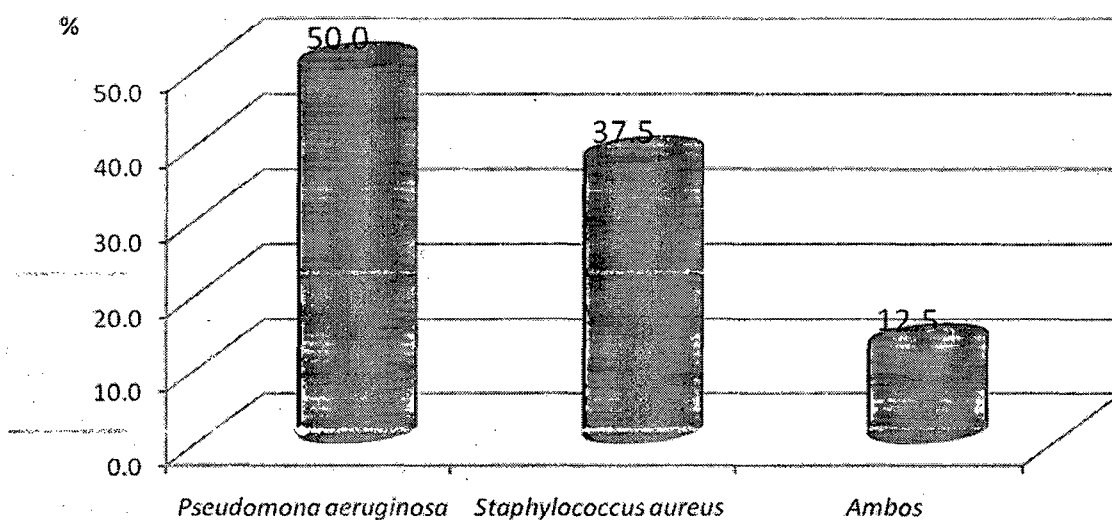
Fuente: Ficha de recolección de datos

En la tabla y gráfico N° 03 se describen los hallazgos del agente etiológico; se encontró que de los 16 pacientes que cumplían criterios del estudio el 50 % tuvo como agente causal a *Pseudomona aeruginosa*; 37,5 % al *Staphylococcus aureus* y 12,5 % tuvieron ambos agentes causales. Además se menciona una tasa de incidencia de 20,8 % de pacientes que hicieron neumonía asociada a ventilador mecánico siendo usuarios del mismo.

Tabla y gráfico N° 03: Resultados de cultivo de muestra de secreción bronquial según agente etiológico:

Agentes etiológicos	Nº	%	IC :95%
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	8	50.0	(26,6 - 61,0)
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	37.5	(20,7 - 54,3)
Ambos	2	12.5	(05,3 - 32,3)
Total	16	100.0	
Incidencia de NAVM: 20,8%			

Fuente: ficha de recolección de datos



En la tabla N°04 se describe la sensibilidad, sensibilidad intermedia y la resistencia de la *Pseudomona aeruginosa* como agente único causal, para una lista de antibióticos; se obtuvo lo siguiente: respecto a la sensibilidad: para Imipenem (100 %), Meropenem (100 %), Aztreonam (100 %), Piperacilina (87,5 %) y Teicoplanina (50 %). Respecto a la resistencia (100 %) resistentes a:

Oxacilina, Penicilina, Amoxicilina/Ac. Clavulánico; en un (87,5 %) a: Ciprofloxacino, Ceftriaxona, Eritromicina, Cotrimoxazol, Cefotaxima y Vancomicina; (75 %) resistente a Gentamicina; (62,5 %) a Amikacina; (50 %) resistente a Ceftazidima y Teicoplanina.

**Tabla N° 04: Resultados de antibiograma de secreción bronquial de 08 pacientes para el agente etiológico único: *Pseudomona aeruginosa*:**

Antibiótico	Sensible		Intermedio		Resistente	
	N°	%	N°	%	N°	%
Ciprofloxacino	1	12.5	0	0.0	7	87.5
Amikacina	3	37.5	0	0.0	5	62.5
Ceftriaxona	0	0.0	1	12.5	7	87.5
Gentamicina	2	25.0	0	0.0	6	75.0
Aztreonam	8	100.0	0	0.0	0	0.0
Imipenem	8	100.0	0	0.0	0	0.0
Teicoplanina	4	50.0	0	0.0	4	50.0
Ceftazidima	3	37.5	1	12.5	4	50.0
Meropenem	8	100.0	0	0.0	0	0.0
Oxacilina	0	0.0	0	0.0	8	100.0
Penicilina	0	0.0	0	0.0	8	100.0
Eritromicina	0	0.0	1	12.5	7	87.5
Cotrimoxazol	1	12.5	0	0.0	7	87.5
Amoxicilina/Ác. Clavulánico	0	0.0	0	0.0	8	100.0
Cefotaxima	1	12.5	0	0.0	7	87.5
Piperacilina	7	87.5	0	0.0	1	12.5
Vancomicina	0	0.0	1	12.5	7	87.5
n= 8						
<i>Fuente: ficha de recolección de datos.</i>						

En la tabla N° 05 se describe la sensibilidad, sensibilidad intermedia y la resistencia del *Staphylococcus aureus* como agente único causal, para una lista de antibióticos; se obtuvo lo siguiente: respecto a la sensibilidad: para Piperacilina (100 %), Vancomicina (100 %), Teicoplanina (83,3 %), Aztreonam (66,7 %). Respecto a la resistencia (100 %) resistentes a: Penicilina, Ceftriaxona; resistente en (83,3 %): Gentamicina, Imipenem, Ceftazidima, Oxacilina, Cotrimoxazol, Cefotaxima y Amoxicilina/Ác. Clavulánico; (66,7 %) resistente a Ciprofloxacino, Meropenem; (50 %) resistente a Amikacina.

**Tabla N° 05: Resultados de antibiograma de secreción bronquial de 06 pacientes para el agente etiológico único: *Staphylococcus aureus*:**

Medicamento	Sensible		Intermedio		Resistente	
	N°	%	N°	%	N°	%
Ciprofloxacino	1	16.7	1	16.7	4	66.7
Gentamicina	1	16.7	0	0.0	5	83.3
Amikacina	2	33.3	1	16.7	3	50.0
Ceftriaxona	0	0.0	0	0.0	6	100.0
Aztreonam	4	66.7	1	16.7	1	16.7
Imipenem	1	16.7	0	0.0	5	83.3
Teicoplanina	5	83.3	0	0.0	1	16.7
Ceftazidima	0	0.0	1	16.7	5	83.3
Meropenem	1	16.7	1	16.7	4	66.7
Oxacilina	1	16.7	0	0.0	5	83.3
Penicilina	0	0.0	0	0.0	6	100.0
Eritromicina	0	0.0	0	0.0	6	100.0
Cotrimoxazol	1	16.7	0	0.0	5	83.3
Amoxicilina/Ác. Clavulánico	0	0.0	1	16.7	5	83.3
Cefotaxima	0	0.0	1	16.7	5	83.3
Piperacilina	6	100.0	0	0.0	0	0.0
Vancomicina	6	100.0	0	0.0	0	0.0
n= 6						
<i>Fuente: ficha de recolección de datos.</i>						

En la tabla N° 06 se describe a 2 pacientes con ambos agentes etiológicos, en éste caso el antibiograma para *Pseudomona aeruginosa*: sensible en un (100 %) a Meropenem e Imipenem. Resistente en un (100 %) a Teicoplanina, Ceftazidima, Eritromicina, Penicilina, Cotrimoxazol, Vancomicina y Ceftriaxona.

**Tabla N° 06: Resultado de antibiograma de secreción bronquial de 02 pacientes que tuvieron ambos agentes etiológicos, para el agente *Pseudomona aeruginosa*:**

Antibiótico	Sensible		Intermedio		Resistente	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Ciprofloxacino	1	50.0	0	0.0	1	50.0
Gentamicina	0	0.0	1	50.0	1	50.0
Amikacina	0	0.0	1	50.0	1	50.0
Aztreonam	1	50.0	0	0.0	1	50.0
Ceftriaxona	0	0.0	0	0.0	2	100.0
Imipenem	2	100.0	0	0.0	0	0.0
Teicoplanina	0	0.0	0	0.0	2	100.0
Ceftazidima	0	0.0	0	0.0	2	100.0
Meropenem	2	100.0	0	0.0	0	0.0
Oxacilina	0	0.0	0	0.0	2	100.0
Penicilina	0	0.0	0	0.0	2	100.0
Eritromicina	0	0.0	0	0.0	2	100.0
Cotrimoxazol	0	0.0	0	0.0	2	100.0
Amoxicilina/Ác. Clavulánico	0	0.0	1	50.0	1	50.0
Cefotaxima	0	0.0	1	50.0	1	50.0
Piperacilina	1	50.0	0	0.0	1	50.0
Vancomicina	0	0.0	0	0.0	2	100.0
n= 2						
Fuente: ficha de recolección de datos.						



En la tabla N° 07 se describe a 2 pacientes con ambos agentes etiológicos, en éste caso el antibiograma para *Staphylococcus aureus*: sensible en un (100 %) a Teicoplanina, Pipeacilina y Vancomicina. Resistente en un (100 %) a Imipenem, Ceftazidima, Oxacilina, Eritromicina, Penicilina, Cotrimoxazol, Cefotaxima, Ceftriaxona.

**Tabla N° 07: Resultado de antibiograma de secreción bronquial de 02 pacientes que tuvieron ambos agentes etiológicos, para el agente *Staphylococcus aureus*:**

Antibiótico	Sensible		Intermedio		Resistente	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Ciprofloxacino	0	0.0	1	50.0	1	50.0
Gentamicina	0	0.0	1	50.0	1	50.0
Amikacina	0	0.0	1	50.0	1	50.0
Aztreonam	1	50.0	1	50.0	0	0.0
Ceftriaxona	0	0.0	0	0.0	2	100.0
Imipenem	0	0.0	0	0.0	2	100.0
Teicoplanina	2	100.0	0	0.0	0	0.0
Ceftazidima	0	0.0	0	0.0	2	100.0
Meropenem	0	0.0	1	50.0	1	50.0
Oxacilina	0	0.0	0	0.0	2	100.0
Penicilina	0	0.0	0	0.0	2	100.0
Eritromicina	0	0.0	0	0.0	2	100.0
Cotrimoxazol	0	0.0	0	0.0	2	100.0
Amoxicilina/Ác. Clavulánico	0	0.0	1	50.0	1	50.0
Cefotaxima	0	0.0	0	0.0	2	100.0
Piperacilina	2	100.0	0	0.0	0	0.0
Vancomicina	2	100.0	0	0.0	0	0.0
n=2						
Fuente: ficha de recolección de datos.						

En las tablas N° 08 y 09, se describe la sensibilidad en promedio de todos los pacientes que tuvieron un agente causal y ambos agentes causales. Para *Pseudomona aeruginosa* se encontró en promedio sensible en un (100 %) a Imipenem, Meropenem; sensible en (75 %) a Aztreonam; sensible en (68,8 %) a Piperacilina. Para *Staphylococcus aureus* se encontró en promedio sensible en un (100 %) a Piperacilina y Vancomicina; sensible en (91,7 %) a Teicoplanina; sensible en (58,3 %) a Aztreonam.

**Tablas N° 08 y 09: Promedios de sensibilidad para ambos agentes etiológicos según el antibiograma:**

<b>Tabla N° 08</b>					
<i>Resultados de la sensibilidad de antibiograma para Pseudomona aeruginosa</i>					
<b>Antibiótico</b>	<b>Un agente</b>		<b>Dos agentes</b>		<b>% Promedio de</b>
	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	
Aztreonam	8	100.0	1	50	75.0
Imipenem	8	100.0	2	100	100.0
Meropenem	8	100.0	2	100	100.0
Piperacilina	7	87.5	1	50	68.8
<i>Fuente: ficha de recolección de datos.</i>					
<b>Tabla N° 09</b>					
<i>Resultados de la sensibilidad de antibiograma para Staphylococcus aureus</i>					
<b>Antibiótico</b>	<b>Un agente</b>		<b>Dos agentes</b>		<b>% Promedio de</b>
	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	
Aztreonam	4	66.7	1	50.0	58.3
Teicoplanina	5	83.3	2	100.0	91.7
Piperacilina	6	100.0	2	100.0	100.0
Vancomicina	6	100.0	2	100.0	100.0
<i>Fuente: ficha de recolección de datos.</i>					

## VI. DISCUSIÓN

En éste estudio se encontró que de los 16 pacientes que cumplen los criterios del estudio 10 fueron varones, representando el 62,5 %; 6 fueron mujeres con el 37,5 %. Resultado similar se halla en el estudio realizado por Otiniano et al (42), en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Daniel Alcides Carrión, quien reporta 57,58 % de varones frente a un 42,42 % mujeres. Encontramos una mayor prevalencia de edad de pacientes con NAVM entre los (70 - 89 años) en un 70 %; y la prevalencia de edad de las mujeres fue entre los (50 - 79 años) en un 81,3 %. En el estudio de Otiniano et al, encuentra la mayor prevalencia de edad en varones en la séptima década de vida frente a la sexta década de vida en las mujeres.

Encontramos que la incidencia de NAVM en usuarios de ventilador mecánico fue de 20,8 %; en contraste con el estudio de Coffin et al, quien reporta de 28,5 -31,4 % de NAVM en usuarios de asistencia ventilatoria (19); en otro estudio extranjero se encontró por anatomía patológica entre 18-38 % de NAVM en pacientes usuarios de ventilador mecánico (18). Otiniano et al, encontrón una incidencia del 11 % de NAVM en usuarios de ventilación asistida (42).

Se encontró que de los 16 pacientes que cumplieron los criterios del estudio, 8 tuvieron como agente causal único a *Pseudomona aeruginosa*, representando un 50 %; 6 tuvieron como agente causal único a *Staphylococcus aureus*, representando un 37,5 %; 2 tuvieron ambos agentes etiológicos representando el 12,5 %. Éste resultado es similar al estudio de Zuñiga realizado en el Hospital

Regional Belén de Trujillo, donde reporta más frecuentemente *P. aeruginosa* en 50 % de pacientes y *S. aureus* en 28,57 % de ellos (41). El resultado es similar al estudio de Otiniano et al, en el Hospital Daniel Alcides Carrión donde reporta *Pseudomonas aeruginosa*, con una frecuencia de 9 (26,47 %), y *Staphylococcus aureus*, 7 (20,58 %) (42). A nivel mundial Watanabe et al aislaron 20 tipos diferentes de microorganismos, siendo los más frecuentes e importantes el *S. aureus* (48,6 %), seguido por los gramnegativos: *P. aeruginosa* (37,7 %) y *Enterobacter sp.* (16,5 %). Según reporta la literatura mundial los patógenos más comunes incluyen bacilos aeróbicos gram negativos (por ejemplo, *Pseudomona aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter spp*) y cocos gram-positivos (por ejemplo, *Staphylococcus aureus*, incluyendo *Staphylococcus aureus resistente a Meticilina. [MRSA]*, *Streptococcus spp*) (34). Otro estudio reporta que la flora que infectan a los pacientes con NAVM incluye MSSA (9 por ciento), el MRSA (18 por ciento), *P. aeruginosa* (18 por ciento), *Stenotrophomonas maltophilia* (7 por ciento), *Acinetobacter spp* (8 por ciento), y otras especies (9 por ciento) (23). Otro estudio prospectivo, multicéntrico, observacional de 398 pacientes de UCI con sospecha de NAVM, describen MRSA (14,8 por ciento), *P. aeruginosa* (14,3 por ciento), y otras especies de estafilococos (un 8,8 por ciento) (16) (24).

En los resultados de antibiograma se describe que la sensibilidad en promedio de todos los pacientes que tuvieron un agente causal y ambos agentes causales; lo siguiente: para *Pseudomona aeruginosa* se encontró en promedio sensible en un (100 %) a Imipenem, Meropenem; sensible en (75 %) a Aztreonam; sensible en (68,8 %) a Piperacilina. Para *Staphylococcus aureus* se encontró en promedio

sensible en un (100 %) a Piperacilina y Vancomicina; sensible en (91,7 %) a Teicoplanina; sensible en (58,3 %) a Aztreonam; considerando que *Staphylococcus aureus* fue resistente en 100 % a Penicilina y Eritromicina; (83,3 %) a Oxacilina, Cotrimoxazol, Amoxicilina/Ác. Clavulánico, (cumple criterios de SARM), Cefotaxima, Gentamicina, Imipenem, Ceftazidima y que *Pseudomona aeruginosa* fue resistente en un (100 %) a Oxacilina, Penicilina; (87,5 %) a Ciprofloxacino, Ceftriaxona, Eritromicina, Cotrimoxazol, Cefotaxima y Vancomicina. En estudios mundiales se describen lo siguiente: Eachempati et al informan que la opción inicial de antibióticos según su etiología común en pacientes con NAVM, más frecuente fue la Vancomicina más Piperacilina-Tazobactam (17). Ilana Corzecanski et al (36) recomienda como primera línea Cefalosporinas de cuarta generación o Vancomicina, Linezolid más Carbapenems.

Encontramos que *P. aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* fueron sensibles a Ciprofloxacino en 12,5 % y 16,7 %, respectivamente. En un análisis retrospectivo Beardsley et al, encontraron que los agentes etiológicos más frecuentes en NAVM fueron sensibles a Ciprofloxacino en menos del 10 % (35).

Se evidencia que *Staphylococcus aureus* fue sensible en 100 % a Vancomicina y Teicoplanina; por lo tanto podrían ser efectivos ambos. Walkey et al en su estudio no encontró diferencias significativas respecto al uso de Vancomicina o Teicoplanina antibióticos recomendados como primera línea (36).

En nuestro estudio se evidencia *P. aeruginosa* fue más sensible para Imipenem y Meropenem. Según Rea-Neto et al y Chastre et al, los antibióticos más fiables para *P. aeruginosa* fueron los Carbapenems (Imipenem-Cilastatina, Ertapenem, Meropenem, o Doripenem) (38) (39).

## VII. CONCLUSIONES

En nuestro estudio se pudo evidenciar que los agentes etiológicos de NAVM, son similares a los que se encontraron en algunos estudios nacionales e internacionales. Además de la similitud respecto al antibiograma, donde los resultados de sensibilidad muestran algunas similitudes respecto a estudios mundiales, se pudieron cumplir los objetivos general y específicos; llegando a las siguientes conclusiones:

- Se encontró que el agente causal más común de NAVM fue *Pseudomonas aeruginosa* en 50 %, seguida de *Staphylococcus aureus* en 37,5 %, y ambos agentes en 12,5 %.
- Se encontró que *Pseudomonas aeruginosa* en promedio sensible en 100 % a Imipenem, Meropenem; en 75 % a Aztreonam; en 68,8 % a Piperacilina.
- Se encontró que *Pseudomonas aeruginosa* fue resistente en 100 % a: Oxacilina, Penicilina, Amoxicilina/Ac. Clavulánico; en 87,5 % a: Ciprofloxacino, Ceftriaxona, Eritromicina, Cotrimoxazol, Cefotaxima y Vancomicina; en 75 % a Gentamicina; en 62,5 % a Amikacina; en 50 % a Ceftazidima y Teicoplanina.

- Se encontró que *Staphylococcus aureus* en promedio sensible en un 100 % a Piperacilina y Vancomicina; en 91,7 % a Teicoplanina; en 58,3 % a Aztreonam.
  
- Se encontró que *Staphylococcus aureus* fue resistente en 100 % a: Penicilina, Ceftriaxona; en 83,3 % a: Gentamicina, Imipenem, Ceftazidima, Oxacilina, Cotrimoxazol, Cefotaxima y Amoxicilina/Ác. Clavulánico; en 66,7 % a Ciprofloxacino, Meropenem; en 50 % a Amikacina.



## VIII. RECOMENDACIONES

- Es recomendable que se realice un estudio similar respecto a los datos del antiguo Hospital Regional de Cajamarca. Además se debe seguir investigando los resultados de cada año en lo sucesivo.
- Es de carácter obligatorio pedir cultivo y antibiograma de secreción bronquial en todo paciente con sospecha de NAVM.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 171:388.
2. Paterson DL. The epidemiological profile of infections with multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species. *Clin Infect Dis* 2006; 43 Suppl 2:S43.
3. Meduri GU, Johanson WG Jr. International Consensus Conference: clinical investigation of ventilator-associated pneumonia. Introduction. *Chest* 1992; 102:551S.
4. Rello J, Diaz E, Rodríguez A. Advances in the management of pneumonia in the intensive care unit: review of current thinking. *Clin Microbiol Infect*.2005; 11(suppl 5):30-8.
5. Lorente L, Blot S, Rello J. Evidence on measures for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J*. 2007; 30:1193-207.
6. Shorr AF, Sherner JH, Jackson WL, Kollef MH. Invasive approaches to the diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2005; 33:46.

7. Berton DC, Kalil AC, Teixeira PJ. Quantitative versus qualitative cultures of respiratory secretions for clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 1:CD006482.
8. Kollef MH. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 2006; 355:2691.
9. Luyt CE, Combes A, Reynaud C, et al. Usefulness of procalcitonin for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2008; 34:1434.
10. Brito V, Niederman MS. Healthcare-associated pneumonia is a heterogeneous disease, and all patients do not need the same broad-spectrum antibiotic therapy as complex nosocomial pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 2009; 22:316.
11. Falagas ME, Siempos II, Bliziotis IA, Michalopoulos A. Administration of antibiotics via the respiratory tract for the prevention of ICU-acquired pneumonia: a meta-analysis of comparative trials. *Crit Care*. 2006;10:R123.
12. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis* 2011; 52:e18.

13. Canadian Critical Care Trials Group. A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 2006; 355:2619.
14. Heyland D K, Cook D J, Griffith L, Keenan S P, Brun-Buisson C. The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. The Canadian Critical Trials Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1249-56.
15. Venditti M, Falcone M, Corrao S, et al. Outcomes of patients hospitalized with community-acquired, health care-associated, and hospital-acquired pneumonia. *Ann Intern Med* 2009; 150:19.
16. Kollef MH, Morrow LE, Niederman MS, et al. Clinical characteristics and treatment patterns among patients with ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2006; 129:1210.
17. Eachempati SR, Hydo LJ, Shou J, Barie PS. Does de-escalation of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia affect the likelihood of recurrent pneumonia or mortality in critically ill surgical patients? *J Trauma* 2009; 66:1343.
18. Fartoukh M, Maitre B, Honoré S, et al. Diagnosing pneumonia during mechanical ventilation: the clinical pulmonary infection score revisited. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 168:173.

19. Coffin SE, Klompas M, Classen D, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29 Suppl 1:S31.
20. Kelly M, Gillies D, Todd DA, Lockwood C. Heated humidification versus heat and moisture exchangers for ventilated adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; :CD004711.
21. Combes A, Luyt CE, Fagon JY, et al. Impact of methicillin resistance on outcome of *Staphylococcus aureus* ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170:786.
22. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis* 2011; 52:e18.
23. Weber DJ, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE, et al. Microbiology of ventilator-associated pneumonia compared with that of hospital-acquired pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28:825.
24. Kollef MH, Morrow LE, Niederman MS, et al. Clinical characteristics and treatment patterns among patients with ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2007; 129:1210.

25. Lu Q, Yang J, Liu Z, et al. Nebulized ceftazidime and amikacin in ventilator-associated pneumonia caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184:106.
26. Fagon JY, Chastre J, Wolff M, et al. Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 132:621.
27. Nachtigall I, Tamarkin A, Tafelski S, et al. Impact of adherence to standard operating procedures for pneumonia on outcome of intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2009; 37:159.
28. W. L. Jackson, A. F. Shorr. Update in ventilator-associated pneumonia. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2006, 19:117–121.
29. Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 302:1059.
30. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Feb 15;171(4):388-416.

31. Ewig S. Nosocomial pneumonia: de-escalation is what matters. *Lancet Infect Dis* 2011; 11:155.
32. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis* 2011; 52:e18.
33. Sancho J, Servera E. Recomendaciones para la prevención de la infección en los pacientes con dispositivos de terapia respiratoria. En: Recomendaciones para la prevención y control de las infecciones asociadas a la asistencia en el medio extrahospitalario. Conselleria de Sanitat. 2006. 79-93.
34. Jones RN. Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia. *Clin Infect Dis* 2010; 51 Suppl 1:S81.
35. Beardsley JR, Williamson JC, Johnson JW, et al. Using local microbiologic data to develop institution-specific guidelines for the treatment of hospital-acquired pneumonia. *Chest* 2006; 130:787.
36. Walkey AJ, O'Donnell MR, Wiener RS. Linezolid vs glycopeptide antibiotics for the treatment of suspected methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

- nosocomial pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. Chest 2011; 139:1148.
37. Magnotti LJ, Schroepel TJ, Clement LP, et al. Efficacy of monotherapy in the treatment of Pseudomonas ventilator-associated pneumonia in patients with trauma. J Trauma 2009; 66:1052.
38. Rea-Neto, A, Niederman, M, Prokocimer, P, et al. Efficacy and safety of intravenous doripnem versus piperacillin/tazobactam in nosocomial pneumonia [Abstract L-731]. 47th Interscience Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Sept 2007, Chicago.
39. Chastre J, Wunderink R, Prokocimer P, et al. Efficacy and safety of intravenous infusion of doripenem versus imipenem in ventilator-associated pneumonia: a multicenter, randomized study. Crit Care Med 2008; 36:1089.
40. Alarcón S. Experiencia de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima. Bol Soc Per Med Interna. 1994;7: 93-99.
41. Zúñiga J. Características clínico epidemiológicas de la neumonía intrahospitalaria en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Belén de Trujillo. Trujillo, 1997. Tesis de Bachiller en Medicina UNT. 1997.



42. Otiniano A. y Gómez M. Factores de riesgo asociados a neumonía intrahospitalaria en pacientes de la unidad de cuidados intensivos. Rev Soc Peru Med Interna 2011; vol 24 (3).

## ANEXOS

Ficha N° 01

<b>NOMBRE:</b>		
<b>EDAD:</b>	<b>SEXO:</b>	<b>FECHA:</b>
<b>SERVICIO:</b>		
<b>RESULTADO DE CULTIVO DE SECRECIÓN BRONQUIAL:</b>		
<b>RESULTADO DE ANTIBIOGRAMA:</b>		
<b>SENSIBLE</b>	<b>INTERMEDIO</b>	<b>RESISTENTE</b>