

ETIOLOGÍA Y MORTALIDAD POR NEUMONÍA ASOCIADA A LOS CUIDADOS DE LA SALUD EN PEDIATRÍA

Diana López (1), Lisbeth Aurenty (2), Miguelángel Nexans-Navas (1),
María Elena Goncalves (1), Tamara Rosales (3), María Quines (3),
Luigina Siciliano (4), Juan Félix García (5).

Recepción: 07/07/2013
Aceptación: 10/12/2013

RESUMEN

Introducción: la neumonía asociada a los cuidados de la salud (NACS) es la segunda causa de infección intrahospitalaria en Estados Unidos y constituye 60% de la mortalidad global de las infecciones nosocomiales (mortalidad cruda 20-50% y mortalidad atribuible 30-33%). Frecuentemente, la etiología se ha asociado con microorganismos Gram negativos, en especial *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, y Gram positivos como *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*.

Objetivos: determinar la etiología y mortalidad por NACS en el Hospital JM de los Ríos (HJMR) desde Enero de 2008 a Junio de 2012. Métodos: estudio prospectivo, que incluyó a los pacientes que desarrollaron infección respiratoria luego de 48 horas de ingresar al HJMR o que presentaron síntomas respiratorios dentro de los primeros 7 días posteriores a su egreso.

Resultados: se incluyeron 308 casos NACS, de los cuales 46,80% fueron lactantes y 25% fueron neumonías asociadas a ventilación mecánica (NAVM). Del total, 23,38% ingresaron por alguna patología no infecciosa. Se identificó la etiología en 15,91% de los casos, aislando un total de 92 microorganismos: 61,39% Gram negativos, 25,74% Gram positivos y 12,87% hongos. Los más frecuentes fueron *P. aeruginosa* 32,61%, *Staphylococcus coagulans* negativo 13,04% y *K. pneumoniae* 8,69%. La mortalidad global fue de 12,66% y para NAVM fue de 20,78%.

Conclusiones: la mortalidad no superó lo estimado en la literatura; casi la mitad de la población estudiada estuvo representada por lactantes y los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron los Gram negativos.

Palabras claves: neumonía asociada a los cuidados de la salud, neumonía asociada a ventilación mecánica, etiología, pediatría, mortalidad.

Etiology and Mortality of Health Care Associated Pneumonia in Pediatrics

SUMMARY

Introduction: Healthcare associated pneumonia (HCAP) is the second leading cause of nosocomial infections in the United States. It constitutes 60% of the global mortality of hospital-acquired infections (20-50% crude mortality, and attributable mortality 30-33%). The etiology is most often associated with Gram negative rods, especially *Klebsiellapneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, and Gram positive such as *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*.

Objectives: to determine the etiology and mortality of HCAP at the Hospital JM de los Rios (HJMR), Caracas-Venezuela, from January 2008 to June 2012.

Methods: we conducted a prospective study, which included patients who developed respiratory infection 48 hours after the admission at the HJMR or who had respiratory symptoms within the first 7 days after discharge.

Results: 308 cases were included as HCAP. 46.8% were infants and 25% were mechanical ventilation associated pneumonia (VAP). 23.38% of total cases were admitted as noninfectious pathology. In 15.91% of the cases, the etiologic agent was identified. We had a total of 92 isolated microorganisms: 61.39% Gram negative, 25.74% Gram positive, and 12, 87% fungi. The most frequent were *P. aeruginosa*: 32.61%, coagulase negative *Staphylococcus*: 13.04% and *K. pneumoniae*: 8.69%. The overall mortality rate was 12.66%. Mortality from VAP was 20.78%.

Conclusions: The mortality did not exceed the estimates in the literature, almost a half of the studied population is represented by infants and the most frequently bacterial isolation was Gram negative.

Keywords: healthcare associated pneumonia, ventilator associated pneumonia, etiology, mortality, pediatrics.

INTRODUCCIÓN

La neumonía asociada a los cuidados de la salud es la segunda causa de infección intrahospitalaria en Estados Unidos y constituye 60% de la mortalidad de las infecciones

nosocomiales (mortalidad cruda 20-50% y mortalidad atribuible 30-33%) (1). Se ha asociado a prolongadas y costosas estancias hospitalarias y a una elevada morbilidad y mortalidad. Tales consecuencias se han atribuido en parte, al retraso en la elección de antibióticos efectivos (2,3).

En países en vías de desarrollo no se conoció la tasa de infección asociada a los cuidados de la salud durante el siglo XX, motivo por el cual la Comunidad Científica Internacional de Control de Infecciones Intrahospitalarias (INICC) inició en el año 2002 la medición de las tasas de infección asociada a los cuidados de la salud en un número creciente de países, incluido Venezuela, hallando específicamente que la tasa de neumonía asociada al ventilador es aproximadamente 16 por 1000 días de respirador, es decir, 3 veces más alta que en Estados Unidos (4).

Otro estudio realizado en Venezuela, en el Hospital Universitario de Caracas, destaca una mortalidad de 15% por

- (1) Infectólogo Pediatra. Adjunto de la Comisión de Infecciones Hospitalarias del Servicio de Infectología del Hospital JM de los Ríos.
- (2) Infectólogo Pediatra. Jefe de la Comisión de Infecciones Hospitalarias del Servicio de Infectología del Hospital JM de los Ríos.
- (3) Pediatra. Residente del Postgrado de Infectología del Hospital JM de los Ríos.
- (4) Infectólogo Pediatra. Adjunto de la Unidad de VIH del Servicio de Infectología del Hospital JM de los Ríos.
- (5) Infectólogo Pediatra. Jefe del Servicio de Infectología del Hospital JM de los Ríos

Tercer premio trabajo de investigación en la modalidad de Poster.
LVIII Congreso de Pediatría. 2013

Correspondencia: Diana López.
Correo electrónico:dianlope29@gmail.com. Teléfono: 0212-5747164.

neumonía asociada a cuidados de la salud y en el caso de neumonía asociada a ventilador correspondió hasta un 50% (5); sin embargo, no hay estadísticas recientes ni en población pediátrica.

La Asociación Americana del Tórax (ATS) y la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) definieron en el año 2005 el término Neumonía Asociada a los Cuidados de la Salud (NACS), donde se incluyen pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, en situación de riesgo para el desarrollo de infecciones por microorganismos multirresistentes, como *P. aeruginosa* y *S. aureus* resistente a meticilina (SARM), que necesitan modificación del tratamiento empírico, basado en factores de riesgo específicos. Dentro de esta entidad se incluye todo paciente con neumonía que cumple cualquiera de las siguientes características: 1) Ingreso hospitalario por más de 48 horas en los 90 días previos de la infección. 2) Pacientes residentes en centros socio-sanitarios. 3) Pacientes en tratamiento reciente con quimioterapia (u otras formas de terapia inmunosupresora) o antimicrobianos por vía intravenosa. 4) Pacientes con cuidados de heridas el mes previo o que acudan al hospital de forma frecuente (hemodiálisis). Las NACS incluyen además la denominada neumonía intrahospitalaria, que se presenta 48 horas después del ingreso, sin que estuviese en período de incubación o después de los primeros 7 días posteriores al egreso, así como también la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM), que antiguamente se definía como la que ocurre entre las 48-72 horas después de la intubación(6); sin embargo, actualmente se conoce que puede desarrollarse después de un periodo de estabilidad o mejora en el ventilador, cuando el paciente presente al menos un indicador de empeoramiento de la oxigenación, representada por: el aumento de la FiO₂ mínima diaria de $\geq 0,20$ sobre la FiO₂ mínima diaria en el periodo de referencia, o aumento de los valores de PEEP mínimo diario ≥ 3 cmH₂O, sobre el mínimo diario en el periodo de referencia, los cuales deben ser sostenidos durante ≥ 2 días naturales, junto con cambios sistémicos y/o locales producidos por el proceso infeccioso y la documentación microbiológica aislada mediante cultivo de esputo, secreción traqueal, lavado broncoalveolar o tejido pulmonar (7).

Recientemente, en enero del 2013, el Centro para Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) clasificó en 3 los tipos específicos de neumonía asociada a cuidados de la salud, donde se destaca: neumonía clínicamente definida, basada en hallazgos clínicos y radiológicos; neumonía con hallazgos de laboratorio específicos, en la cual se documenta mediante cultivos su etiología y la neumonía en pacientes inmunocomprometidos, con consideraciones especiales para el diagnóstico en este grupo de pacientes (6).

En cuanto a la microbiología de las NACS comprende bacilos Gram negativos como *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *E. coli* y aerobios Gram positivos como *S. epidermidis* y *S. aureus*, incluyendo SARM (8). *Streptococcus pneumoniae*,

microorganismo productor de neumonía adquirida en la comunidad, fue identificado como el patógeno de mayor prevalencia en adultos con NACS en estudios realizados en España y Japón (9,10). *S.pneumoniae* no fue un aislamiento común en los pacientes pediátricos ingresados en cuidados intensivos, de acuerdo a los datos reportados por un estudio realizado en Egipto, pues predomina en los primeros días después de la intubación y se elimina rápidamente después de iniciar la terapia antimicrobiana (11).

Los denominados microorganismos atípicos, también constituyen parte de la etiología menos diagnosticada de las NACS. Dentro de éstos se contemplan bacterias como *Legionella sp*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia sp*, *Coxiellaburnetii* (12) y *Bordetella pertussis*. Esta última se presenta en forma de brotes con casos índices identificados dentro de los pacientes pediátricos hospitalizados, sus padres, visitantes o trabajadores de la salud, en especial en las unidades de cuidados neonatales, por albergar un grupo de alto riesgo en morbilidad y medidas más difíciles y costosas para controlar la infección (13). También integran este grupo virus respiratorios como el adenovirus, bocavirus humano, rinovirus, parainfluenza 1 y 3, metapneumovirus humano, virus sincitial respiratorio, hantavirus, coronavirus, asociado o no al síndrome respiratorio agudo severo (SARS) (12), y en especial el virus de la influenza, productor de llamativos brotes nosocomiales que ocurren generalmente durante los picos estacionales y pueden afectar centros de salud de cualquier tipo, con elevada morbi-mortalidad y costos prominentes (14).

En este contexto, nuestra investigación persigue determinar la etiología y mortalidad por NACS en el Hospital JM de los Ríos desde Enero 2008 a Junio 2012.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, prospectivo para determinar agentes etiológicos y mortalidad relacionada a NACS y NAVM.

Para ello, se estableció un sistema de vigilancia epidemiológica activa llevada a cabo por los médicos del Servicio de Infectología, desde Enero 2008 a Junio 2012. Incluyó a los pacientes hospitalizados, desde recién nacidos hasta los 18 años de edad, quienes desarrollaron infección respiratoria luego de 48 horas de ingresar al HJMR o que presentaron síntomas respiratorios dentro de los primeros 7 días posteriores a su egreso.

El estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Investigación y Ética.

Sistema de vigilancia. Se instituyó un sistema de vigilancia activo, caracterizado por la realización de un recorrido diario por los servicios de Emergencia, Terapia Intensiva Pediátrica, Terapia Intensiva Neonatal, Pediatría General (constituido por Medicina I, II, III y IV) y Servicios Quirúrgicos Pediátricos como el área de Cirugía General,

Cirugía Plástica y Neurocirugía para la detección de episodios de neumonía.

En todos los pacientes considerados como casos de NACS o NAVM, el diagnóstico se estableció con datos clínicos: alteración de la temperatura, sintomatología respiratoria (taquipnea, cambios en la auscultación y signos de dificultad respiratoria, entre otros), datos de laboratorio (alteraciones del conteo de glóbulos blancos o deterioro del equilibrio ácido-base) y datos aportados por imágenes evidenciadas en las radiografías de tórax, según criterios establecidos por el CDC(9). (Tabla 1)

Tabla 1. Criterios Generales para Diagnóstico NACS/NAVM.

Radiológicos	Signos / síntomas / laboratorio
2 o más radiografías seriadas con al menos uno de los siguientes hallazgos:	Para cualquier paciente, al menos uno de los siguientes hallazgos:
- Infiltrado nuevo, progresivo o persistente.	-Fiebre (más de 38,4° C) sin otra causa que la justifique.
- Consolidación.	-Hipotermia (menos de 36°C).
- Cavitación.	-Leucopenia (menos de 4.000/mm ³) o leucocitosis (más de 15.000/mm ³).
- Neumatoceles.	Bandemia mayor o igual de 10% y al menos 2 de los siguientes hallazgos:
- Derrame pleural.	· En escolares y adolescentes expectoración purulenta de inicio reciente, o cambios en las características del esputo, o aumento en las secreciones respiratorias.
Aclaratoria: en pacientes sin enfermedad pulmonar subyacente, una sola radiografía puede ser aceptada como evidencia suficiente o definitiva.	· Incremento en las necesidades de aspiraciones endotraqueales.
	· Inicio o empeoramiento de la tos, o de la dificultad respiratoria.
	· Estertores.
	· Empeoramiento del intercambio de gases sanguíneos (por ejemplo: desaturaciones de O ₂ , PaO ₂ /FiO ₂ <240), y/o incrementos en los requerimientos de aporte de O ₂ suplementario.
	· Bradicardia.
	· Taquicardia.

Recolección de la información. Se registraron en una hoja de recolección los siguientes datos: edad, sexo, presencia de patología infecciosa al ingreso, evolución clínica del paciente, cumplimiento de criterios de NAVM, etiología de la infección y la mortalidad.

Estudios microbiológicos. Se tomaron muestras para hemocultivos y cultivos de aspirado de secreción traqueal (en aquellos casos de NAVM). En el laboratorio de microbiología se inoculó en agar chocolate, sangre y/o MacConkey. La identificación y la susceptibilidad a antimicrobianos se establecieron por pruebas bioquímicas tradicionales y Kirby Bauer. La interpretación se realizó de acuerdo a las recomendaciones del CLSI, de Estados Unidos (7).

Análisis estadístico. Se utilizó el Programa SPSS Versión 17.0 para el análisis de los datos y se realizaron comparaciones con la prueba Chi Cuadrado.

Características del Hospital. El HJMR es un Hospital Pediátrico Tipo IV que sirve como centro de referencia nacional por contar con una amplia gama de subespecialidades pediátricas. Cuenta con 147 camas y el promedio anual de egresos es de 5000 pacientes/año. El servicio de emergencia tiene una capacidad para 16 pacientes y la terapia intensiva pediátrica cuenta con 8 cupos.

RESULTADOS

Durante el período estudiado se registró un total de 22500 egresos. Se incluyeron 308 casos de NACS, de los cuales 44,2% (136/308) correspondieron al sexo femenino y 55,8% (172/308) al masculino. El 46,8% (144/308) de la muestra correspondieron a lactantes. (Tabla 2)

Tabla 2. Distribución de los pacientes según grupos por edad.

Grupo por edad	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Recién nacidos	7	2,3
Lactantes menores	106	34,5
Lactantes mayores	38	12,3
Preescolares	82	26,6
Escolares	41	13,3
Adolescentes	34	11
Total	308	100

Del total de pacientes estudiados, un total de 23,38% (72/308) ingresaron a la institución por alguna patología no infecciosa.

Por otra parte, el 25% (77/308) de las neumonías nosocomiales fueron asociadas a ventilación mecánica. De todos los casos presentados, se identificó la etiología causante de la infección en un 15,91% (49/308), aislando un total de 92 microorganismos, incluyendo bacterias Gram positivas, Gram negativos y Hongos, distribuidos de acuerdo a las características microbiológicas y a los aislamientos en cultivo como se señala en la Figura 1 y el Tabla 3.

Figura 1. Distribución porcentual de acuerdo a las características microbiológicas.

■ Gram positivos ■ Gram negativos ■ Hongos

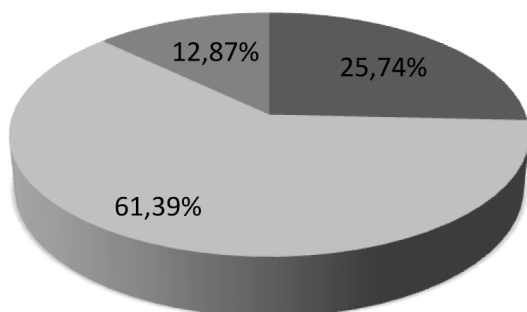


Tabla 3. Distribución porcentual de acuerdo a los aislamientos obtenidos en cultivos

Microorganismo	N	%
<i>Pseudomonasaeruginosa</i>	30	32,61
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	12	13,04
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	8,69
<i>Cándida no albicans</i>	7	7,61
<i>Escherichia coli</i>	7	7,61
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	6,53
Otro Gram negativo multirresistente	4	4,35
<i>Acinetobacter spp</i>	4	4,35
<i>Enterobacter spp</i>	3	3,27
<i>Cándida albicans</i>	2	2,17
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	2,17
<i>Enterococcus spp</i>	2	2,17
<i>S. maltophilia</i>	2	2,17
Otro Gram positivo multirresistente	2	2,17
Otro Hongo	1	1,09
	92	100

En general, el 10,3% (6/58) de los microorganismos correspondieron a bacterias Gram negativas multirresistentes y el 16,7% (4/24) de los microorganismos fueron Gram positivos multirresistentes.

En general, el 10,3% (6/58) de los microorganismos correspondieron a bacterias Gram negativas multirresistentes y el 16,7% (4/24) de los microorganismos fueron Gram positivos multirresistentes.

Por último, la mortalidad global fue de 12,66% (39/308) y específicamente en los casos de la mortalidad por NAVM fue de 20,78%, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,0005$).

DISCUSIÓN

La neumonía asociada a los cuidados de la salud se ha asociado a prolongadas y costosas estancias hospitalarias y a una elevada morbilidad y mortalidad, la cual es mayor cuan-

do está vinculada a ventilación mecánica (15). Específicamente, en esos pacientes el riesgo de infección es de 6 a 21 veces mayor que en los pacientes sin conexión a los respiradores artificiales (16). Dentro de los factores de riesgo para NAVM en Pediatría, se describen: ventilación mecánica prolongada, reintubación traqueal, transporte fuera de la UCI, diagnóstico de síndrome dismorfo-genético, uso de sonda/alimentación nasogástrica, analgesia/sedación, enfermedad por reflujo gastroesofágico y uso de bloqueantes H2(11,17). Las tasas de NAVM oscilan de 1 a 4 casos por 1.000 días de conexión al ventilador, pero ascienden a 10 o más por cada 1000 días de ventilación mecánica, en neonatos y pacientes quirúrgicos (15). En algunas cohortes de recién nacidos se reportan de 12,5 a-52 casos por 1.000 días de ventilación (18).

Los recién nacidos tienen una mayor susceptibilidad debido a las características propias de la inmadurez del sistema inmunológico, expresadas por disminución de la actividad del complemento y de los títulos séricos de inmunoglobulinas, así como una mayor permeabilidad de las membranas mucosas. Muchos casos de NAVM podrían evitarse mejorando las prácticas asociadas a los cuidados de la salud(15), entre ellas la higiene de manos y la utilización de una serie de "paquetes de medidas" o bundle, para evitar la transmisión/diseminación de patógenos intrahospitalarios, entre lo que se incluye: elevar la cabecera de la cama 30°-45°, realizar profilaxis de úlcera gástrica y trombosis venosa profunda, verificar diariamente la posibilidad de extubación, utilizar antisepsia oral con clorhexidina y aspirar continuamente las secreciones subglóticas, entre otros (19).

En nuestro estudio se aprecia que una cuarta parte de las NACS estuvieron asociadas a ventilación mecánica, incidencia que es similar a los datos reportados en estudios realizados en Estados Unidos y América Latina (20,21).

En la casuística presentada, se observa que el sexo masculino fue el más afectado como es común en la mayoría de los procesos infecciosos, lo cual concuerda con los resultados de la literatura consultada (22).

Se identificó la etiología de la infección en 15,91% de los casos, más de la mitad correspondieron a bacilos Gram negativos, siendo los más comunes *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* y *E. coli*, resultando datos similares a los reportados en la literatura(19,20). Con frecuencia, las infecciones causadas por *P. aeruginosa* son difíciles de tratar, debido a la resistencia intrínseca que ofrece este patógeno a diversos antimicrobianos. De acuerdo al Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales de los Estados Unidos, más del 20% de los aislamientos de *P. aeruginosa* en las UCI fueron resistentes a ceftazidima o imipenem (7).

En la literatura revisada, los casos de *K. pneumoniae* como productora de NACS ocupan el 8,4% en Estados Unidos, siendo frecuente en América Latina el aislamiento de cepas productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (44%) (23). En contraste, en nuestro estudio el 4,35%

de los microorganismos Gram negativos eran multirresistentes, resultando menor de lo esperado, considerando la alta frecuencia de aislamiento de patógenos con este patrón de sensibilidad en UCI y que su presencia incrementa la mortalidad hasta en un 70% de las NAVM (21).

Se observa que la mortalidad de las NAVM fue de 20,78%, situación que se encuentra dentro del rango que señalan las referencias consultadas (20,21).

Con respecto a los microorganismos Gram positivos, éstos se aislaron en una cuarta parte de los cultivos positivos, siendo el *Staphylococcus coagulasa* negativo el más frecuente dentro de este grupo seguido por el *S. aureus*, datos que varían con respecto a la literatura, ya que el SARM es el Gram positivo predominante de la NACS, con un reducido número de opciones terapéuticas, y con un incremento de la duración de la hospitalización en la UCI (23,24). En nuestro estudio, un pequeño porcentaje de los aislamientos correspondieron a Gram positivos multirresistentes. Si se comparan con los Gram negativos multirresistentes, éstos se aislaron con frecuencia mayor, a pesar de que en su totalidad la incidencia es baja.

Cándida es parte de la microbiota habitual de la cavidad oral y el tracto gastrointestinal. El aislamiento de *Cándida sp* a partir de secreciones del tracto respiratorio es frecuente en pacientes no inmunocomprometidos conectados a ventilación mecánica, alcanzando hasta un 75,3% de los aislamientos en esputo en una cohorte revisada de pacientes mayores de 18 años de edad (25,26); sin embargo, la infección pulmonar invasiva por *Cándida sp* es rara en pacientes inmunocompetentes, con una incidencia global reportada entre el 0,23 y 8% (27).

Los estudios que evalúan la importancia de la colonización de las secreciones del tracto respiratorio son escasos y la relevancia clínica de los aislamientos de *Cándida* en este tipo de muestra es discutida; no obstante, se han asociado a períodos prolongados de ventilación mecánica, estancia hospitalaria en la UCI, riesgo para NAVM por *P. aeruginosa* e incremento de la mortalidad, en especial en pacientes con NAVM con cultivos negativos (25,26). Por otra parte, los criterios aceptados para definir como entidad a la neumonía por *Cándida* incluyen: un hemocultivo positivo, al menos un cultivo positivo de un sitio anatómico estéril (excluyendo la orina, los senos paranasales o el tracto respiratorio) o el aislamiento en un espécimen histopatológico obtenido por biopsia (28). A pesar de los límites impuestos por los mencionados criterios, aún es controversial definir si se trata de colonización o infección.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

A pesar de que la mortalidad por NACS/NAVM en el HJMR no supera lo estimado en la literatura y que la frecuencia de microorganismos multirresistentes es baja, casi la mitad de la población estudiada en nuestra investigación está

representada por lactantes, grupo etario de riesgo, por lo cual hay que reforzar las medidas de control de infecciones intrahospitalarias.

La identificación de la etiología en 15,91% de los casos, obliga a utilizar otros métodos diagnósticos como parte del estudio de los pacientes con NACS/NAVM dentro de los cuales se incluye la utilización de cultivos cuantitativos de colonias obtenidas de la secreción traqueal, bronquial, tejido pulmonar y líquido pleural, entre otros, junto con la utilización de las técnicas de biología molecular para la identificación, no sólo de los patógenos con mayor prevalencia, sino de virus u otros microorganismos atípicos, menos investigados.

Así mismo, debido a la reducida cantidad de identificación de la etiología en los casos presentados, no se debe esperar iniciar un régimen de antimicrobianos guiado por los aislamientos obtenidos en cultivo, por el contrario, se aconseja el tratamiento oportuno y con antibióticos empíricos de amplio espectro, como medida para reducir la mortalidad.

En general, más de la mitad de los aislamientos correspondieron a bacilos Gram negativos, dentro de los cuales los más comunes fueron *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* y *E. coli*.

REFERENCIAS

1. A. Torres, M. el-Ebiary, A. Rañó. Respiratory infectious complications in the intensive care unit. *Clin Chest Med.* 2010; 20:287-301.
2. Micek ST, Kollef KE, Reichley RM. Healthcare-associated pneumonia and community-acquired pneumonia: a single-center experience. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51:3568-73.
3. Kett DH, Cano E, Quartin AA, Mangino JE, Zervos MJ, Peyrani P et al. Implementation of guidelines for management of possible multidrug-resistant pneumonia in intensive care: an observational, multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2011; 11(3):181-189.
4. Comunidad Científica Internacional de Control de Infecciones Nosocomiales [en línea]. Buenos Aires; 2013. Datos de Vigilancia de INICC. Disponible en: http://www.inicc.org/espanol/esp_index.php [accesado 13 May 2013]
5. Figueredo A, Fuentes Z, Padrón L, Martínez J. Pautas para el Diagnóstico y Tratamiento de las Neumonías Nosocomiales. [en línea] Venezuela; 2008. Sovetorax. Disponible en: <http://www.sovetorax.org/downloads/CONSENSO%20SOVETORAX%20INFECCIONES%20RESPIRATORIAS%202008.pdf> [accesado 13 May 2013]
6. 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; 171:388-416.
7. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee; Centers for Disease Control and Prevention (U.S.) Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2013 recommendations of the CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *Respir Care.* 2013; 58(8):27-34.
8. Labelle A, Kollef MH. Healthcare-associated pneumonia: approach to management. *Clin Chest Med.* 2011;32(3):507-515.

9. Carratalà J, Mykietiuik A, Fernández-Sabé N, Suárez C, Dorca J, Verdaguier R, et al. Health care-associated pneumonia requiring hospital admission: epidemiology, antibiotic therapy, and clinical outcomes. *Arch Intern Med.* 2007 9;167(13):1393-9.
10. Shindo Y, Sato S, Maruyama E, Ohashi T, Ogawa M, Hashimoto N, et al. Health-care-associated pneumonia among hospitalized patients in a Japanese community hospital. *Chest.* 2009;135(3):633-40. Epub 2008 Nov 18.
11. Mansour MGE, Bendary S. Hospital-acquired pneumonia in critically ill children: Incidence, risk factors, outcome and diagnosis with insight on the novel diagnostic technique of multiplex polymerase chain reaction. *The Egyptian Journal of Medical Human Genetics* 2012; 13: 99–105
12. Forgie S, Marrie TJ. Healthcare-associated atypical pneumonia. *SeminRespirCrit Care Med.* 2009; 30(1):67-85.
13. Bryant KA, Humbaugh K, Brothers K, Wright J, Pascual FB, Moran J et al. Measures to control an outbreak of pertussis in a neonatal intermediate care nursery after exposure to a healthcare worker. *Infect Control HospEpidemiol.* 2006; 27(6):541-5.
14. Wong BC, Lee N, Li Y, Chan PK, Qiu H, Luo Z, et al. Possible role of aerosol transmission in a hospital outbreak of influenza. *Clin Infect Dis.* 2010; 15;51(10):1176-83.
15. Coffin SE, Klompas M, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Anderson DJ. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals. *Infect Control HospEpidemiol.* 2008; 29 Suppl 1:S31-40.
16. Bigham MT, Amato R, Bondurrrant P, Fridriksson J, Krawczeski CD, Raake J. Ventilator-associated pneumonia in the pediatric intensive care unit: characterizing the problem and implementing a sustainable solution. *J Pediatr.* 2009; 154(4):582-7.
17. Bouadma L, Wolff M, Lucet JC. Ventilator-associated pneumonia and its prevention. *CurrOpin Infect Dis.* 2012; 25(4):395-404.
18. Garland JS. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in neonates. *ClinPerinatol.* 2010; 37(3):629-43.
19. Wip C, Napolitano L. Bundles to prevent ventilator-associated pneumonia: how valuable are they?. *Clin Infect Dis* 2009; 8(1):1.
20. Rea-Neto A, Youssef NC, Tuche F, Brunkhorst F, Ranieri VM, Reinhart K, Sakr Y. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a systematic review of the literature. *Crit Care.* 2008; 12(2):R56.
21. Cifuentes Y, Robayo CJ, Ostos OL, Muñoz-Molina L, Hernández-Barbosa R. Neumonía asociada a la ventilación mecánica: un problema de salud pública. *Rev ColombCiencQuím Farm* 2008; 37 (2): 150-63.
22. Gupta A, Agrawal A, Mehrotra S, Singh A, Malik S, Khanna A. Incidence, risk stratification, antibiogram of pathogens isolated and clinical outcome of ventilator associated pneumonia. *Indian J Crit Care Med.* 2011; 15(2):96-101.
23. Song JH, Chung DR. Respiratory infections due to drug-resistant bacteria. *Infect Dis Clin North Am.* 2010; 24(3):639-53.
24. Kieninger AN, Lipsett PA. Hospital-acquired pneumonia: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *SurgClin North Am.* 2009; 89(2):439-61, ix.
25. Delisle MS, Williamson DR, Perreault MM, Albert M, Jiang X, Heyland DK. The clinical significance of *Candida* colonization of respiratory tract secretions in critically ill patients. *J Crit Care.* 2008; 23(1):11-7.
26. Delisle MS, Williamson DR, Albert M, Perreault MM, Jiang X, Day AG, et al. Impact of *Candida* species on clinical outcomes in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. *Can Respir J.* 2011;18(3):131-6.
27. Knox KS, Meinke L. Role of bronchoalveolar lavage diagnostics in fungal infections. *Clin Chest Med.* 2009; 30(2):355-65, viii.
28. Ascioğlu S, Rex JH, de Pauw B, et al. Defining opportunistic invasive fungal infections in immunocompromised patients with cancer and hematopoietic stem cell transplants: an international consensus. *Clin Infect Dis* 2002; 34(1):7–14.