

Curso 2003/04  
**CIENCIAS Y TECNOLOGÍAS/8**  
I.S.B.N.: 84-7756-595-3

LEONARDO LORENTE RAMOS

**Eficacia de los filtros bacterianos  
y del cambio de tubuladuras  
para la prevención de la neumonía  
asociada a la ventilación mecánica**

**Directores**

ANTONIO SIERRA LÓPEZ  
MARÍA LUISA MORA QUINTERO  
MARÍA LECUONA FERNÁNDEZ



SOPORTES AUDIOVISUALES E INFORMÁTICOS  
Serie Tesis Doctorales

## **DEDICATORIA**

*A mi esposa, María del Mar,  
y a mis padres, Leonardo y Milagros,  
porque son el estímulo de mi existencia.*

## **AGRADECIMIENTOS**

*Al Profesor D. Antonio Sierra López, director del estudio, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Facultad de Medicina de La Laguna y Jefe del Departamento de Microbiología y Medicina Preventiva del Hospital Universitario de Canarias, por su disposición y por sus sabios consejos para la realización del trabajo.*

*A la Dra. María Luisa Mora Quintero, directora de este trabajo y Jefa del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario de Canarias, por su motivación y por apoyar persistentemente mi interés en relación con la investigación sobre la infección en el paciente crítico.*

*A la Dra. María Lecuona Fernández, directora del estudio y Médico Adjunto del Servicio de Microbiología del Hospital Universitario de Canarias, por su dedicación y por garantizar el soporte microbiológico del estudio.*

*Al Dr. Alejandro Jiménez Sosa, Matemático de la Unidad de Investigación del Hospital Universitario de Canarias, por su valiosa aportación en el análisis estadístico del trabajo.*

*Al Dr. Andrés Esteban de la Torre, Jefe del Servicio de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario de Getafe, quién me enseñó con su dedicación, profesionalidad y humanidad, la ilusión por el ejercicio de la Medicina Intensiva y la permanente superación.*

*Al personal de enfermería de los Servicios de Medicina Intensiva y de Microbiología del Hospital Universitario de Canarias, por su inestimable participación en la realización de este estudio, sin la cual no hubiera sido posible.*

*Al personal médico de los Servicios de Medicina Intensiva y de Microbiología del Hospital Universitario de Canarias, por sus desinteresados consejos y colaboración para la realización de este trabajo.*

*A mi esposa, María del Mar, por su actitud comprensiva y por su ánimo continuo.*

*A mis padres, Leonardo y Milagros, por su apoyo incondicional y constante.*

# *Indice*

**INDICE**

<b>1. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....</b>	<b>1</b>
<b>2. REVISIÓN Y ANTECEDENTES.....</b>	<b>2</b>
2.1 Infección nosocomial.....	2
2.2 Infección nosocomial en la Unidad de Cuidados Intensivos.....	4
2.3 Neumonía asociada a ventilación mecánica.....	7
2.3.1 Circuito respiratorio.....	8
2.3.2 Humidificadores.....	9
2.3.3 Filtros respiratorios.....	13
2.3.3.1 Mecanismos de filtración.....	13
2.3.3.2 Pruebas de eficacia de filtración.....	14
2.3.3.3 Funciones de los filtros según su ubicación en el circuito.....	15
2.3.3.4 Inconvenientes de los filtros según su ubicación en el circuito..	15
2.3.3.5 Ventajas e inconvenientes de circuitos con uno o dos filtros.....	16
2.3.4 Epidemiología de la neumonía asociada a la ventilación mecánica.....	19
2.3.5 Repercusiones de la neumonía asociada a la ventilación mecánica.....	21
2.3.6 Patogenia de la neumonía asociada a la ventilación mecánica.....	23
2.4 Medidas para prevenir la neumonía asociada a la ventilación mecánica.....	26
2.4.1 Sistema de educación y vigilancia.....	26
2.4.2 Medidas higiénicas.....	26
2.4.3 Medidas mecánicas.....	26
2.4.3.1 Circuitos respiratorios.....	26
2.4.3.1.1 Uso de filtros antimicrobianos en los circuitos.....	26
2.4.3.1.2 Tipo de humidificación.....	27
2.4.3.1.3 Cambio periódico de las tubuladuras.....	27
2.4.3.1.4 Tipo de sistema de aspiración de secreciones.....	28
2.4.3.2 Tubos endotraqueales.....	29
2.4.3.2.1 Drenaje continuo subglótico de las secreciones.....	29
2.4.3.2.2 Intubación orotraqueal o nasotraqueal.....	29
2.4.3.2.3 Reintubaciones.....	30
2.4.3.2.4 Neumotaponamiento.....	31
2.4.3.3 Cambios posturales con camas cinéticas.....	32
2.4.3.4 Posición semiincorporada.....	33

2.4.3.5 Evitar la sobredistensión gástrica.....	33
2.4.3.6 Nutrición.....	33
2.4.4 Medidas farmacológicas.....	34
2.4.4.1 Prevención de las úlceras de estrés.....	34
2.4.4.2 Administración apropiada de los antibióticos.....	35
2.4.4.2.1 Evitar uso innecesario de antibióticos.....	35
2.4.4.2.2 Política de antibióticos basada en la rotación.....	35
2.4.4.3 Administración profiláctica de antibióticos.....	36
2.4.4.3.1 Antibióticos tópicos en aparato digestivo.....	36
2.4.4.3.2 Antibióticos tópicos traqueales con aerosoles.....	36
2.4.4.3.3 Antibióticos intravenosos.....	37
2.4.4.4 Clorhexidina oral.....	37
2.4.4.5 Inmunomodulación.....	38
2.4.4.5.1 Inmunoglobulinas intravenosas.....	38
2.4.4.5.2 Factor Estimulador de Colonias de Granulocitos.....	38
2.4.4.5.3 Interferón-gamma.....	38
2.4.4.5.4 Interleukina-12.....	39
2.4.4.5.5 Evitar agentes inmunodepresores.....	39
2.4.4.6 Evitar la sedación y relajación innecesarias.....	39
2.5 Recomendaciones de los Centers for Disease Control and Prevention.....	40
2.5.1 Educación del personal sanitario y vigilancia de la infección.....	41
2.5.1.1 Educación del personal sanitario.....	41
2.5.1.2 Vigilancia de la infección.....	41
2.5.2 Interrupción de la transmisión de microorganismos.....	41
2.5.2.1 Esterilización o desinfección de los equipos respiratorios.....	41
2.5.2.1.1 Medidas generales.....	41
2.5.2.1.2 Respiradores, circuitos y humidificadores.....	41
2.5.2.1.3 Nebulizadores.....	43
2.5.2.1.4 Otros dispositivos respiratorios.....	43
2.5.2.2 Interrupción de la transmisión bacteriana entre personas.....	43
2.5.2.2.1 Lavado de manos.....	43
2.5.2.2.2 Precauciones de barrera.....	43
2.5.2.2.3 Cuidados del paciente con traqueostomía.....	44
2.5.2.2.4 Aspiración de secrecciones respiratorias.....	44
2.5.3 Modificación de los factores de riesgo del huésped.....	44
2.5.3.1 Precauciones para prevenir la neumonía endógena.....	44
2.5.3.1.1 Prevención de la aspiración de nutrición enteral.....	44

2.5.3.1.2	Prevencción de la aspiración por la intubación.....	45
2.5.3.1.3	Prevencción de la colonización gástrica.....	45
2.5.3.2	Prevencción de la neumonía en pacientes postquirurgicos.....	46
2.5.3.3	Otros procedimientos profilácticos de neumonía.....	46
2.6	Revisión específica del primer estudio: "Eficacia de los filtros respiratorios para disminuir la neumonía asociada a la ventilación mecánica.....	47
2.7	Revisión específica del segundo estudio: "Eficacia del cambio de tubuladuras para disminuir la neumonía asociada a la ventilación mecánica.....	50
<b>3.</b>	<b>MATERIAL Y MÉTODO.....</b>	<b>53</b>
3.1	PRIMER ESTUDIO: EFICACIA DE LOS FILTROS BACTERIANOS PARA DISMINUIR LA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA.....	53
3.1.1	Tipo de estudio.....	53
3.1.2	Período de estudio.....	53
3.1.3	Lugar de realización.....	53
3.1.4	Pacientes.....	53
3.1.5	Intervenciones.....	54
3.1.6	Seguimiento microbiológico.....	55
3.1.7	Procesamiento microbiológico de las muestras.....	56
3.1.8	Definiciones.....	57
3.1.9	Datos clínicos.....	58
3.1.10	Datos infecciosos.....	58
3.1.11	Análisis estadístico.....	59
3.2	SEGUNDO ESTUDIO: EFICACIA DEL CAMBIO DE TUBULADURAS PARA DISMINUIR LA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA .....	60
3.2.1	Tipo de estudio.....	60
3.2.2	Período de estudio.....	60
3.2.3	Lugar de realización.....	60
3.2.4	Pacientes.....	60
3.2.5	Intervenciones.....	60
3.2.6	Seguimiento microbiológico.....	62
3.2.7	Procesamiento microbiológico de las muestras.....	62
3.2.8	Definiciones.....	63

3.2.9 Datos clínicos.....	64
3.2.10 Datos infecciosos.....	64
3.2.11 Análisis estadístico.....	65
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>66</b>
4.1 PRIMER ESTUDIO: EFICACIA DE LOS FILTROS BACTERIANOS PARA DISMINUIR LA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA.....	66
4.1.1 Características de los pacientes.....	66
4.1.2 Descripción de los procesos infecciosos.....	68
4.1.3 Incidencia acumulada de los procesos infecciosos.....	70
4.1.3.1 Incidencia acumulada de neumonía.....	70
4.1.3.2 Incidencia acumulada de infección respiratoria.....	71
4.1.3.3 Incidencia acumulada de colonización-infección.....	72
4.1.4 Densidad de incidencia de los procesos infecciosos.....	73
4.1.4.1 Densidad de incidencia de neumonía.....	73
4.1.4.2 Densidad de incidencia de infección respiratoria.....	74
4.1.4.3 Densidad de incidencia de colonización-infección.....	75
4.1.5 Microorganismos responsables de los procesos infecciosos.....	76
4.1.5.1 Incidencia acumulada (IA) por microorganismos.....	82
4.1.5.1.1 IA de neumonía por microorganismos.....	82
4.1.5.1.2 IA de infección respiratoria por microorganismos.....	83
4.1.5.1.3 IA de colonización-infección por microorganismos.....	84
4.1.5.2 Densidad de incidencia (DI) por microorganismos.....	85
4.1.5.2.1 DI de neumonía por microorganismos.....	85
4.1.5.2.2 DI de infección respiratoria por microorganismos.....	86
4.1.5.2.3 DI de colonización-infección por microorganismos.....	87
4.1.5.3 Porcentaje de cada proceso por microorganismos.....	88
4.1.5.3.1 Porcentaje neumonía por microorganismos.....	88
4.1.5.3.2 Porcentaje infec. respiratoria.por microorganismos....	89
4.1.5.3.3 Porcentaje coloniza-infección por microorganismos...90	
4.1.6 Clasificación de los procesos infecciosos por la flora orofaríngea.....	91
4.1.6.1 Incidencia acumulada de los procesos exógenos.....	93
4.1.6.2 Densidad de incidencia de los procesos exógenos.....	93
4.1.6.3 Porcentaje de procesos exógenos sobre el total de procesos...94	
4.1.7 Clasificación de los procesos infecciosos por el momento del inicio.....	95

4.1.7.1	Procesos infecciosos de inicio precoz.....	101
4.1.7.1.1	Incidencia acumulada de los procesos precoces.....	101
4.1.7.1.2	Densidad de incidencia de los procesos precoces.....	101
4.1.7.1.3	Porcentaje de procesos precoces sobre el total.....	102
4.1.7.2	Procesos infecciosos de inicio tardío.....	103
4.1.7.2.1	Incidencia acumulada de los procesos tardíos.....	103
4.1.7.2.2	Densidad de incidencia de los procesos tardíos.....	103
4.1.7.2.3	Porcentaje de procesos tardíos sobre el total.....	104
4.2	SEGUNDO ESTUDIO: EFICACIA DEL CAMBIO DE LAS TUBULADURAS PARA DISMINUIR LA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA.....	105
4.2.1	Características de los pacientes.....	105
4.2.2	Descripción de los procesos infecciosos.....	107
4.2.3	Incidencia acumulada de los procesos infecciosos.....	109
4.2.3.1	Incidencia acumulada de neumonía.....	109
4.2.3.2	Incidencia acumulada de infección respiratoria.....	110
4.2.3.3	Incidencia acumulada de colonización-infección.....	111
4.2.4	Densidad de incidencia de los procesos infecciosos.....	112
4.2.4.1	Densidad de incidencia de neumonía.....	112
4.2.4.2	Densidad de incidencia de infección respiratoria.....	113
4.2.4.3	Densidad de incidencia de colonización-infección.....	114
4.2.5	Microorganismos responsables de los procesos infecciosos.....	115
4.2.5.1	Incidencia acumulada (IA) por microorganismos.....	121
4.2.5.1.1	IA de neumonía por microorganismos.....	121
4.2.5.1.2	IA de infección respiratoria por microorganismos.....	122
4.2.5.1.3	IA de colonización-infección por microorganismos...	123
4.2.5.2	Densidad de incidencia (DI) por microorganismos.....	124
4.2.5.2.1	DI de neumonía por microorganismos.....	124
4.2.5.2.2	DI de infección respiratoria por microorganismos.....	125
4.2.5.2.3	DI de colonización-infección por microorganismos...	126
4.2.5.3	Porcentaje de cada proceso por microorganismos.....	127
4.2.5.3.1	Porcentaje neumonía por microorganismos.....	127
4.2.5.3.2	Porcentaje infec. respiratoria por microorganismos..	128
4.2.5.3.3	Porcentaje coloniza-infección por microorganismos.	129
4.2.6	Clasificación de los procesos infecciosos por la flora orofaríngea.....	130
4.2.6.1	Incidencia acumulada de los procesos exógenos.....	132

4.2.6.2 Densidad de incidencia de los procesos exógenos.....	132
4.2.6.3 Porcentaje de procesos exógenos sobre el total de procesos.	133
4.2.7 Clasificación de las procesos infecciosos por el momento del inicio.....	134
4.2.7.1 Procesos infecciosos de inicio precoz.....	140
4.2.7.1.1 Incidencia acumulada de los procesos precoces.....	140
4.2.7.1.2 Densidad de incidencia de los procesos precoces....	140
4.2.7.1.3 Porcentaje de procesos precoces sobre el total.....	141
4.2.7.2 Procesos infecciosos de inicio tardío.....	142
4.2.7.2.1 Incidencia acumulada de los procesos tardíos.....	142
4.2.7.2.2 Densidad de incidencia de los procesos tardíos.....	142
4.2.7.2.3 Porcentaje de procesos tardíos sobre el total.....	143
<b>5. DISCUSION.....</b>	<b>144</b>
5.1 PRIMER ESTUDIO: EFICACIA DE LOS FILTROS BACTERIANOS PARA DISMINUIR LA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA.....	144
5.1.1 Características de los pacientes.....	144
5.1.2 Descripción de los procesos infecciosos.....	144
5.1.3 Incidencia acumulada de los procesos infecciosos.....	145
5.1.4 Densidad de incidencia de los procesos infecciosos.....	146
5.1.5 Microorganismos responsables de los procesos infecciosos.....	146
5.1.5.1 Incidencia acumulada por microorganismos.....	147
5.1.5.2 Densidad de incidencia por microorganismos.....	148
5.1.5.3 Porcentaje de cada proceso por microorganismos.....	148
5.1.6 Clasificación de los procesos infecciosos por la flora orofaríngea.....	149
5.1.7 Clasificación de las procesos infecciosos por el momento del inicio.....	150
5.1.7.1 Procesos infecciosos de inicio precoz.....	151
5.1.7.2 Procesos infecciosos de inicio tardío.....	152
5.1.8 Aplicaciones de los resultados del estudio.....	153
5.1.8.1 Aplicaciones en el coste económico de la asistencia.....	153
5.1.8.2 Aplicaciones en las recomendaciones de los CDC.....	154
5.2 SEGUNDO ESTUDIO: EFICACIA DEL CAMBIO DE TUBULADURAS PARA DISMINUIR LA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA .....	155
5.2.1 Características de los pacientes.....	155

5.2.2 Descripción de los procesos infecciosos.....	155
5.2.3 Incidencia acumulada de los procesos infecciosos.....	156
5.2.4 Densidad de incidencia de los procesos infecciosos.....	157
5.2.5 Microorganismos responsables de los procesos infecciosos.....	157
5.2.5.1 Incidencia acumulada por microorganismos.....	158
5.2.5.2 Densidad de incidencia por microorganismos.....	159
5.2.5.3 Porcentaje de cada proceso por microorganismos.....	159
5.2.6 Clasificación de los procesos infecciosos por la flora orofaríngea.....	160
5.2.7 Clasificación de las procesos infecciosos por el momento del inicio.....	161
5.2.7.1 Procesos infecciosos de inicio precoz.....	162
5.2.7.2 Procesos infecciosos de inicio tardío.....	163
5.2.8 Aplicaciones de los resultados del estudio.....	164
5.2.8.1 Aplicaciones en el coste económico de la asistencia.....	164
5.2.8.2 Aplicaciones en las recomendaciones de los CDC.....	165
<b>6. CONCLUSIONES.....</b>	<b>166</b>
6.1 PRIMER ESTUDIO: EFICACIA DE LOS FILTROS BACTERIANOS PARA DISMINUIR LA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA.....	166
6.2 SEGUNDO ESTUDIO: EFICACIA DEL CAMBIO DE TUBULADURAS PARA DISMINUIR LA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA.....	167
<b>7. BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>168</b>
<b>8. ANEXOS.....</b>	<b>210</b>
Anexo I: Ficha de vigilancia de la infección en UCI .....	210
Anexo II: Ficha de puntuación APACHE-II.....	214

## *Abreviaturas*

---

## **ABREVIATURAS**

APACHE: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation

FB: Filtros Bacterianos

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

Col: Colonización respiratoria

CPT: Cambio Periódico de Tubuladuras

ENVIN: Estudio Nacional de Vigilancia de la Infección Nosocomial en UCI

EPIC: European Prevalence of Infection in Intensive Care study

EPINE: Evolución de la Prevalencia de la Infección Nosocomial en España

GCS: Glasgow Coma Scale

HAC: Humidificador de Agua Caliente

ICH: Intercambiador de Calor y Humedad

Neu: Neumonía

NNIS: National Nosocomial Infections Surveillance

NVM: Neumonía asociada a Ventilación Mecánica

P: Precoz

SAMR: *Staphylococcus aureus* meticilina resistente

SAMS: *Staphylococcus aureus* meticilina sensible

SCN: *Staphylococcus coagulasa* negativo

T: Tardío

Tra: Traqueobronquitis

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

VM: Ventilación Mecánica

# *Justificación y Objetivos*

El interés por la prevención de la neumonía asociada a la ventilación mecánica radica en su importante morbimortalidad, prolongación de la estancia hospitalaria y aumento de costes económicos que conlleva.

Debido a la preocupación universal por disminuir la neumonía asociada a la ventilación mecánica y a la presión informativa empresarial para la utilización de diferentes medidas preventivas, existe una alta aplicación de las mismas.

Muchas de estas medidas preventivas se han generalizado, sin que se haya demostrado científicamente su eficacia, generando un alto coste económico y pudiendo en algunos casos conllevar efectos no deseables.

Los objetivos de este trabajo consisten en analizar la eficacia clínica de dos de estas medidas preventivas de neumonía asociada a la ventilación mecánica de dudosa eficacia: la utilización de filtros bacterianos en los circuitos del respirador, y el cambio periódico de las tubuladuras en circuitos con un intercambiador de calor y humedad.

No hemos encontrado estudios previos, en la literatura indexada, que hayan analizado la eficacia de estas dos medidas.

Los CDC no establecen una clara recomendación sobre su utilización, como consecuencia de la no existencia de evidencia científica de su aplicación.

Por todo lo anterior, nuestro trabajo se plantea como objetivos el analizar la eficacia de estas dos medidas preventivas, mediante la realización de dos estudios consecutivos.

# *Revisión y Antecedentes*

## **2.1 INFECCIÓN NOSOCOMIAL.**

Los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) definen la infección nosocomial<sup>(1)</sup>, como aquella infección producida por microorganismos adquiridos en el hospital, que afecta a enfermos ingresados por un proceso distinto al de esa infección, y que en el momento del ingreso no estaba presente ni siquiera en período de incubación.

Según los resultados de diferentes estudios<sup>(2-4)</sup>, entre un 5-10% de los pacientes ingresados en un hospital desarrollan una o más infecciones nosocomiales.

Los pacientes hospitalizados presentan diferentes factores de riesgo para desarrollar infecciones nosocomiales<sup>(5)</sup>. Estos factores de riesgo pueden ser intrínsecos o extrínsecos al paciente. Entre los factores intrínsecos se encuentran: edad, sexo, estado nutricional, diabetes mellitus, neoplasias, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cirrosis, enfermedades neurológicas, enfermedades hematológicas y quemaduras. Al grupo de los factores extrínsecos pertenecen: ventilación mecánica, catéter intravascular, sondaje vesical, diálisis, transfusiones, irradiación, administración de diferentes fármacos (antibióticos porque modifican la flora habitual; corticoides y citostáticos porque alteran el sistema inmunitario), y alteraciones de piel o mucosas por iatrogenia.

La aparición de infección nosocomial conlleva importantes consecuencias<sup>(6-8)</sup>, a nivel asistencial y económico. Desde el punto de vista asistencial, se ha objetivado que agravan el pronóstico, y que pueden provocar de forma directa o indirecta el fallecimiento del paciente. Además constituyen un importante problema económico, porque incrementan los costes de la asistencia por diferentes motivos: prolongación de la estancia hospitalaria, consumo de antimicrobianos, necesidad de otros recursos terapéuticos debido a la infección (ventilación mecánica, drogas vasoactivas, hemoderivados, catéteres intravasculares, técnicas de depuración extrarrenal, etc.) y pruebas complementarias (analíticas, radiografías, cultivos, etc.).

Las localizaciones más frecuentes de las infecciones nosocomiales en el Estudio Prevalencia de la Infección Nosocomial en hospitales Españoles

(EPINE)<sup>(2)</sup> son: 26% infecciones del tracto urinario, 18% infecciones de la herida quirúrgica, 10% bacteriemias y 9% infecciones respiratorias.

En el estudio National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS)<sup>(3)</sup>, las localizaciones más frecuentes de las infecciones nosocomiales son: 34% infecciones del tracto urinario, 17% infecciones de la herida quirúrgica, 14% bacteriemias y 13% infecciones respiratorias.

Los microorganismos responsables con más frecuencia de las infecciones nosocomiales en el estudio EPINE<sup>(2)</sup> son: 16% *Escherichia coli*, 12% *Staphylococcus coagulasa negativo*, 11% *Pseudomonas aeruginosa*, 10% *Staphylococcus aureus*, 8% *Enterococcus spp* y 5% *Candida spp*.

En el estudio NNIS<sup>(3)</sup>, los microorganismos responsables con más frecuencia de las infecciones nosocomiales son: 13% *Staphylococcus aureus*, 12% *Escherichia coli*, 11% *Staphylococcus coagulasa negativo*, 11% *Pseudomonas aeruginosa*, 10% *Enterococcus spp* y 7% *Candida spp*.

## **2.2 INFECCIÓN NOSOCOMIAL INTRA-UCI.**

Se considera infección nosocomial intra-UCI<sup>(1)</sup>, aquella infección adquirida durante el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), y que no estaba presente en el momento del ingreso en la UCI, ni siquiera en período de incubación.

Según los resultados de diferentes estudios<sup>(2,9-15)</sup>, entre un 5-24% de los pacientes ingresados en UCI desarrollan una o más infecciones nosocomiales intra-UCI.

En el estudio European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC)<sup>(15)</sup>, realizado en 1992 entre 1417 UCI europeas, con un total de 10.038 pacientes, se objetivó que el 20,60% de los pacientes desarrolló alguna infección nosocomial intra-UCI. La distribución de estas infecciones nosocomiales fue: neumonía 46%, traqueobronquitis 18%, infecciones urinarias 18%, bacteriemias 12% y otras 6%. Entre los microorganismos responsables más frecuentes de las infecciones nosocomiales se encuentran: Enterobacteriaceae 34,4%, *Staphylococcus aureus* 30,1%, *Pseudomonas aeruginosa* 28,7%, *Staphylococcus coagulasa negativo* 19,1% y hongos 17,1%. En esta serie el 55% de las infecciones nosocomiales fueron polimicrobianas y el porcentaje de los microorganismos se refiere al porcentaje de infecciones en las que dicho microorganismo se encontraba como agente responsable.

Según los datos del Estudio Prevalencia de la Infección Nosocomial en hospitales Españoles (EPINE)<sup>(2)</sup>, realizado por la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH) de manera anual desde 1990 en los diferentes servicios de los hospitales españoles, alrededor del 24% de los pacientes ingresados en UCI desarrollan alguna infección nosocomial. Las infecciones nosocomiales intra-UCI más frecuentes son: respiratoria 44%, bacteriemia 17% y urinarias 13%. Los microorganismos más frecuentes en las infecciones nosocomiales fueron: *Pseudomonas aeruginosa* 15%, *Staphylococcus aureus* 14%, *Staphylococcus coagulasa negativo* 10%, hongos 9% y *Escherichia coli* 6%.

En el Estudio Nacional de Vigilancia de la Infección Nosocomial en UCI (ENVIN-UCI)<sup>(16)</sup>, realizado por la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) de forma anual desde 1994 en

UCIs españolas, se cita que los microorganismos aislados con más frecuencia en las infecciones nosocomiales intra-UCI son: *Pseudomonas aeruginosa* 20%, *Escherichia coli* 13%, *Acinetobacter spp* 11%, *Staphylococcus aureus* 9% y hongos 7%.

En el estudio National Nosocomial Infection Surveillance on Intensive Care Unit (NNIS-ICU)<sup>(3)</sup>, entre 1986-1996 en 220 UCIs norteamericanas los microorganismos aislados más frecuentemente en las infecciones nosocomiales intra-UCI fueron: *Pseudomonas aeruginosa* 13%, *Staphylococcus aureus* 12%, *Staphylococcus coagulasa negativo* 10%, *Candida spp* 10% y *Streptococcus faecalis* 9%.

Los **elementos de la cadena epidemiológica** de la infección nosocomial presentan unas características especiales en las Unidades de Cuidados Intensivos<sup>(17)</sup>:

A) Agente causal.

La presión continua sobre los diferentes microorganismos de la flora endógena del paciente, ejercida por la antibioterapia de amplio espectro, permite seleccionar una flora que es específica para cada UCI. En muchas ocasiones esta flora está formada por microorganismos multirresistentes, en especial *Staphylococcus aureus* meticilín-resistente, *Pseudomonas aeruginosa* resistente a betalactámicos y a aminoglicósidos, Enterobacteriaceae resistentes a aminoglicósidos, y *Streptococcus faecalis* resistente a ampicilina.

B) Reservorio y fuente de infección.

Los reservorios de la infección son la flora endógena de los pacientes. Las fuentes de infección pueden ser el propio paciente o el entorno ambiental (camas, aparatos del cubículo y estructuras del cubículo).

### C) Mecanismo de transmisión.

El gran número de técnicas invasivas que se emplean para la monitorización y tratamiento de estos enfermos son vías de acceso directo para microorganismos exógenos. La transmisión cruzada, por medio de las manos del personal sanitario, contribuye en parte a las infecciones nosocomiales de estos enfermos (infecciones de origen exógeno) y favorecen el desarrollo de diferentes brotes epidémicos (neumonía asociada a ventilación mecánica, infección urinaria asociada a sondaje vesical y bacteriemia relacionada con catéter intravascular).

### D) Huésped.

Los enfermos ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos se caracterizan por la severidad de sus patologías, medida por diferentes sistemas de valoración de la gravedad (ej. APACHE-II). En la mayoría de los casos presentan una alteración de los mecanismos defensivos contra la infección y desarrollan una flora microbiológica propia, que es el origen de la mayor parte de sus infecciones (infecciones de origen endógeno).

## **2.3 NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA**

La ventilación mecánica es un medio de soporte vital que tiene como fin sustituir o ayudar temporalmente a la función respiratoria<sup>(18)</sup>.

Los objetivos de la ventilación mecánica se pueden desglosar en dos tipos<sup>(18)</sup>: fisiológicos y clínicos.

Los objetivos fisiológicos son: mantener o mejorar el intercambio gaseoso, incrementar el volúmen pulmonar y reducir el trabajo de los músculos respiratorios.

Los objetivos clínicos son: revertir la hipoxemia, revertir la acidosis respiratoria, aliviar el esfuerzo respiratorio, prevenir o revertir atelectasias, revertir la fatiga de los músculos respiratorios, permitir la utilización de sedación y relajación muscular, disminuir el consumo de oxígeno sistémico y miocárdico, reducir la presión intracraneal, y estabilizar la pared torácica

La utilización de ventilación mecánica en los pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos es muy variable y depende de las características de los pacientes ingresados en las mismas. Entre un 35-92% de los pacientes ingresados en UCI se encuentran sometidos a la ventilación mecánica<sup>(16,19-23)</sup>.

Los pacientes conectados a ventilación mecánica pueden estar diagnosticados de neumonía, pero no todas las neumonías están asociadas a ventilación mecánica. Las neumonías pueden tener diferentes orígenes: comunitarias, nosocomiales extra-UCI, nosocomiales intra-UCI pero no asociadas a ventilación mecánica y nosocomiales intra-UCI asociadas a ventilación mecánica.

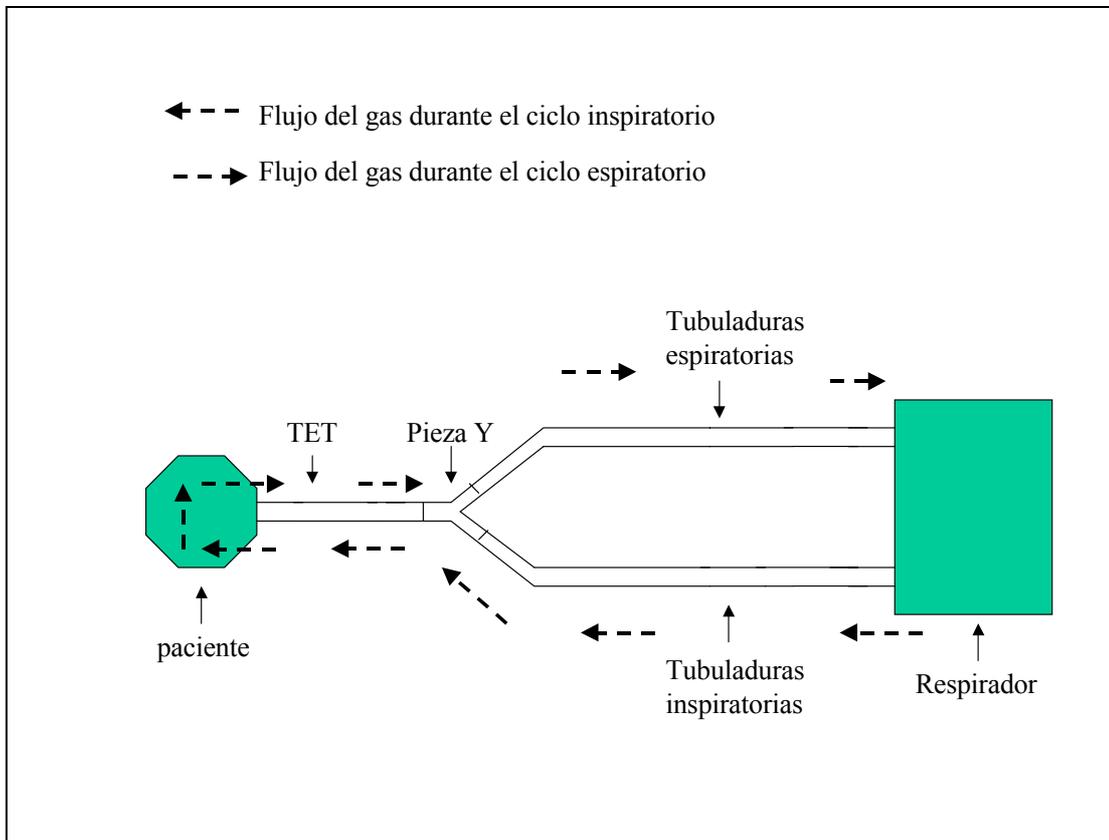
Una neumonía es considerada asociada a la ventilación mecánica<sup>(1)</sup> cuando se adquiere durante el tiempo que el paciente se encuentra conectado a la ventilación mecánica, y que no estaba presente en el momento de la conexión a la ventilación mecánica ni siquiera en período de incubación.

### 2.3.1 CIRCUITO RESPIRATORIO.

Los elementos de un circuito respiratorio son: a) tubo endotraqueal (es el tubo liso que conecta el paciente con el respirador); b) pieza en "Y" (es un tubo en forma de Y, que hace de interfase entre el tubo endotraqueal y las tubuladuras); c) tubuladuras (son los tubos arrugados que conectan el respirador con el paciente); d) respirador (es la máquina que suministra el gas).

El gas medicinal realiza el siguiente flujo a través de un circuito respiratorio (Figura 1): 1º sale desde el respirador al abrirse la válvula inspiratoria, 2º circula por las tubuladuras de la rama inspiratoria, 3º pasa por la pieza en "Y", 4º fluye por el tubo endotraqueal, 5º durante la inspiración se introduce en el paciente hasta los alvéolos y posteriormente sale de los alvéolos durante la espiración, 6º retorna por el tubo endotraqueal, 7º pasa de nuevo por la pieza en "Y", 8º circula por las tubuladuras de la rama espiratoria, y 9º retorna al respirador al abrirse la válvula espiratoria.

**Figura 1.** Circuito respiratorio.



(TET: tubo endotraqueal)

### 2.3.2 HUMIDIFICADORES.

Cuando los pacientes requieren de la utilización de una vía aérea artificial es muy importante **acondicionar los gases medicinales inspirados** debido a diferentes motivos<sup>(24)</sup>: a) cuando se utiliza una vía aérea artificial se reduce notablemente la capacidad de acondicionar el aire inspirado al no estar en contacto la vía aérea natural con los gases medicinales (que se encarga de calentarlos y humidificarlos); b) además, los gases medicinales carecen prácticamente de calor y humedad.

La falta de acondicionamiento de los gases medicinales (es decir la falta de calor y humedad) conlleva una serie de efectos deletéreos: el acúmulo de moco en las vías aéreas (debido al espesamiento del moco por la falta de humedad y al daño de los cilios de la mucosa del árbol bronquial) y la pérdida de la actividad del surfactante. La función ciliar se altera debido a la baja humedad y a la hipotermia local en el árbol respiratorio. Y todo esto, puede favorecer la aparición de diferentes complicaciones: atelectasias y neumonías

Por lo tanto, al utilizar una vía aérea artificial es necesario acondicionar los gases medicinales inspirados **aportándoles calor y humedad**. Para este fin se dispone de varios sistemas de humidificación.

Los humidificadores más utilizados en la actualidad son de dos tipos<sup>(24)</sup>: a) los humidificadores de agua caliente (HAC), y b) los intercambiadores de calor y humedad (ICH). Ambos tipos de sistemas de humidificación de gases tienen sus ventajas y sus inconvenientes.

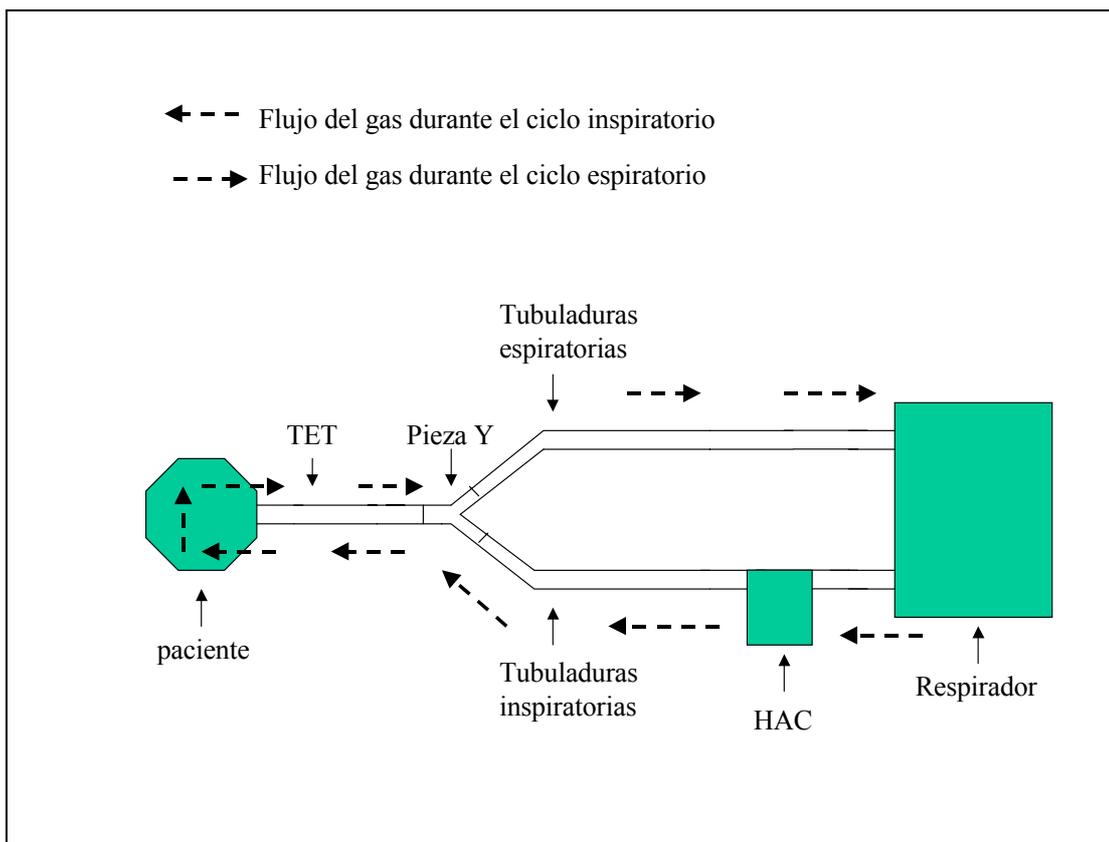
El método de humidificación de los **humidificadores de agua caliente** consiste en hacer pasar el gas medicinal por agua caliente o por vapor de agua caliente. El gas que sale del aparato está saturado de vapor y está calentado a una temperatura prefijada.

El método de los **intercambiadores de calor y humedad** para la humidificación de los gases medicinales, consiste en hacer pasar el gas a través del material interno del intercambiador. Se trata de un material poroso que tiene la propiedad de acumular el calor y la humedad del aire espiratorio del paciente, y liberar después calor y humedad al aire inspiratorio. Como ejerce una función similar a la realizada por las fosas nasales, también se le conoce como "nariz artificial".

El **humidificador de agua caliente** se interpone en el circuito respiratorio inmediatamente después de la salida de la válvula inspiratoria del respirador (Figura 2); y el gas fluye a través de agua caliente o de vapor de agua caliente.

Existen dos tipos de humidificadores de agua caliente según el tipo de sistema que utilizan para calentar el gas: A) Los HAC que hacen pasar el gas a través de agua caliente, que ha sido calentada por medio de una resistencia inmersa en el agua. B) Los HAC que calientan el agua por medio de una placa calentadora externa al agua, la cual produce por encima del nivel del agua la presencia de vapor de agua caliente y el gas inspirado se expande por encima de la superficie del agua sin atravesarla, reduciendo la resistencia al flujo aéreo con respecto al otro tipo de HAC.

**Figura 2.** Circuito respiratorio con humidificador de agua caliente.



(TET: tubo endotraqueal, HAC: humidificador agua caliente)

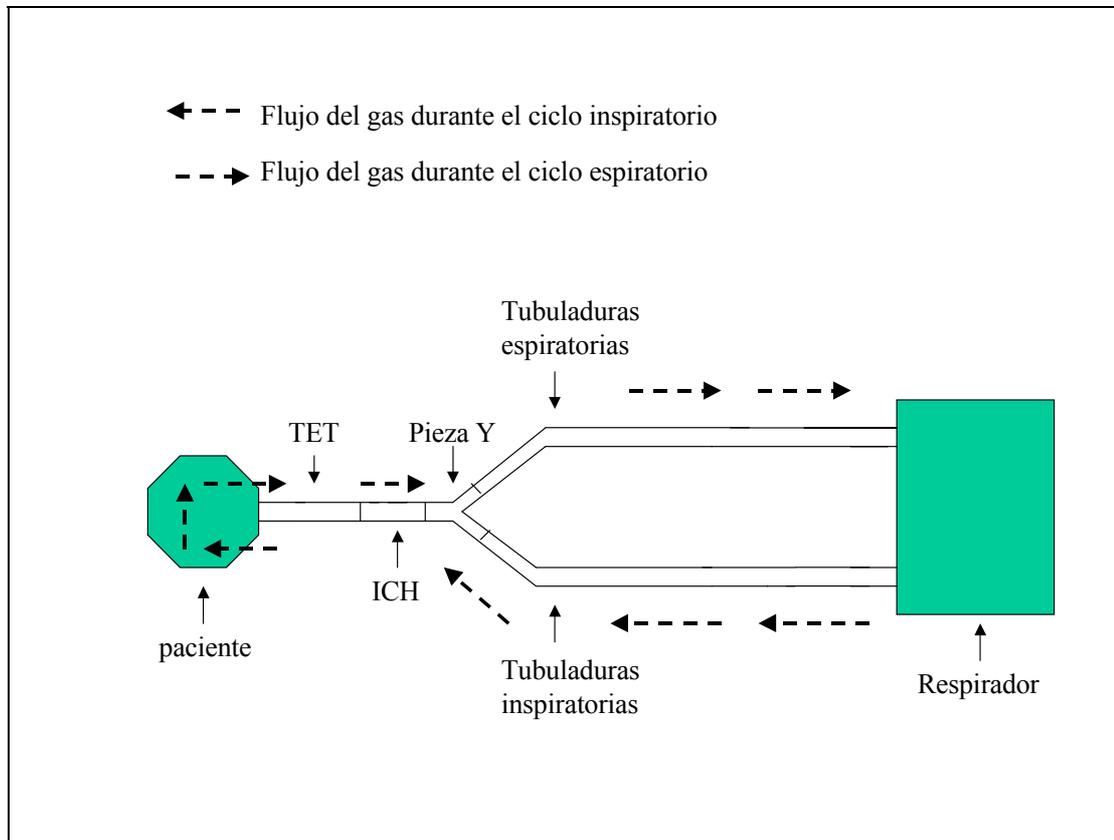
Las ventajas de los humidificadores de gases de agua caliente son: posibilidad de modificar el nivel de la temperatura y de la humidificación de los

gases medicinales, y capacidad de proporcionar niveles altos de humidificación a los gases.

Los humidificadores de gases de agua caliente presentan varios inconvenientes: mayor complejidad del circuito respiratorio, riesgo de sobrehumidificación de la vía aérea, riesgo de sobrecalentamiento de la vía aérea, aumento de la resistencia al flujo aéreo (al tener que pasar los gases por agua caliente o por vapor de agua caliente), aumento del volumen compresible del circuito respiratorio (debido a que el espacio aéreo que contienen puede hacer disminuir la presión en el circuito y en consecuencia llegar menor volumen inspiratorio al paciente, pudiendo provocar hipoventilación) y acúmulo de condensaciones líquidas en las tubuladuras (debido a la diferencia de temperatura entre el gas inspiratorio y el aire ambiental) que deben eliminarse.

El **intercambiador de calor y humedad** se sitúa en el circuito respiratorio entre la pieza en "Y" y en el tubo endotraqueal (Figura 3); y el gas fluye a través del material interno del intercambiador.

**Figura 3.** Circuito respiratorio con intercambiador de calor y humedad.



(TET: tubo endotraqueal, ICH: intercambiador de calor y humedad)

Las ventajas de los intercambiadores de calor y humedad son: mayor simplicidad del circuito respiratorio, no existe riesgo de sobrehumidificación y no existe riesgo de sobrecalentamiento.

Los intercambiadores de calor y humedad también cuentan con una serie de inconvenientes: riesgo de oclusión del circuito respiratorio por una ocupación masiva del intercambiador de calor y humedad con secreciones respiratorias y/o líquido condensado, aumento del espacio muerto (debido a que contiene un espacio aéreo que no participa en el intercambio gaseoso y es necesario aumentar ligeramente el volúmen inspiratorio programado en el respirador), aumento de la resistencia al flujo aéreo al tener que pasar los gases por el material interno del intercambiador, y aumento del volúmen compresible del circuito respiratorio (debido a que el espacio aéreo que contienen puede hacer disminuir la presión en el circuito y en consecuencia llegar menor volúmen inspiratorio al paciente, pudiendo provocar hipoventilación).

### 2.3.3 FILTROS RESPIRATORIOS.

Los filtros respiratorios (también conocidos como bacterianos o microbianos) son unos dispositivos, con gran capacidad para evitar el paso de microorganismos a su través<sup>(24)</sup>, que se interponen en el circuito respiratorio con el fin de proteger al paciente de la posible infección respiratoria proveniente del respirador.

Se intercalan en el circuito respiratorio con un conector hembra de forma cónica de 15 mm de diámetro (en la zona del paciente) y un conector macho de forma cónica de 22 mm de diámetro (en la zona del respirador). De esta forma se evitarán las desconexiones del circuito respiratorio, que pondrían en peligro la vida del paciente.

El componente interno de los filtros puede estar formado por diferentes materiales<sup>(24)</sup>: lana, gomaespuma, papel, polipropileno, polisulfona, cerámica o fibras de vidrio.

#### 2.3.3.1 Mecanismos de filtración microbiológica de los filtros respiratorios.

Los filtros pueden tener diferentes mecanismos de filtración microbiológica<sup>(24)</sup>: a) filtración mecánica; b) filtración electroestática; c) filtración bactericida.

A) La **filtración mecánica** está determinada por varios aspectos. Por una parte, el tamaño de los poros del filtro provoca que los microorganismos relativamente grandes queden retenidos en la superficie del filtro. En segundo lugar, la disposición no lineal de los poros condiciona un curso irregular del flujo aéreo, y un aumento de la fuerza inercial de los microorganismos que hace que queden atrapados en el interior de las mallas. Por el tamaño de los poros es posible la intercepción directa de microorganismos mayores de 1 micra y gracias a la disposición no lineal de los poros aumenta su posibilidad de filtrar microorganismos mayores de 0,5 micras. Este principio tiene la limitación de que las mallas de poros muy pequeños tienen una elevada resistencia al flujo aéreo.

B) La **filtración electroestática** es producida gracias a que las fibras del componente interno del filtro están sometidas a un campo eléctrico. Las bacterias y virus tienen asimismo una carga eléctrica superficial positiva o negativa por la que quedan atrapados en los campos eléctricos dipolares de la malla del filtro.

C) La **filtración bactericida** consiste en la impregnación de la materia filtrante del filtro con agentes bactericidas. Su acción dificulta el crecimiento bacteriano dentro del filtro. Han sido utilizados con este fin, sustancias antisépticas como acetato de clorhexidina. No son recomendados, ya que pueden disolverse en el agua de condensación del circuito y alcanzar el tracto traqueobronquial.

#### 2.3.3.2 Pruebas de eficacia de los filtros respiratorios.

La eficacia de filtración microbiológica de los filtros es evaluada mediante la prueba de provocación con un aerosol microbiano<sup>(24)</sup>. Consiste en generar un aerosol con un microorganismo y a una concentración conocida, posteriormente se hace pasar el aerosol a través del filtro y se recoge la concentración tras pasar por el filtro. La eficacia del filtro se obtiene por medio una división, en la que el numerador consta de la concentración de microorganismos en el gas aplicado al filtro menos la concentración en el gas recuperado al otro lado del filtro y el denominador de la concentración en el gas aplicado al filtro.

La eficacia de filtración se evalúa para bacterias y para virus. La filtración bacteriana se evalúa con *Pseudomonas diminuta* o con *Serratia marcescens*, que tienen un diámetro de 0,3 micras. Y la eficacia de filtración vírica se evalúa con virus de la hepatitis C, que tiene un diámetro de 0,03 micras.

Existen filtros que en las pruebas de eficacia de filtración in vitro, alcanzan valores de eficacia de filtración bacteriana y vírica superiores al 99,999%<sup>(24)</sup>.

### 2.3.3.3 Funciones de los filtros según su ubicación en el circuito respiratorio.

Las funciones de los filtros microbianos varían en función de su ubicación en el circuito respiratorio: a) interpuestos en la rama inspiratoria de las tubuladuras podrían evitar la infección del paciente por parte del respirador vía anterógrada; b) colocados en la rama espiratoria de las tubuladuras podrían evitar la infección proveniente del respirador de forma retrógrada; c) interpuestos entre la pieza en "Y" y el tubo endotraqueal tendrían las dos funciones.

### 2.3.3.4 Inconvenientes de los filtros respiratorios.

Los filtros antimicrobianos conllevan una serie de inconvenientes: a) aumentar la resistencia al flujo aéreo inspiratorio; b) aumentar la resistencia al flujo aéreo espiratorio; c) aumentar el espacio muerto del circuito respiratorio; d) aumentar el volúmen compresible del circuito respiratorio.

A) Los filtros antimicrobianos provocan un **aumento de la resistencia al flujo espiratorio** que puede favorecer el atrapamiento aéreo dentro del pulmón del paciente. El atrapamiento aéreo pulmonar puede tener diferentes implicaciones: a) deterioro hemodinámico; b) riesgo de neumotórax; c) deterioro del intercambio gaseoso. El atrapamiento aéreo pulmonar provoca un aumento de las presiones intratorácicas, lo cual dificulta el retorno venoso y por lo tanto puede hacer disminuir el gasto cardíaco y la tensión arterial. Uno de los mecanismos de producción de neumotórax es el aumento de las presiones intratorácicas, y este aumento aparece con el atrapamiento aéreo. Además, este atrapamiento aéreo también puede producir deterioro del intercambio gaseoso debido a alteraciones en la relación ventilación/perfusión del pulmón, y por ello desarrollar hipoxemia y/o hipercapnia.

B) Los filtros respiratorios producen un **aumento de la resistencia al flujo inspiratorio** que puede tener implicaciones para el paciente y para el respirador. Este aumento de la resistencia al flujo inspiratorio incrementa el

trabajo respiratorio del paciente para iniciar la inspiración y puede dificultar el destete de la ventilación mecánica. Además este aumento de la resistencia al flujo inspiratorio también incrementa el trabajo del respirador para realizar la inspiración a presión positiva y puede dañar el mecanismo del respirador.

C) Los filtros bacterianos generan un **aumento del espacio muerto** debido a que su espacio aéreo no participa en el intercambio gaseoso, pudiendo provocar hivoventilación, y desarrollar hipoxemia y/o hipercapnia. Por esto es necesario aumentar ligeramente el volúmen inspiratorio programado en el respirador.

D) Los filtros antimicrobianos producen un **aumento del volúmen compresible del circuito respiratorio** debido a que el espacio aéreo que contienen puede hacer disminuir la presión en el circuito y en consecuencia llegar menor volúmen inspiratorio al paciente, pudiendo provocar hivoventilación y desarrollar hipoxemia y/o hipercapnia. Por esto es necesario aumentar ligeramente el volúmen inspiratorio programado en el respirador.

Los inconvenientes de los filtros varían en función de su ubicación en el circuito respiratorio: a) colocados en la rama espiratoria de las tubuladuras o entre la pieza en "Y" y el tubo endotraqueal provocan un aumento de la resistencia al flujo aéreo espiratorio que dificulta la espiración y favorece el atrapamiento aéreo; b) interpuestos entre la pieza en "Y" y el tubo endotraqueal producen un aumento del espacio muerto.

Además, independientemente de donde se coloquen en el circuito respiratorio conllevan un aumento de la resistencia al flujo inspiratorio (que afecta al paciente y al respirador), y un aumento del volúmen compresible en el circuito respiratorio.

### 2.3.3.5 Ventajas e inconvenientes de los diferentes tipos de circuitos según la ubicación de los filtros.

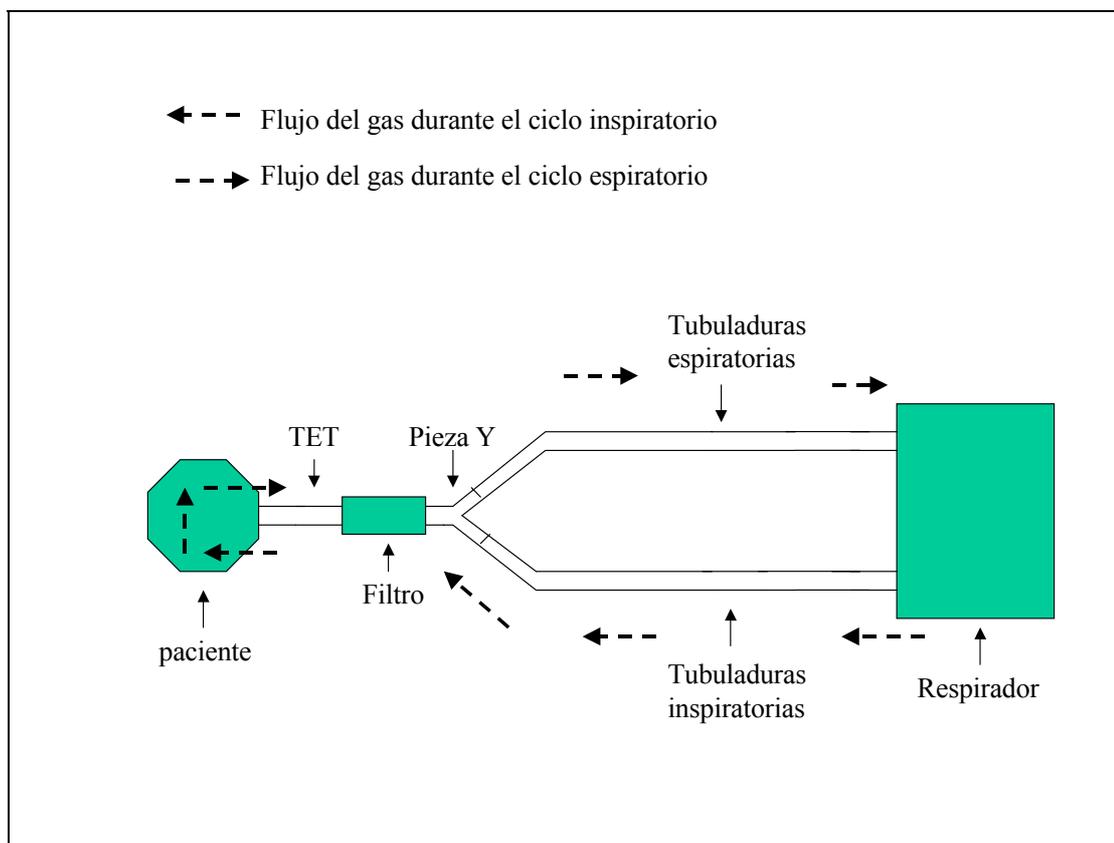
Según el tipo de circuito respiratorio que se utilice, en base a la disposición de los filtros en el circuito, se cuenta con diferentes ventajas e inconvenientes. Se puede utilizar un circuito respiratorio con un filtro o con dos filtros.

En los **circuitos respiratorios con un filtro** (Figura 4), el filtro se interpone entre la pieza en "Y" y el tubo endotraqueal.

La ventaja de los circuitos con un filtro reside en que al colocar el circuito respiratorio el coste económico es menor (al precisar un filtro para su montaje).

Los inconvenientes de utilizar un filtro son: producen aumento del espacio muerto en el circuito y con frecuencia debe cambiarse el filtro al contaminarse con las secreciones del paciente al toser.

**Figura 4.** Circuito respiratorio con un filtro.



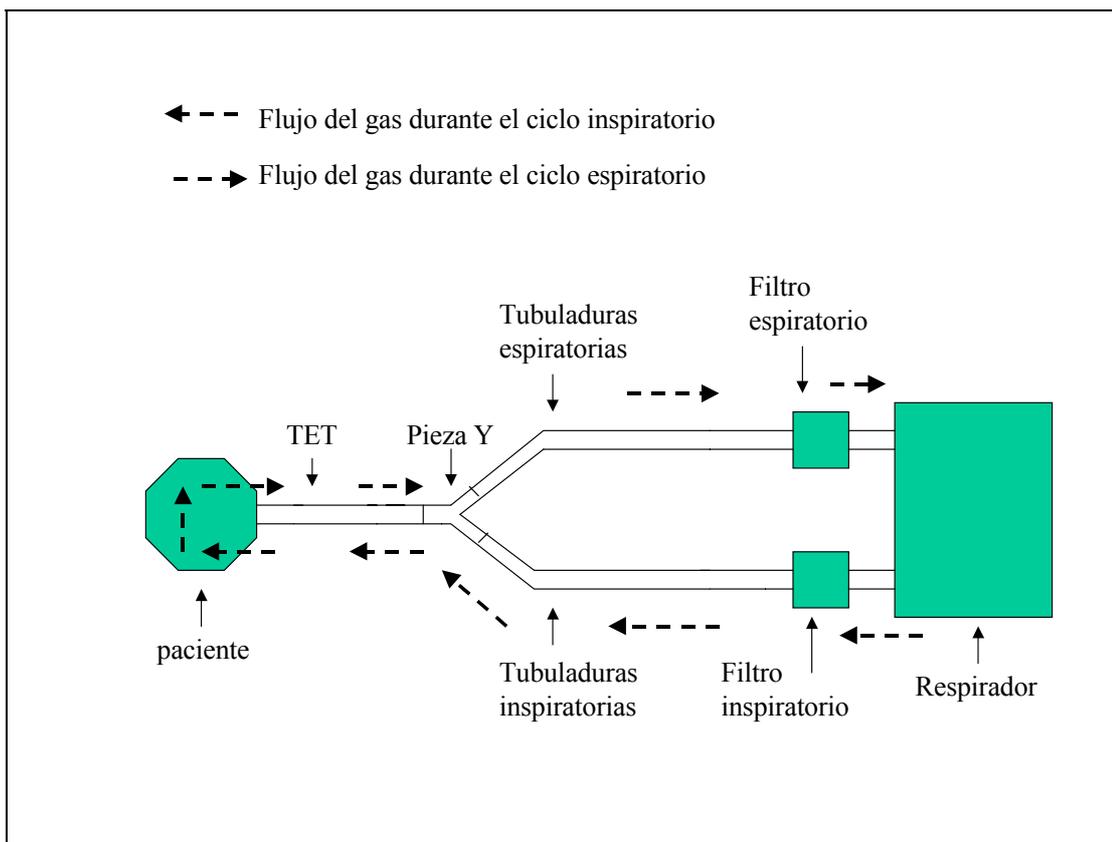
(TET: tubo endotraqueal)

En los **circuitos respiratorios con dos filtros** (Figura 5), uno se coloca en la rama inspiratoria (inmediatamente después de la válvula inspiratoria del respirador) y otro en la rama espiratoria (inmediatamente antes de la válvula espiratoria del respirador).

Las ventajas de los circuitos con dos filtros son: no aumentan el espacio muerto y no existe riesgo de tener que cambiar los filtros de forma anticipada al momento programado (porque se hayan contaminado con las secreciones del paciente al toser).

El inconveniente de utilizar dos filtros reside en que al colocar el circuito respiratorio el coste económico es mayor (al precisar dos filtros para su montaje).

**Figura 5.** Circuito respiratorio con dos filtros.



(TET: tubo endotraqueal)

### 2.3.4 EPIDEMIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA.

Los factores de riesgo más frecuentemente relacionados con la aparición de neumonía asociada a ventilación mecánica son los siguientes<sup>(25)</sup>: edad avanzada (mayor de 60 años), desnutrición (albuminemia menor de 2,2gr/dl), gravedad de la enfermedad (APACHE-II mayor de 16 puntos, o fracaso de 3 o más órganos), coma (puntuación de la Glasgow Coma Scale menor de 8), traumatismos (sobre todo traumatismos craneoencefálicos y grandes quemados), broncoaspiración, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA), inmunosupresión, ventilación mecánica prolongada (duración mayor de 48 horas), administración previa de antibióticos, reintubación endotraqueal, fibrobroncoscopia, utilización de sonda nasogástrica, cirugía torácica, cirugía abdominal alta, sinusitis, colonización de las vías respiratorias altas, uso de relajantes musculares y utilización de sedación intravenosa continua.

Según los resultados de diferentes estudios multicéntricos<sup>(2,15,26)</sup>, las infecciones respiratorias son las infecciones nosocomiales intra-UCI más frecuentes y constituyen entre el 40-73% de todas las infecciones adquiridas en las unidades de críticos.

El porcentaje de pacientes que desarrolla neumonía asociada a ventilación mecánica (incidencia acumulada de neumonía asociada a ventilación mecánica) se encuentra entre el 8%-40%<sup>(27-42)</sup>. Esta importante variabilidad se debe a la diferencia en las características de los pacientes de cada unidad.

El número de neumonías asociadas a ventilación mecánica por 1000 días de exposición a la ventilación mecánica (densidad de incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica) se encuentra entre 8–24 episodios por 1000 días de ventilación mecánica<sup>(3,16,43)</sup>. De igual modo estas cifras varían según las características de los pacientes ingresados en los diferentes tipos de unidades

En los datos referidos por el estudio anual NNIS<sup>(3)</sup> los microorganismos más frecuentes aislados en la neumonía asociada a ventilación mecánica son:

*Staphylococcus aureus* 17%, *Pseudomonas aeruginosa* 17%, hongos 11%, *Enterobacter spp* 11% y *Klebsiella spp* 7%.

En los resultados aportados por el estudio anual ENVIN<sup>(16)</sup> los microorganismos más frecuentes aislados en la neumonía asociada a ventilación mecánica son: *Staphylococcus aureus* 21%, *Pseudomonas aeruginosa* 20%, *Acinetobacter spp* 10% y hongos 6%.

### 2.3.5 REPERCUSIONES DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA .

La aparición de neumonía asociada a ventilación mecánica tiene importantes repercusiones asistenciales, debido a que produce un aumento de la morbilidad-mortalidad en los pacientes y genera un incremento de los costes asistenciales.

En diferentes análisis se ha comprobado que el hecho de desarrollar neumonía asociada a ventilación mecánica contribuye a un aumento de los costes asistenciales<sup>(30,32,44-57)</sup>. El incremento de los costes asistenciales se debe a varios motivos: utilización de fármacos antimicrobianos, necesidad de pruebas complementarias (radiografías, analíticas, cultivos, etc.), prolongación de la ventilación mecánica, utilización de otras medidas de soporte debido a la sepsis secundaria a la neumonía (drogas vasoactivas, hemodiálisis, hemoderivados, etc.) y prolongación de la estancia hospitalaria. En algunos casos la neumonía asociada a ventilación mecánica conlleva a aumentar la estancia hospitalaria hasta 3 veces<sup>(30,44)</sup> y puede suponer un coste adicional por paciente hasta de 40.000 dólares<sup>(56)</sup>.

La mortalidad bruta de los pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica es muy dispar entre las diferentes series, falleciendo entre el 20%-70% de los pacientes que la desarrollan<sup>(27-36,44-47,56-80)</sup>.

La muerte en un paciente con neumonía asociada a ventilación mecánica puede deberse a varias causas: a la progresión de la enfermedad principal (ej. hipertensión intracraneal secundaria a edema cerebral por un traumatismo craneoencefálico, etc.), a una complicación no infecciosa (ej. infarto agudo de miocardio, hemorragia cerebral, infarto cerebral, etc.), a una infección diferente a la neumonía asociada a ventilación mecánica (ej. endocarditis asociada a catéter venoso central), directamente a la neumonía asociada a ventilación mecánica o a la mezcla de varios de estos factores<sup>(81-84)</sup>. Son varias las causas directas que explican el incremento de la mortalidad por neumonía asociada a ventilación mecánica: Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA), hemoptisis, barotrauma, shock séptico y Síndrome de Fracaso Multiorgánico (SFMO).

La mortalidad atribuible a la neumonía asociada a ventilación mecánica está menos estudiada que la mortalidad bruta de los pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica. Se considera mortalidad atribuible a la neumonía asociada a ventilación mecánica a la diferencia en el porcentaje de mortalidad entre pacientes en ventilación mecánica de similares características, pero que se diferencian en la presencia (casos) o no (controles) de neumonía asociada a ventilación mecánica.

En algunos estudios no se ha podido demostrar la relación entre neumonía asociada a ventilación mecánica y mortalidad, por la falta de diferencias estadísticamente significativas entre casos y controles<sup>(32,34,35,58)</sup>. Pero, en otros estudios sí se ha demostrado la existencia de mortalidad atribuible a la neumonía asociada a ventilación mecánica<sup>(27-29,44-46,85-90)</sup>. En un estudio la mortalidad atribuible de la neumonía asociada a ventilación mecánica fue del 27%<sup>(46)</sup>. En otro estudio la neumonía asociada a ventilación mecánica supuso el 75% del total de la mortalidad bruta de los pacientes en ventilación mecánica<sup>(44)</sup>.

### 2.3.6 PATOGENIA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA .

Para que se desarrolle una neumonía es preciso que ocurra alguno de los siguientes hechos<sup>(91-96)</sup>: a) invasión de las vías respiratorias inferiores por microorganismos en suficiente número y virulencia; b) alteración de la inmunidad pulmonar y/o sistémica.

La invasión de las vías respiratorias inferiores por microorganismos puede producirse con la colonización previa de la orofaringe o no. En base a este mecanismo patogénico, las infecciones respiratorias se clasifican en endógenas (producidas por microorganismos que están presentes en la orofaringe en el momento de la infección), y exógenas (provocadas por microorganismos que no están presentes en la orofaringe en el momento de la infección). Muchos son los autores que han hecho referencia a esta clasificación de las infecciones respiratorias<sup>(91-123)</sup>. El porcentaje de las infecciones respiratorias exógenas sobre el total de las infecciones respiratorias varía en los diferentes trabajos entre el 5-52%<sup>(97-100,105,106,108,109,112-114)</sup>.

Las fuentes de la colonización orofaríngea son intrínsecas al paciente y extrínsecas al paciente. La colonización orofaríngea intrínseca al paciente puede provenir de diferentes vías: a) colonización primaria de la orofaringe sin que provengan los microorganismos de otros focos; b) colonización desde el aparato gastrointestinal vía retrógrada (por reflujo duodeno-gastro-esofágico); c) colonización anterógrada (desde la placa dental, espacios periodontales o senos paranasales). La colonización orofaríngea extrínseca al paciente se realiza a través de las manos del personal sanitario.

La colonización orofaríngea es favorecida por la pérdida de la flora habitual (*Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria spp*). Los factores que conllevan la pérdida de la flora orofaríngea habitual son: el uso de antibióticos y la degradación de la fibronectina del epitelio de la mucosa oral (que es una glicoproteína necesaria para la adherencia de los cocos orales). La disminución de fibronectina en la orofaringe se puede producir por una disminución en suero de la fibronectina (como ocurre en la sepsis) o por un incremento de la actividad proteasa de la saliva (originada por la colonización de la orofaringe por bacterias como *Pseudomonas aeruginosa*,

*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Clostridium spp* y *Bacteroides fragilis*). La disminución de fibronectina dificulta la adherencia de los cocos orales habituales y favorece la colonización de bacterias gram negativas entéricas.

Puede producirse primero la colonización orofaríngea y posteriormente la colonización gástrica vía anterógrada; pero también puede aparecer primero la colonización gástrica y desarrollarse posteriormente la colonización orofaríngea vía retrógrada.

La colonización gástrica puede ser vía anterógrada (por la deglución de saliva colonizada) o vía retrógrada (desde el intestino). El estómago con un pH menor de 3 es estéril, gracias al importante poder bactericida de la acidez del ácido clorhídrico del jugo gástrico. Pero, la colonización gástrica se favorece cuando se eleva el pH del jugo gástrico por encima de 4.

Los microorganismos presentes en la orofaringe pueden alcanzar las vías aéreas altas (en el momento de la intubación endotraqueal o posteriormente por el descenso de secreciones orofaríngeas hacia la tráquea) y más tarde progresar hacia las vías aéreas bajas alrededor del manguito del tubo endotraqueal.

Cuando el paciente se encuentra sometido a la intubación endotraqueal pierde la protección mecánica de las vías respiratorias altas, al estar disminuido el aclaramiento mucociliar (que incluye el movimiento mucociliar y el reflejo tusígeno). El tubo endotraqueal produce una inflamación de la vía aérea que conlleva a la conversión del epitelio ciliar en un epitelio no ciliar. También mantiene abierta la glotis de forma permanente y dificulta el reflejo tusígeno (al no poder cerrar la glotis y por ello no poder generar la presión positiva alveolar suficiente para producir una tos eficiente). Todo esto favorece las microaspiraciones repetitivas de secreciones desde la vía aérea alta hacia la baja.

Pero los microorganismos también pueden llegar a las vías respiratorias inferiores sin previa colonización de la orofaringe (se trataría de las denominadas infecciones respiratorias exógenas). Estas infecciones exógenas se producen por: una técnica de intubación sin asepsia adecuada, por la aspiración de secreciones a través del tubo endotraqueal sin la asepsia

suficiente o por el uso de dispositivos respiratorios contaminados (nebulizador, humidificador de agua caliente, ambú o fibroscopio).

Cuando los microorganismos llegan a los alvéolos pulmonares se ponen en marcha una serie de mecanismos de defensa contra la infección, celulares y humorales, para destruir a los microorganismos invasores.

En la respuesta celular intervienen: macrófagos alveolares, linfocitos y neutrófilos.

En la respuesta humoral se produce la liberación de diferentes mediadores: mediadores inflamatorios (interleukina-1, interleukina-2, interleukina-8, factor de necrosis tumoral), inmunoglobulinas, mediadores antiinflamatorios (interleukina-4, interleukina-10), factores activadores de la coagulación, factores activadores de la fibrinólisis, factor depresor del miocardio y prostaglandinas.

En algunas ocasiones la respuesta a la infección puede descontrolarse de manera exagerada a favor de los mediadores inflamatorios, y puede desencadenar en una situación de fracaso multiorgánico (debido a alteraciones en la microcirculación de los órganos) y llegar a provocar el fallecimiento del paciente.

## **2.4 MEDIDAS PARA LA PREVENCIÓN DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA.**

Se han agrupado las medidas para la prevención de la neumonía asociada a la ventilación mecánica en 4 bloques: a) sistema de educación y vigilancia de neumonía asociada a ventilación mecánica; b) medidas higiénicas; c) medidas mecánicas; d) medidas farmacológicas.

### **2.4.1 Sistema de educación y vigilancia de NVM.**

Varios estudios han demostrado que la implantación de un sistema de educación, vigilancia y control de la neumonía asociada a ventilación mecánica conlleva una disminución de su incidencia y de los costes asistenciales<sup>(124-127)</sup>.

### **2.4.2 Medidas higiénicas.**

Los microorganismos responsables de infecciones nosocomiales son frecuentemente transmitidos entre pacientes por las manos del personal sanitario. Se ha demostrado una reducción de la incidencia de infecciones nosocomiales con el lavado de manos antes y después del contacto con el paciente<sup>(128-130)</sup> y la utilización de guantes durante el contacto con el paciente portador de microorganismos multirresistentes<sup>(131)</sup>.

### **2.4.3 Medidas mecánicas.**

#### **2.4.3.1 Circuitos respiratorios.**

2.4.3.1.1 Uso de filtros antimicrobianos en los circuitos respiratorios

Existen diferentes estudios, a nivel de laboratorio, que han verificado la capacidad de los filtros para evitar el paso de microorganismos a su través<sup>(132-150)</sup>.

Sin embargo, en la práctica clínica con pacientes, no se ha demostrado que sean eficaces para reducir la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica<sup>(151-152)</sup>.

#### 2.4.3.1.2 Humidificador de Agua Caliente (HAC) o Intercambiador de Calor y Humedad (ICH).

Actualmente siguen existiendo dudas sobre el sistema de humidificación de los gases medicinales a utilizar. Se ha comparado la incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica utilizando un humidificador de agua caliente o un intercambiador de calor y humedad, y los resultados no son concluyentes. En algunos estudios la incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica fue menor con un intercambiador de calor y humedad<sup>(153,154)</sup>, en otros trabajos fue similar con ambos sistemas<sup>(155-161)</sup> y en un estudio fue mayor con un intercambiador de calor y humedad<sup>(162)</sup>.

#### 2.4.3.1.3 Cambio periódico de las tubuladuras

En los circuitos respiratorios que utilizan para la humidificación de los gases medicinales un humidificador de agua caliente aparecen líquidos de condensación debido a la diferencia de temperatura entre el gas de la fase inspiratoria y el aire ambiente. Este líquido condensado puede contaminarse (sobre todo con los microorganismos de las secreciones respiratorias del paciente) y una vez contaminado puede introducirse en el árbol traqueobronquial del paciente en diferentes maniobras (ej. la aspiración de secreciones, la modificación de la ubicación del respirador o el aseo del paciente) y producir neumonía asociada a la ventilación mecánica.

Para evitar la neumonía asociada a la ventilación mecánica por este líquido se propuso el cambio periódico de las tubuladuras. Pero esta idea ha perdido consistencia a lo largo de los años debido a los resultados de los estudios posteriores<sup>(163-182)</sup>.

#### 2.4.3.1.4 Sistema de aspiración de secreciones: sistema de aspiración abierto (SAA) o sistema de aspiración cerrado (SAC).

No existe acuerdo sobre el sistema a utilizar para la aspiración de las secreciones respiratorias a través del tubo endotraqueal: un sistema de aspiración cerrado (que no precisa desconectar al paciente del circuito respiratorio y utiliza sondas de múltiple uso) o un sistema de aspiración abierto (que requiere la desconexión del paciente del circuito respiratorio y emplea sondas desechables de un solo uso).

En varios estudios se ha objetivado que el sistema de aspiración cerrado produce menor deterioro hemodinámico y gasométrico<sup>(183-195)</sup>, y menor contaminación ambiental con las secreciones del paciente aspirado<sup>(196)</sup>.

En varios estudios no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la incidencia acumulada de neumonía asociada a ventilación mecánica con el sistema de aspiración cerrado<sup>(197-203)</sup>. Aunque en un estudio se objetivó una densidad de incidencia estadísticamente significativa menor de neumonía asociada a ventilación mecánica con el sistema cerrado<sup>(204)</sup>.

Pero los sistemas cerrados, además de una dudosa eficacia, también tienen un mayor coste económico. Varios trabajos hacen referencia al mayor coste económico que supone la utilización de un sistema de aspiración cerrado comparado con el sistema abierto<sup>(183,191,200,203)</sup>.

### 2.4.3.2 Tubos endotraqueales.

#### 2.4.3.2.1 Necesidad de aspiración continua de las secreciones subglóticas (ACSS).

Las secreciones orofaríngeas pueden descender hacia la tráquea y quedarse retenidas por encima del neumotaponamiento del tubo endotraqueal; pero también pueden seguir progresando por el espacio entre el balón y la tráquea hasta las vías respiratorias inferiores y provocar la aparición de neumonía asociada a ventilación mecánica.

Para evitar esta progresión de los microorganismos se ha propuesto la aspiración continua de las secreciones subglóticas mediante unos tubos endotraqueales especialmente diseñados para esta función.

En algunos estudios se ha encontrado una disminución estadísticamente significativa de la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica con los tubos de aspiración continua de las secreciones subglóticas<sup>(205-208)</sup>, pero en otros no<sup>(209-210)</sup>.

#### 2.4.3.2.2 Intubación orotraqueal o nasotraqueal

La intubación endotraqueal puede realizarse vía oral o vía nasal, y ambas vías tienen sus ventajas y sus inconvenientes.

Las ventajas de la vía oral son: a) es más sencilla y más rápida (por ello es de elección en caso de urgencia); b) como la cavidad oral es de mayor tamaño que la fosa nasal, el diámetro del tubo endotrqueal que se puede utilizar es mayor y por ello la aspiración de las secreciones respiratorias es más fácil.

La vía nasal tiene una serie de ventajas: a) ofrece una mayor comodidad para el paciente, al no dificultar la deglución y no estimular la salivación; b) facilita una mejor higiene bucal del paciente al accederse mejor a la cavidad oral; c) es más fácil fijar

el tubo endotraqueal para evitar su retirada accidental; d) no precisa la hiperextensión del cuello del paciente (por tanto está indicada en los traumatismos cervicales).

Entre los inconvenientes de la intubación orotraqueal, se encuentran los siguientes: a) la tolerancia es peor, al dificultar la deglución y además estimular la salivación; b) dificulta la higiene bucal del paciente; c) la fijación del tubo es más difícil y por tanto existe más riesgo de retirada accidental del tubo endotraqueal; d) precisa de la hiperextensión del cuello para la canalización de la tráquea (por ello se debe intentar evitar en pacientes con traumatismo cervical); e) existe el riesgo de lesionar los dientes o los labios en el momento de la intubación o posteriormente.

Los inconvenientes de la intubación nasotraqueal son: a) la técnica es más difícil (por ello no es de elección en situaciones de urgencia); b) existe el riesgo de lesionar los cornetes nasales, provocando hemorragia nasal; c) como la fosa nasal es de menor tamaño que la fosa oral, el diámetro del tubo endotraqueal que se puede utilizar es menor y ello dificultará la aspiración de las secreciones respiratorias; d) puede provocar infecciones de los senos nasales.

En lo que se refiere de forma específica a la neumonía asociada a ventilación mecánica, la intubación nasotraqueal predispone al desarrollo de sinusitis, con la posterior progresión de secreciones infectadas desde los senos paranasales hacia las vías respiratorias inferiores y la posibilidad de desarrollar neumonía<sup>(211-212)</sup>.

Debido a las ventajas e inconveniente de ambas vías de canalizar la vía aérea, no está claro qué vía de intubación es mejor.

#### 2.4.3.2.3 Reintubaciones

La reintubación conlleva un aumento del riesgo de neumonía asociada a ventilación mecánica<sup>(213)</sup>.

Para disminuir la incidencia de reintubación se deben evitar las extubaciones programadas fallidas y las retiradas accidentales del tubo endotraqueal (debidas a maniobras inadecuadas por parte del personal sanitario o a autoextubaciones por parte del propio paciente).

Para intentar disminuir las extubaciones programadas fallidas se debe seguir un adecuado protocolo de desconexión de la ventilación mecánica.

Para evitar las retiradas accidentales del tubo endotraqueal se deben establecer una serie de medidas: adecuada pauta de sedación del paciente, sistema de fijación del tubo endotraqueal, vigilancia de la posición del tubo endotraqueal (la marca del centímetro nº 22 del tubo endotraqueal debe estar situado habitualmente a nivel de los dientes) e inmovilización del paciente si fuera necesario.

#### 2.4.3.2.4 Neumotaponamiento

El tubo endotraqueal posee en el extremo distal un balón, cuyo objetivo es evitar la fuga del gas de la ventilación mecánica entre el balón y la pared de la tráquea.

La presión de este balón de neumotaponamiento debe ser lo suficientemente alta como para evitar la fuga de gas, desde la vía aérea baja del paciente hacia el exterior, entre el balón y la pared de la tráquea (para evitar que la ventilación mecánica sea ineficaz); y para evitar el paso descendente de las secreciones orofaríngeas entre la pared traqueal y el balón de neumotaponamiento. En un estudio se ha objetivado que una presión en el balón menor de 20 cmH<sub>2</sub>O predispone a una mayor incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica<sup>(214)</sup>.

Pero la presión del balón de neumotaponamiento también debe ser lo más baja posible, para evitar el compromiso vascular de la tráquea (lo cual puede provocar traqueomalacia, e incluso llegar a desarrollar la perforación traqueal por necrosis de gran

tamaño). Por esto, se deben evitar presiones en el balón superiores a 40 cm H<sub>2</sub>O.

Se considera que el nivel adecuado en la presión del balón de neumotaponamiento suele estar entre 20 y 30 cm H<sub>2</sub>O. Es necesario comprobar periódicamente la presión del balón (al menos una vez cada 8 horas) y mantenerla dentro de los límites adecuados (entre 20 y 30 cm H<sub>2</sub>O).

#### 2.4.3.3 Cambios posturales con camas cinéticas para la terapia de rotación continua lateral (TRCL).

Se ha postulado que los cambios posturales frecuentes con camas cinéticas diseñadas para la rotación continua lateral pueden disminuir la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica, debido a que mejoran el drenaje de las secreciones respiratorias. Además los pacientes críticos, debido al encamamiento prolongado, tienen mayor riesgo de desarrollar trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar, y otro posible efecto beneficioso de estas camas cinéticas consistiría en disminuir su incidencia gracias a la rotación postural continua.

Aunque en varios estudios se ha objetivado una tendencia a una menor incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica en los pacientes con rotación continua lateral mediante camas cinéticas <sup>(215-219)</sup>, sin embargo sólo en el estudio de Finl y col. <sup>(216)</sup> encontraron una diferencia estadísticamente significativa.

Su uso no se ha extendido debido a varios motivos: además de su dudosa eficacia para disminuir la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica, no han demostrado disminuir la estancia en UCI, ni los días de ventilación mecánica, ni la mortalidad; y además el empleo de estas camas genera altos costes económicos.

#### 2.4.3.4 Posición semiincorporada.

La posición semiincorporada, colocando el cabezal incorporado en un ángulo entre 30 a 45° respecto al cuerpo, reduce el reflujo gastroesofágico<sup>(220-222)</sup> y su posterior aspiración hacia las vías aéreas inferiores.

En algunos estudios se ha objetivado que la posición semiincorporada disminuye la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica<sup>(223-224)</sup>, pero en otro trabajo no se pudo demostrar este efecto beneficioso<sup>(225)</sup>.

#### 2.4.3.5 Evitar la sobredistensión gástrica.

La distensión gástrica puede favorecer el reflujo de su contenido hacia el esófago y por tanto la aspiración hacia las vías aéreas inferiores.

Para evitar la sobredistensión gástrica se recomiendan una serie de medidas: monitorizar el volumen gástrico periódicamente (cada 6 horas), administrar agentes peristaltógenos, evitar fármacos anticolinérgicos y administrar la nutrición enteral mediante una sonda yeyunal. Sin embargo, la eficacia de estas medidas está todavía por demostrar.

#### 2.4.3.6 Nutrición.

La malnutrición es un factor que contribuye al desarrollo de neumonía nosocomial debido a la alteración de la respuesta inmunitaria<sup>(226,227)</sup>.

Para evitar la malnutrición es necesario proporcionar un soporte nutricional adecuado, pero existen dudas sobre cual es la mejor forma de administrarlo.

La nutrición enteral se prefiere a la nutrición parenteral por asociarse con menor incidencia de neumonía nosocomial y de complicaciones sépticas<sup>(228-230)</sup>.

En un estudio la administración de nutrición enteral a través de una sonda con el extremo distal en yeyuno redujo la incidencia de neumonía nosocomial en comparación con una sonda con el extremo distal en el estómago<sup>(231)</sup>.

Pero de momento no existe acuerdo sobre la utilización de sondas yeyunales, debido a su dudosa eficacia y al mayor coste económico (debido a que la sonda es más costosa y a que se requiere de control endoscópico para su colocación).

#### 2.4.4 Medidas farmacológicas.

##### 2.4.4.1 Prevención de la úlcera de estrés.

Los pacientes sometidos a ventilación mecánica tienen un riesgo importante de desarrollar hemorragia digestiva alta (HDA) secundaria a úlceras de estrés<sup>(232)</sup> y por ello se recomienda su profilaxis con tratamiento farmacológico.

Existen diferentes grupos de fármacos para prevenir las úlceras de estrés: antiácidos (hidróxido de aluminio), antagonistas de los receptores histamínicos tipo H2 (cimetidina, ranitidina y famotidina), protectores de la mucosa gástrica (sucralfato y almagato) e inhibidores de la bomba H<sup>+</sup> (omeprazol).

El estómago se encuentra estéril cuando tiene el pH inferior a 3, debido a la potente acción bactericida del ácido clorhídrico. Si el pH gástrico aumenta por encima de valores de 4 se favorece la colonización bacteriana de la cavidad gástrica y por lo tanto se incrementa la posibilidad de desarrollar neumonía asociada a ventilación mecánica, debido a la progresión de microorganismos desde el estómago hacia el esófago y posteriormente hacia las vías aéreas.

Los fármacos que elevan el pH son los antagonistas de los receptores histamínicos tipo H2 y los antiácidos (estos últimos también aumentan el volúmen gástrico).

En la mayoría de los estudios la eficacia sobre la profilaxis del sangrado fue similar con los diferentes grupos de fármacos, pero los resultados son variables al analizar la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica.

Aunque en algunos estudios<sup>(233-239)</sup> y varios metaanálisis<sup>(240-242)</sup>, los bloqueadores H2 y antiácidos conllevan un aumento de la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica respecto al sucralfato, sin embargo en otros estudios fue similar<sup>(243-249)</sup>. En un estudio comparando ranitidina con sucralfato tuvieron similar incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica, pero hubo una incidencia significativamente menor de hemorragia digestiva alta por úlceras de estrés en el grupo tratado con ranitidina<sup>(250)</sup>.

Por todo ello aún no existe consenso sobre la pauta farmacológica a seguir para la prevención de la hemorragia digestiva alta secundaria a úlceras de estrés.

#### 2.4.4.2 Administración apropiada de los antibióticos.

##### 2.4.4.2.1 Evitar el uso innecesario de antibióticos.

La exposición previa a los antibióticos constituye un factor de riesgo para el desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica por bacterias resistentes a los antibióticos<sup>(251,252)</sup>. Por lo tanto, no está indicada la administración sistémica de antibióticos con el fin de prevenir la neumonía asociada a ventilación mecánica; y además su instauración debe realizarse ante la confirmación o sospecha de infección.

##### 2.4.4.2.2 Política de antibióticos basada en la rotación de antibióticos.

En algunos estudios se ha objetivado una menor incidencia de infecciones nosocomiales y de neumonías nosocomiales con la rotación periódica de los antibióticos<sup>(253-255)</sup>.

### 2.4.4.3 Administración profiláctica de antibióticos.

#### 2.4.4.3.1 Antibióticos tópicos en aparato digestivo.

La colonización gástrica y orofaríngea desempeñan un papel importante en el desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica. Se ha postulado que la administración de antibióticos tópicos en el aparato digestivo, lo que se denomina Decontaminación Digestiva Selectiva (DDS) puede disminuir la incidencia de infecciones nosocomiales. La Decontaminación Digestiva Selectiva incluye la administración de antimicrobianos tópicos, frecuentemente de polimixina, tobramicina y anfotericina B, en orofaringe mediante una pasta oral y en estómago con una solución bebible.

En algunos estudios se ha comprobado que la Decontaminación Digestiva Selectiva produce una disminución de la incidencia de las infecciones respiratorias<sup>(256-264)</sup>, pero en otros no<sup>(265-269)</sup>. Algunos metaanálisis concluyen que la Decontaminación Digestiva Selectiva disminuye el riesgo de neumonía asociada a ventilación mecánica<sup>(270-277)</sup>, aunque el efecto sobre la disminución de la mortalidad es discreto. Actualmente su uso rutinario no está establecido, por no haber demostrado una disminución en la mortalidad, por los altos costes que genera (por la utilización de los antimicrobianos y de los cultivos microbiológicos que se precisan para su seguimiento) y por la emergencia de infecciones por microorganismos resistentes a los antibióticos<sup>(278,279)</sup>.

#### 2.4.4.3.2 Antibióticos tópicos traqueales con aerosoles.

En algunos estudios se ha objetivado una disminución de la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica con la administración preventiva de antibióticos en forma de aerosoles<sup>(280-286)</sup>. Sin embargo, actualmente no se utilizan para tal

fin debido a que no se ha demostrado que disminuyan la mortalidad y por la aparición de infecciones por microorganismos resistentes a los antibióticos.

#### 2.4.4.3.3 Antibióticos intravenosos.

La utilización de antibióticos intravenosos con el fin de prevenir la neumonía asociada a ventilación mecánica es controvertida, debido a lo dispar de los resultados y a la contribución en la aparición de infecciones por microorganismos resistentes a los antibióticos. Al comparar el uso o no de antibióticos parenterales con fines profilácticos, en un estudio se encontró similar incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica<sup>(287)</sup> y en otro incluso mayor incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica en el grupo tratado<sup>(288)</sup>. Sin embargo en un estudio al administrar 2 dosis de cefuroxima después de la intubación endotraqueal (de 1500 mg cada dosis y separadas de 12 horas) en pacientes en coma, tras un traumatismo craneoencefálico o un accidente cerebrovascular agudo, disminuyó la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica<sup>(289)</sup>. Actualmente no están recomendados de forma rutinaria, debido a la dudosa eficacia para disminuir la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica y por facilitar el desarrollo de infecciones producidas por microorganismos portadores de resistencias a los antibióticos<sup>(287)</sup>.

#### 2.4.4.4 Clorhexidina oral.

En un estudio en pacientes de cirugía cardíaca<sup>(290)</sup>, al comparar la administración de clorhexidina oral con placebo, objetivaron una menor incidencia de infecciones nosocomiales, y de neumonía asociada a ventilación mecánica en el grupo tratado con clorhexidina. En otro estudio se objetivó una incidencia menor de neumonía asociada a

ventilación mecánica por SAMR al administrar clorhexidina oral de forma profiláctica<sup>(291)</sup>. Pero, antes de establecer este papel protector sobre la neumonía asociada a ventilación mecánica, se requieren más estudios que lo confirmen.

#### 2.4.4.5 Inmunomodulación.

##### 2.4.4.5.1 Inmunoglobulinas intravenosas.

En un trabajo con pacientes quirúrgicos<sup>(292)</sup> se objetivó una reducción en la incidencia de neumonía nosocomial, los días de estancia en UCI y los días de estancia hospitalaria, con la administración preventiva de inmunoglobulinas intravenosas. Pero de momento no está recomendado su uso para prevenir la neumonía asociada a la ventilación mecánica, hasta que sean realizados más estudios sobre su eficacia para disminuir las infecciones nosocomiales.

##### 2.4.4.5.2 Factor Estimulador de Colonias de Granulocitos (FECG) intravenoso.

Se ha documentado que la administración intravenosa de Factor Estimulador de Colonias de Granulocitos en pacientes neutropénicos con fiebre y con necesidad de ventilación mecánica, disminuye la incidencia de infecciones nosocomiales, incluyendo la neumonía asociada a ventilación mecánica<sup>(293,294)</sup>. Pero no se ha objetivado su beneficio en pacientes no neutropénicos<sup>(295)</sup>.

##### 2.4.4.5.3 Interferón-gamma intravenoso.

En un estudio realizado en humanos, se ha objetivado que la administración intravenosa de interferón-gamma restaura la

función de los monocitos<sup>(296,297)</sup>. Pero no se ha documentado una disminución en la incidencia de infecciones nosocomiales al administrarlo de forma profiláctica<sup>(298-300)</sup>.

#### 2.4.4.5.4 Interleukina-12 intravenosa.

En un estudio con animales, se objetivó que la administración intravenosa de la interleukina-12 de forma preventiva producía una disminución en la incidencia de infección pulmonar<sup>(301)</sup>.

#### 2.4.4.5.5 Evitar la administración de agentes inmunodepresores (glucocorticoides, citotóxicos, barbitúricos).

Los fármacos inmunodepresores han sido identificados como factores de riesgo de neumonía nosocomial<sup>(302,303)</sup>. Dichos fármacos deberían utilizarse sólo cuando fueran estrictamente necesarios, y a la menor dosis posible.

#### 2.4.4.6 Evitar la sedación y relajación innecesarias.

Los sedantes conllevan un riesgo de neumonía nosocomial<sup>(304)</sup>, porque aumentan el riesgo de aspiración, al empobrecer el reflejo tusígeno y al disminuir el aclaramiento mucociliar de las secreciones respiratorias. Por tanto la sedación se debe limitar al tiempo necesario y a un nivel apropiado (utilizando escalas de sedación).

La administración de relajantes musculares conlleva una serie de efectos indeseables, como la miopatía del enfermo crítico que dificulta el proceso de desconexión de la ventilación mecánica. Pero además, en un estudio se encontró que la utilización de relajantes neuromusculares se relacionaba de forma independiente con el desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica<sup>(305)</sup>. Por ello, al igual que los sedantes, también se deberían utilizar cuando fueran estrictamente necesarios y a la menor dosis posible.

## **2.5 RECOMENDACIONES, Y NIVELES DE EVIDENCIA, DE LOS CDC SOBRE LAS MEDIDAS PARA LA PREVENCIÓN DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA.**

Todas las recomendaciones de los CDC<sup>(306-310)</sup> se encuentran categorizadas en base a la evidencia científica existente, a la lógica y al impacto económico. Las categorías de las recomendaciones son las siguientes:

- categoría IA: cuando está fuertemente recomendada por todos los hospitales y ampliamente soportada por estudios experimentales o epidemiológicos bien diseñados.
- categoría IB: cuando está fuertemente recomendada por todos los hospitales y se ha calificado como efectiva en base a la evidencia racional, aunque no haya sido demostrada por estudios científicos definitivos.
- categoría II: cuando está recomendada por muchos hospitales. Estas recomendaciones pueden sustentarse en estudios clínicos o epidemiológicos sugerentes, o en fuertes razones teóricas.
- categoría no resuelta (NR): cuando se trata de una práctica en la que no existe suficiente evidencia o consenso sobre su eficacia.

Las medidas de prevención de la neumonía asociada a ventilación mecánica se basan en 3 pilares: 1) educación del personal sanitario y vigilancia de la infección; 2) interrupción de la transmisión de microorganismos; 3) modificación de los factores de riesgo del huésped.

A continuación se describen las recomendaciones de los CDC, expresándose entre paréntesis el nivel de evidencia científica para cada medida preventiva.

## 2.5.1 Educación del personal sanitario y vigilancia de la infección.

2.5.1.1 Educación del personal sanitario en las prácticas para la prevención de la infección (IA)

2.5.1.2 Vigilancia de la infección entre los pacientes con alto riesgo de neumonía nosocomial (ej. pacientes en ventilación mecánica, postoperatorios, etc.) para determinar la tendencia de la incidencia e identificar potenciales problemas (IA)

## 2.5.2 Interrupción de la transmisión de microorganismos.

### 2.5.2.1 Esterilización o desinfección y mantenimiento del equipo y dispositivos respiratorios.

#### 2.5.2.1.1 Medidas generales

2.5.2.1.1.1 Limpieza a fondo de todos los equipos que deben ser esterilizados o desinfectados (IA)

2.5.2.1.1.2 Esterilización o alto nivel de desinfección del equipo y dispositivos respiratorios (IB)

2.5.2.1.1.3 Usar agua estéril para aclarar los equipos y dispositivos respiratorios después de la desinfección (IB)

2.5.2.1.1.4 No hay recomendación sobre el uso de agua corriente para el propósito anterior (NR)

2.5.2.1.1.5 No reprocesar dispositivos de un solo uso (IB)

2.5.2.1.2 Respiradores, circuitos respiratorios, humidificadores de agua caliente e intercambiadores de calor y humedad

2.5.2.1.2.1 Respiradores: no se deberá esterilizar o desinfectar rutinariamente su maquinaria interna (IA)

#### 2.5.2.1.2.2 Circuitos respiratorios con humidificadores de agua caliente

2.5.2.1.2.2.1 No se deberán cambiar rutinariamente las tubuladuras y humidificadores antes de 48 horas (IA)

2.5.2.1.2.2.2 No hay recomendación sobre la máxima duración para el cambio de las tubuladuras (NR)

2.5.2.1.2.2.3 Se recomienda la esterilización de los humidificadores al usarlos en diferentes pacientes (IB)

2.5.2.1.2.2.4 No existe recomendación sobre el colocar un filtro antimicrobiano en la rama espiratoria de las tubuladuras (NR)

2.5.2.1.2.2.5 No colocar un filtro antimicrobiano entre el humidificador y la fase inspiratoria del circuito respiratorio (IB)

2.5.2.1.2.2.6 Utilizar agua estéril para rellenar los humidificadores (II)

#### 2.5.2.1.2.3 Circuitos respiratorios con intercambiadores de calor y humedad

2.5.2.1.2.3.1 No existe recomendación entre la utilización de un humidificador de agua caliente o un intercambiador de calor y humedad (NR)

2.5.2.1.2.3.2 Cambiar los intercambiadores de calor y humedad según las recomendaciones de los fabricantes y si existe evidencia de contaminación (IB)

2.5.2.1.2.3.3 No se deberán cambiar rutinariamente las tubuladuras (IB)

### 2.5.2.1.3 Nebulizadores

2.5.2.1.3.1 Desinfectar y aclarar con agua estéril entre los diferentes tratamientos en el mismo paciente (IB)

2.5.2.1.3.2 Usar líquidos estériles para rellenar los nebulizadores (IA)

### 2.5.2.1.4 Otros dispositivos respiratorios

2.5.2.1.4.1 Esterilizar o desinfectar la bolsa de ambú entre diferentes pacientes (IA)

2.5.2.1.4.2 Oros dispositivos respiratorios (espirómetros, fibroscopios) se deben esterilizar o desinfectar entre diferentes pacientes (IB)

## 2.5.2.2 Interrupción de la transmisión bacteriana de persona a persona.

2.5.2.2.1 Lavado de manos después del contacto con las secreciones del paciente u objetos contaminados por las mismas (IA)

### 2.5.2.2.2 Precauciones de barrera

2.5.2.2.2.1 Usar guantes para tocar las secreciones del paciente u objetos contaminados con las mismas (IA)

2.5.2.2.2.2 Cambio de guantes y lavado de manos después de tocar un tubo endotraqueal, una cánula de traqueostomía o un dispositivo utilizado en el paciente (IA)

2.5.2.2.2.3 Cambio de guantes y lavado de manos entre cada paciente (IA)

2.5.2.2.2.4 Llevar bata cuando se prevea la posible contaminación con las secreciones del paciente (IB)

### 2.5.2.2.3 Cuidados del paciente con traqueostomía

2.5.2.2.3.1 Realizar la traqueostomía en condiciones estériles (IB)

2.5.2.2.3.2 Cambiar la cánula de traqueostomía con una técnica aséptica (IB)

### 2.5.2.2.4 Aspiración de secreciones respiratorias

2.5.2.2.4.1 No hay recomendación entre el uso de guantes estériles o simplemente limpios (NR)

2.5.2.2.4.2 Usar catéteres de un solo uso si el sistema de succión es abierto (II)

2.5.2.2.4.3 Si se va a reintroducir el catéter de aspiración se debe utilizar un líquido estéril para eliminar las secreciones (IB)

2.5.2.2.4.4 No hay recomendación entre la utilización de un catéter de succión abierto de un solo uso o un catéter cerrado multiuso (NR)

2.5.2.2.4.5 Cambiar los tubos y los depósitos de succión entre los diferentes pacientes (IB)

## 2.5.3 Modificación de los factores de riesgo del huésped.

### 2.5.3.1 Precauciones para la prevención de la neumonía endógena.

Se deben retirar los dispositivos, como el tubo endotraqueal y la cánula de traqueostomía, tan pronto como sea posible (IB)

2.5.3.1.1 Prevención de la aspiración asociada a la nutrición enteral:

2.5.3.1.1.1 Elevar la cabecera de la cama a 30-45° (IB)

2.5.3.1.1.2 Verificar rutinariamente la correcta posición de la sonda gástrica (IB)

2.5.3.1.1.3 Asegurarse de forma rutinaria de la existencia de motilidad intestinal (IB)

2.5.3.1.1.4 No existe recomendación sobre el uso de sondas de nutrición enteral de pequeño calibre (NR)

2.5.3.1.1.5 No hay recomendación sobre el uso de la nutrición enteral de forma continua o de forma intermitente (NR)

2.5.3.1.1.6 No hay recomendación sobre la colocación de la punta de la sonda a nivel proximal en estómago o a nivel distal postpilórica (NR)

2.5.3.1.2 Prevención de la aspiración asociada a la intubación endotraqueal

2.5.3.1.2.1 No existe recomendación sobre la vía a utilizar en la intubación endotraqueal, orotraqueal o nasotraqueal (NR)

2.5.3.1.2.2 No existe recomendación sobre el uso o no de tubos endotraqueales con una luz para la aspiración de secreciones subglóticas (NR)

2.5.3.1.3 Prevención de la colonización gástrica

2.5.3.1.3.1 Profilaxis del sangrado digestivo por úlceras de estrés con agentes farmacológicos que no aumenten el pH gástrico (II)

2.5.3.1.3.2 No hay recomendación sobre la práctica o no de realizar la Decontaminación Digestiva Selectiva (NR)

2.5.3.1.3.3 No hay recomendación sobre la acidificación o no del pH gástrico (NR)

### 2.5.3.2 Prevención de la neumonía en pacientes postquirúrgicos.

2.5.3.2.1 Instruir a los pacientes previamente a la cirugía en la necesidad de toser, de realizar respiraciones forzadas y en la deambulación precoz (IB)

2.5.3.2.2 Alentar al paciente en el período postquirúrgico para que realice estas medidas (IB)

2.5.3.2.3 Evitarle el dolor para facilitarle que las realice (IB)

2.5.3.2.4 Utilizar espirometría incentivadora (II)

### 2.5.3.3 Otros procedimientos profilácticos de neumonía.

2.5.3.3.1 No administrar antibióticos sistémicos para su prevención (IA)

2.5.3.3.2 No existe recomendación sobre la utilización o no de camas rotatorias (NR)

2.5.3.3.3 No existe recomendación sobre la práctica o no de dar cambios posturales (NR)

2.5.3.3.4 No existe recomendación sobre la administración preventiva de Factor Estimulador de Colonias de Granulocitos o de inmunoglobulinas (NR)

## **2.6 REVISIÓN ESPECIFICA DEL PRIMER ESTUDIO:**

### **"EFICACIA DE LOS FILTROS RESPIRATORIOS PARA DISMINUIR LA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA".**

La contaminación del respirador y de la máquina de anestesia como origen de neumonía asociada a ventilación mecánica es un hecho controvertido, con datos que lo implican<sup>(311-316)</sup> y otros que no<sup>(317-321)</sup>.

Existen datos que lo apoyan, como la comunicación entre 1952 y 1972 de varios brotes de infección respiratoria atribuidos a la contaminación de la máquina de anestesia<sup>(311-315)</sup>; y un estudio de laboratorio en el que se objetivó el camino retrógrado de las bacterias desde la rama espiratoria del circuito respiratorio, después de la contaminación intencional con un inóculo de un microorganismo, hacia una bolsa de plástico que simulaba un paciente<sup>(316)</sup>.

Pero existen varios trabajos que no han demostrado la contaminación del paciente por la máquina de anestesia y viceversa<sup>(317-321)</sup>. En algunos estudios<sup>(317,321)</sup> se anestesiaron pacientes con y sin infección respiratoria, tomándose cultivos de varios sitios de la máquina de anestesia y de los circuitos respiratorios antes y después de la anestesia, y no se objetivaron diferencias en la contaminación de la máquina de anestesia y de los circuitos respiratorios en ambos grupos de grupos de pacientes. En otros trabajos<sup>(317-320)</sup> se ha simulado la contaminación de la máquina de anestesia mediante la contaminación intencional de la rama espiratoria del circuito respiratorio con un inóculo de un microorganismo, después de la esterilización de la máquina de anestesia y de todo el circuito respiratorio, y no se siguió de la contaminación de la máquina de anestesia y de la rama inspiratoria del circuito respiratorio. Los autores sugieren que esta ausencia de contaminación de la máquina de anestesia y de la rama inspiratoria del circuito respiratorio se debe a que no se pueden vehiculizar microorganismos vivos por los circuitos respiratorios, debido a que el gas en el que circulan es frío y seco (característico de los gases medicinales) lo cual dificulta la supervivencia de los microorganismos.

Con la intención de evitar la neumonía asociada a ventilación mecánica por la contaminación de los respiradores y de las máquinas de anestesia se ha propuesto intercalar filtros antimicrobianos en los circuitos respiratorios.

Algunos autores han sugerido que los filtros respiratorios podrían disminuir las infecciones respiratorias asociadas a la ventilación mecánica de patogenia exógena<sup>(315,322-326)</sup>, es decir aquellas infecciones que están producidas por microorganismos que no se encuentran colonizando la orofaringe en el momento de su diagnóstico. Esta disminución de los procesos respiratorios exógenos se debería al hecho de que los filtros microbianos intercalados en los circuitos respiratorios evitarían que los microorganismos exógenos llegaran al paciente, vía anterógrada desde la válvula inspiratoria del respirador o vía retrógrada desde la válvula espiratoria del respirador.

Existen muchos estudios experimentales que han verificado la capacidad de los filtros antimicrobianos para evitar el paso de microorganismos a su través<sup>(132-150)</sup>. La eficacia del filtro se obtiene realizando aerosoles con diferentes microorganismos y comparando la concentración de los microorganismos en el gas aplicado al filtro y en el gas efluente tras pasar a través del filtro.

Aunque se ha demostrado la eficacia de los filtros a nivel experimental, sin embargo en la clínica no han conseguido disminuir la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica. En quirófano, con máquinas de anestesia, se ha encontrado una similar incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica al utilizar circuitos con filtro y sin filtro<sup>(151,152)</sup>. Garibaldi y col<sup>(151)</sup>, en 1981, analizaron a 520 pacientes sometidos a anestesia con circuitos respiratorios con filtros (en rama inspiratoria y espiratoria) o sin filtros, sin encontrar diferencias en la incidencia acumulada de neumonía asociada a ventilación mecánica (16,7% vs 18,3%). Feeley y col<sup>(152)</sup>, en 1981, estudiaron a 293 pacientes anestesiados; un grupo con circuitos con un filtro en la rama inspiratoria y otro sin filtro, y no apreciaron diferencias en la incidencia acumulada de neumonía asociada a ventilación mecánica entre ambos grupos (2,2% vs 2,5%).

No hemos encontrado referencias bibliográficas, en literatura indexada, de estudios que hayan analizado la eficacia de los filtros antimicrobianos en los circuitos del respirador para disminuir la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica.

Las recomendaciones de los CDC<sup>(310)</sup> en cuanto a su utilización, son escasas y de poca evidencia científica. Los CDC diferencian las

recomendaciones en respiradores y máquinas de anestesia. En lo que se refiere a los respiradores, lo dividen en circuitos respiratorios con humidificadores de agua caliente (HAC) y con intercambiadores de calor y humedad (ICH). En los circuitos respiratorios con humidificadores de agua caliente: no existe recomendación sobre el colocar un filtro antimicrobiano en la rama espiratoria de las tubuladuras (no existe evidencia suficiente o consenso sobre su eficacia); recomiendan no colocar el filtro antimicrobiano entre el humidificador y la fase inspiratoria del circuito respiratorio (evidencia IB: establecida en base a la evidencia racional, pero no ha sido demostrada por estudios definitivos); no establecen recomendación a cerca de ponerlo o no previo al humidificador. En los circuitos respiratorios con intercambiadores de calor y humedad tampoco existe ninguna recomendación, ni a favor ni en contra. Con respecto a las máquinas de anestesia: no existe ninguna recomendación (no existe evidencia suficiente o consenso sobre su eficacia).

La práctica de interponer filtros bacterianos en los circuitos respiratorios genera un importante coste económico, estimado en los EEUU de unos 30 millones de dólares anuales<sup>(151)</sup>.

Pero además, de una dudosa eficacia y de los altos costes económicos que generan, los filtros antimicrobianos conllevan una serie de inconvenientes<sup>(327-334)</sup>: aumentar la resistencia al flujo aéreo por el circuito respiratorio, aumentar el espacio muerto del circuito respiratorio y aumentar el volumen compresible. El aumento de la resistencia al flujo espiratorio puede favorecer el atrapamiento aéreo dentro del pulmón del paciente y tener diferentes implicaciones: a) deterioro hemodinámico; b) riesgo de neumotórax; c) deterioro del intercambio gaseoso. El aumento de la resistencia al flujo inspiratorio incrementa el trabajo respiratorio del paciente y puede dificultar el destete de la ventilación mecánica; y además incrementa el trabajo del respirador para realizar la inspiración a presión positiva y puede dañar el mecanismo del respirador. El aumento del espacio muerto puede provocar hivoventilación en el paciente y por ello desarrollar hipoxemia y/o hipercapnia. El aumento del volumen compresible del circuito respiratorio también puede provocar hivoventilación en el paciente e igualmente desarrollar hipoxemia y/o hipercapnia.

## **2.7 REVISIÓN ESPECÍFICA DEL SEGUNDO ESTUDIO:**

### **"EFICACIA DEL CAMBIO PERIÓDICO DE LAS TUBULADURAS PARA DISMINUIR LA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA".**

En los circuitos respiratorios con humidificadores, sobre todo con los humidificadores de agua caliente (HAC), aparecen líquidos de condensación debido a la diferencia de temperatura entre el gas del circuito respiratorio y el aire ambiente. Este líquido condensado puede contaminarse con microorganismos por diferentes vías<sup>(335)</sup>: las manos del personal sanitario al manipular el circuito respiratorio (al desconectar el circuito para eliminar los líquidos de condensación o al aspirar las secreciones respiratorias) o con las secreciones respiratorias del paciente al toser. Las secreciones respiratorias se pueden colonizar por microorganismos provenientes de la orofaringe (la vía más frecuente) o por microorganismos que se han introducido directamente en vía aérea por el tubo endotraqueal. Dicho líquido contaminado puede introducirse en el árbol traqueobronquial en diferentes maniobras (la aspiración de secreciones, la modificación de la ubicación del respirador o el aseo del paciente) y producir neumonía asociada a ventilación mecánica.

Para evitar la neumonía asociada a ventilación mecánica por este líquido se han propuesto varias medidas: cambio periódico de las tubuladuras (que son los tubos arrugados que conectan el respirador con el paciente), drenaje periódico del líquido condensado, evitar que descienda la temperatura del gas en la fase inspiratoria calentando las tubuladuras con una resistencia y utilizar para la humidificación un intercambiador de calor y humedad (ICH).

Algunos autores han sugerido que el cambio periódico de tubuladuras podría disminuir la incidencia de las infecciones respiratorias asociadas a la ventilación mecánica, tanto las de patogenia endógena como exógena (es decir aquellas infecciones producidas por microorganismos que no se encuentran colonizando la orofaringe en el momento de su diagnóstico)<sup>(336)</sup>. Las tubuladuras pueden contaminarse exógenamente, desde el respirador o por la manipulación del circuito respiratorio, y después los microorganismos exógenos pueden llegar hasta el paciente y desarrollar neumonía asociada a ventilación

mecánica. En teoría con el cambio periódico de las tubuladuras se disminuiría la contaminación de las mismas y la incidencia de neumonía.

En 1983, los CDC proponían el cambio de las tubuladuras cada 24 horas<sup>(308)</sup> en base a varios motivos: la comunicación, entre 1952 y 1972, de varios brotes de neumonía asociada a ventilación mecánica atribuidos a la contaminación de la maquinaria del respirador<sup>(311-315)</sup>; y a un estudio de Lareau y col<sup>(164)</sup>, en 1978, que objetivaba similar nivel de contaminación de los circuitos respiratorios e incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica al cambiar las tubuladuras cada 8, 16 o 24 horas.

Los resultados de estudios posteriores<sup>(163,165,166)</sup> indicaban que se podía prolongar el cambio de las tubuladuras más allá de las 24 horas. Craven y col<sup>(163)</sup>, en 1982, objetivaron que las tubuladuras tenían similar incidencia de contaminación al cambiarse cada 24 o 48 horas (30% vs 32%). Craven y col<sup>(166)</sup>, en 1986, encontraron que la incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica disminuía al prolongar el cambio de las tubuladuras de cada 24 a 48 horas. Dreyfuss y col<sup>(165)</sup>, en 1991, observaron similar incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica al cambiar las tubuladuras cada 48 horas o nunca. Debido a todo esto, los CDC en 1994<sup>(309)</sup>, proponían la prolongación del cambio de las tubuladuras a no antes de cada 48 horas.

Posteriormente, los resultados que arrojan los estudios sugieren que el cambio periódico de las tubuladuras es una medida de dudosa eficacia<sup>(167-182)</sup>. En varios trabajos no aumentó la incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica al prolongar el cambio de las tubuladuras: de cada 48 horas a 7 días<sup>(167-173)</sup>, de 3 días a 7 días<sup>(174)</sup>, de 5 días a 10 días<sup>(175)</sup>, de 7 días a nunca<sup>(176)</sup>. En otros incluso la incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica era menor al cambiarlas cada 7 días en vez de cada 48 horas<sup>(177-182)</sup>, posiblemente debido a la menor manipulación de los circuitos.

En todos los trabajos publicados sobre la eficacia del cambio periódico de las tubuladuras para disminuir la incidencia de la neumonía asociada a ventilación mecánica se utilizaron humidificadores de agua caliente para la humidificación de los gases medicinales, salvo en un estudio que se utilizaron humidificadores de agua caliente o intercambiadores de calor y humedad según las necesidades de humidificación del paciente<sup>(167)</sup>. En este estudio analizaron la eficacia del cambio periódico de las tubuladuras cada 48 horas vs

7 días y encontraron similar incidencia acumulada de neumonía asociada a ventilación mecánica (18% vs 19% de los pacientes) y densidad de incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica (21,1 vs 20,5 neumonías/1000 días de ventilación mecánica).

No hemos encontrado referencias bibliográficas, en literatura indexada, de estudios que hayan analizado la eficacia del cambio periódico de las tubuladuras, utilizando para la humidificación exclusivamente un intercambiador de calor y humedad, para disminuir la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica.

La duda sobre la utilidad del cambio periódico de las tubuladuras para disminuir la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica, es aún mayor si el sistema de humidificación que se utiliza es un intercambiador de calor y humedad (debido a que se minimiza el líquido de condensación en los circuitos respiratorios) y así se recoge en las recomendaciones de los CDC para la prevención de neumonía nosocomial<sup>(310)</sup>. Los CDC diferencian las recomendaciones del cambio de tubuladuras según el tipo de humidificación utilizada. En circuitos con humidificadores de agua caliente: recomiendan no cambiar las tubuladuras más frecuentemente que cada 48 horas (IA: establecida por estudios bien diseñados), pero no existe recomendación sobre el tiempo máximo para el cambio (porque no existe suficiente evidencia). En circuitos con un intercambiador de calor y humedad recomiendan no cambiar rutinariamente los circuitos (IB: establecida en base a la evidencia racional, aunque no ha sido demostrada por estudios científicos definitivos).

La práctica de cambiar periódicamente las tubuladuras, además de no disminuir la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica, constituye un alto coste. Se ha estimado que en los EEUU el cambio cada 48 horas en vez de cada 24 horas supondría un ahorro de 30 millones de dólares al año<sup>(163)</sup> y el cambio cada 7 días en vez de cada 48 horas de otros 18,6 millones de dólares anuales<sup>(173)</sup>. El no cambio respecto a cambio cada 48 horas supondría en 800 camas de 20 UCIs de París un ahorro de 170.000 dólares al año<sup>(165)</sup>.

# *Material y Método*

Se han analizado la eficacia de dos medidas para la prevención de la neumonía asociada a ventilación mecánica mediante dos estudios consecutivos: Primero se analizó la eficacia de interponer filtros bacterianos en los circuitos respiratorios y después se analizó la eficacia del cambio periódico de las tubuladuras.

### **3.1 MATERIAL Y MÉTODO DEL PRIMER ESTUDIO:**

#### **"EFICACIA DE LOS FILTROS BACTERIANOS PARA DISMINUIR LA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA".**

##### 3.1.1 Tipo de estudio.

Se trata de un estudio prospectivo y randomizado. La randomización se realizó mediante una tabla de números randomizados producida con Excel software (Microsoft, Seattle, WA).

##### 3.1.2 Período de estudio.

El estudio fue realizado durante un período de tiempo de 9 meses, desde el 1 de Julio de 2000 hasta el 31 de Marzo de 2001.

##### 3.1.3 Lugar de realización.

El estudio se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario de Canarias, situado en La Laguna (Tenerife). Se trata de una UCI médico-quirúrgica de 24 camas en un hospital terciario de 650 camas.

##### 3.1.4 Pacientes.

Fueron incluidos los pacientes que precisaron ventilación mecánica durante más de 24 horas.

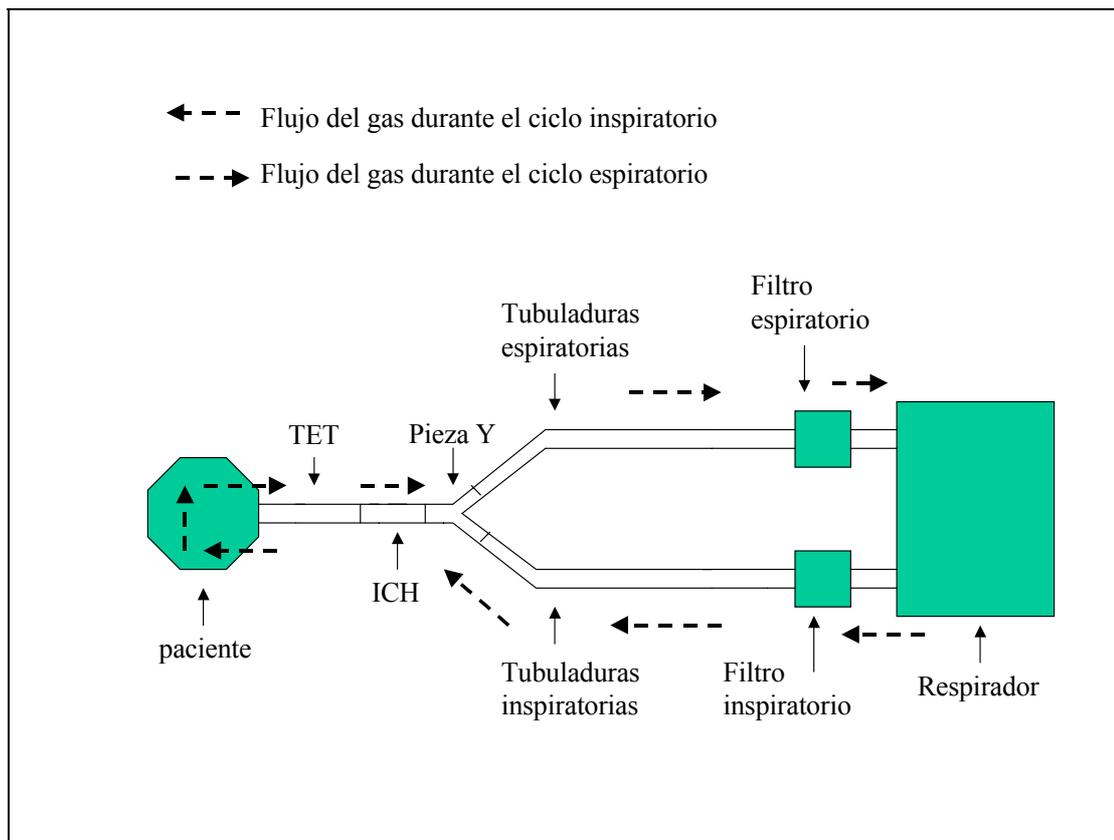
### 3.1.5 Intervenciones.

Los pacientes fueron randomizados al ingreso en la UCI en dos grupos: a) un grupo de pacientes fue ventilado con filtros bacterianos en los circuitos del respirador; b) otro grupo de pacientes fue ventilado sin filtros.

Se utilizaron filtros Sterivent (Mallinckrodt, Hazelwood, MO). Estos filtros tienen una eficacia de filtración bacteriana y vírica del 99,999999% y certificado de calidad según las normas ISO-9001.

En los circuitos respiratorios del grupo de pacientes que le correspondió ser ventilado con filtros bacterianos, se colocaron dos filtros, uno en la rama inspiratoria inmediatamente después de la válvula inspiratoria del respirador y otro en la rama espiratoria inmediatamente antes de la válvula espiratoria del respirador (Figura 6).

**Figura 6.** Circuito respiratorio con dos filtros.



(TET: tubo endotraqueal, ICH: intercambiador de calor y humedad)

Utilizar un circuito con dos filtros (uno en la rama inspiratoria y otro en la espiratoria) tiene ventajas e inconvenientes, comparado con un circuito de un filtro entre la pieza en "Y" y el tubo endotraqueal. Las ventajas del circuito con dos filtros son: no aumenta el espacio muerto y no existe riesgo de cambiarlos antes de 48 horas porque se contaminen con las secreciones del paciente. El inconveniente es que al colocar el circuito respiratorio supone mayor coste (al ser dos filtros). La ventaja del circuito con un filtro reside en que al colocar el circuito respiratorio el coste es menor (al ser un filtro). Y los inconvenientes son: aumentan el espacio muerto y con frecuencia deben cambiarse al contaminarse con las secreciones del paciente. Por todo lo anterior, se tomó la decisión de utilizar un circuito con dos filtros, uno en la rama inspiratoria y otro en la espiratoria.

Los filtros bacterianos de ambas ramas del circuito respiratorio (inspiratoria y espiratoria), se cambiaron de forma programada cada 48 horas.

En ambos grupos de pacientes se utilizó el mismo sistema de humidificación del gas inspirado (un intercambiador de calor y humedad, que se cambió cada 48 horas). El intercambiador de calor y humedad utilizado fue Edith Flex (Datex-Ohmeda, Helsinki, Finland). También se establecieron iguales medidas para la prevención de la neumonía asociada a la ventilación mecánica en ambos grupos de pacientes: cambio de las tubuladuras cada 48 horas, medidas de barrera (lavado de manos, uso de guantes estériles y mascarilla) para el manejo de la vía aérea, sistema de aspiración de secreciones abierto con sondas desechables de un solo uso, cambio del recolector de secreciones entre pacientes, postura semiincorporada en 40°, nutrición enteral administrada de forma continua, comprobación rutinaria del volumen residual gástrico (cada 6 horas) y administración de ranitidina para la profilaxis de hemorragia digestiva alta por úlceras de estrés

### 3.1.6 Seguimiento microbiológico.

Se realizó el seguimiento microbiológico del aspirado traqueal para poder establecer el diagnóstico de infección o colonización respiratoria. Se tomó aspirado traqueal en el momento de la intubación orotraqueal, y

posteriormente dos veces por semana (lunes y jueves) y en el momento de la extubación.

Se realizó el seguimiento microbiológico del frotis orofaríngeo para poder clasificar los procesos infecciosos desde el punto de vista patogénico en endógenos y exógenos. Se tomó frotis orofaríngeo al ingreso en la unidad, y posteriormente dos veces por semana (lunes y jueves), y al alta de la unidad.

Para analizar que los filtros respiratorios pudieran, sin afectar de forma estadísticamente significativa al total de los procesos infecciosos, disminuir la incidencia de los procesos exógenos se clasificaron los procesos infecciosos según la flora microbiana de la orofaringe.

Con independencia de las muestras de vigilancia microbiológica, se tomaron las muestras microbiológicas clínicas necesarias ante la sospecha de infección.

### 3.1.7 Procesamiento microbiológico de las muestras.

Para la siembra de los frotis orofaríngeos se siguió el método semicuantitativo de los cuatro cuadrantes<sup>(105)</sup>, procesándose en placas de Agar Sangre, Agar McConkey y Agar Chocolate e incubándose finalmente el hisopo en 5 ml. de caldo Trypticasa-Soja.

La estimación semicuantitativa del crecimiento de microorganismos en los cultivos de los frotis orofaríngeos se realizó de la siguiente forma: si sólo había crecimiento en el caldo = 1+ (comparable a  $>10$  ufc/ml); si también había crecimiento en el primer cuadrante = 2+ (comparable a  $>10^3$  ufc/ml); si también había crecimiento en el segundo cuadrante = 3+ (comparable a  $>10^5$  ufc/ml); si también había crecimiento en el tercer cuadrante = 4+ (comparable a  $>10^7$  ufc/ml); si también había crecimiento en el cuarto cuadrante = 5+ (comparable a  $>10^9$  ufc/ml).

Las secreciones bronquiales se sembraron rutinariamente en placas de Agar Sangre, Agar McConkey, Agar Chocolate y Agar Sabouread; realizándose también tinción de gram de la muestra directa. En el caso de sospecha clínica de infección respiratoria o de aislamiento de algún microorganismo en una muestra respiratoria previa, la secreción se sembraba de forma cuantitativa en

tres diluciones seriadas (en los mismos tipos de placas), expresándose los recuentos de microorganismos entre  $10^3$  y  $>10^8$  ufc/ml.

En ambos tipos de muestras las identificaciones se efectuaron mediante tinción de gram, pruebas bioquímicas y/o tarjetas de identificación VITEK-II. El antibiograma se realizó de rutina con las tarjetas VITEK-II, pero fue comprobado de forma manual (con los métodos de Kirby-Bauer y/o Epsilon-test) en los casos de *Staphylococcus aureus* meticilín resistente o de otras bacterias multiresistentes.

### 3.1.8 Definiciones.

Se definió neumonía ante la presencia de todos los siguientes criterios: a) secreciones respiratorias purulentas; b) presencia de infiltrado radiológico nuevo o progresión del previo, o derrame pleural; c) presencia de algún microorganismo en cultivo de secreciones respiratorias significativo (aspirado traqueal  $> 10^6$  ufc/ml, lavado bronquioalveolar  $> 10^4$  ufc/ml o cepillado bronquial  $> 10^3$  ufc/ml) o microorganismo en hemocultivo similar al cultivo de la secreción respiratoria.

Se consideró traqueobronquitis por la existencia de todos los siguientes criterios: a) presencia de secreciones respiratorias purulentas; b) presencia de algún microorganismo en cultivo de secreciones respiratorias significativo (aspirado traqueal  $> 10^6$  ufc/ml, lavado bronquioalveolar  $> 10^4$  ufc/ml o cepillado bronquial  $> 10^3$  ufc/ml) o microorganismo en hemocultivo similar al cultivo de la secreción respiratoria; c) la no evidencia radiológica de infiltrado radiológico nuevo o progresión del previo o derrame pleural.

Se definió colonización respiratoria como el aislamiento de algún tipo de microorganismo en el aspirado traqueal, en cualquier concentración y sin signos clínicos de infección, en al menos dos muestras consecutivas.

Se consideraron los siguientes procesos infecciosos a) neumonía; b) infección respiratoria (que engloba la aparición en un paciente de neumonía o traqueobronquitis); c) complejo colonización-infección respiratoria (que engloba

la aparición en un paciente de neumonía, traqueobronquitis o colonización respiratoria).

Un proceso infeccioso fue considerado asociado a ventilación mecánica<sup>(1)</sup>, cuando se diagnosticó durante la conexión a ventilación mecánica y no estaba presente o incubándose en el momento de instaurarse la misma.

#### 3.1.9 Datos clínicos.

Se recogieron los siguientes datos clínicos de cada paciente: sexo, edad, grupo diagnóstico, APACHE-II, estancia en UCI, duración de la ventilación mecánica y mortalidad.

La severidad de los pacientes al ingreso en UCI fue estimada utilizando el sistema APACHE-II<sup>(337)</sup>. Este sistema estima la severidad de los pacientes por medio del estado de salud crónico, la edad y del estado de salud agudo. Para la estimación del estado de salud agudo utiliza, entre otros, la situación neurológica mediante el Glasgow Coma Scale<sup>(338)</sup>.

Se consideraron los siguientes grupos diagnósticos de ingreso en UCI: postoperatorio de cirugía cardíaca, cardiológico, respiratorio, digestivo, neurológico, traumatológico, intoxicación y sepsis.

#### 3.1.10 Datos infecciosos.

La incidencia de los procesos infecciosos (neumonía, infección respiratoria y complejo colonización-infección respiratoria) se aporta como incidencia acumulada (porcentaje de pacientes que desarrolla procesos infecciosos) y como densidad de incidencia (número de procesos infecciosos por 1000 días de ventilación mecánica).

La incidencia de los procesos infecciosos se analizó sobre el total de los pacientes y por períodos de duración de la ventilación mecánica. Los períodos de duración de ventilación mecánica que se analizaron fueron los siguientes: 24-48 horas, 3-4 días, 5-9 días, 10-14 días, 15-19 días, 20-24 días, 25 o más días.

Los procesos infecciosos se clasificaron según la flora de la orofaringe<sup>(105)</sup>, en endógenos (producidos por microorganismos que están colonizando la orofaringe en el momento del diagnóstico) y exógenos (provocados por microorganismos que no están colonizando la orofaringe en el momento de su diagnóstico).

Los procesos infecciosos se clasificaron según el tiempo transcurrido desde el inicio de la conexión a la ventilación mecánica<sup>(94,339)</sup>, en precoces (diagnosticados antes de 5 días de la conexión a la ventilación mecánica) y tardíos (diagnosticados después de 5 días de la conexión a la ventilación mecánica).

#### 3.1.11. Análisis estadístico.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa Statistical Package for Social Sciences; versión 11.0 (SPSS, Chicago, IL).

Las variables cuantitativas se presentan como media  $\pm$  desviación estándar y las variables cualitativas se expresan como porcentajes.

La comparación de porcentajes se realizó con la prueba de Chi-cuadrado y, en caso de muestras pequeñas, con el test de Fisher. La comparación de medias se realizó con la prueba t de Student.

Se tomó una  $p < 0,05$  para establecer una diferencia estadísticamente significativa.

---

### **3.2 MATERIAL Y MÉTODO DEL SEGUNDO ESTUDIO:**

#### **"EFICACIA DEL CAMBIO PERIÓDICO DE LAS TUBULADURAS PARA DISMINUIR LA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA".**

##### 3.2.1 Tipo de estudio.

Se trata de un estudio prospectivo y randomizado. La randomización se realizó mediante una tabla de números randomizados producida con Excel software (Microsoft, Seattle, WA).

##### 3.2.2 Período de estudio.

El estudio fue realizado durante un período de tiempo de 17 meses, desde el 1 de Abril de 2001 hasta el 31 de Agosto de 2002.

##### 3.2.3 Lugar de realización.

Fue realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario de Canarias, situado en La Laguna (Tenerife). Se trata de una UCI médico-quirúrgica de 24 camas en un hospital terciario de 650 camas.

##### 3.2.4 Pacientes.

Fueron incluidos los pacientes que precisaron ventilación mecánica durante más de 72 horas.

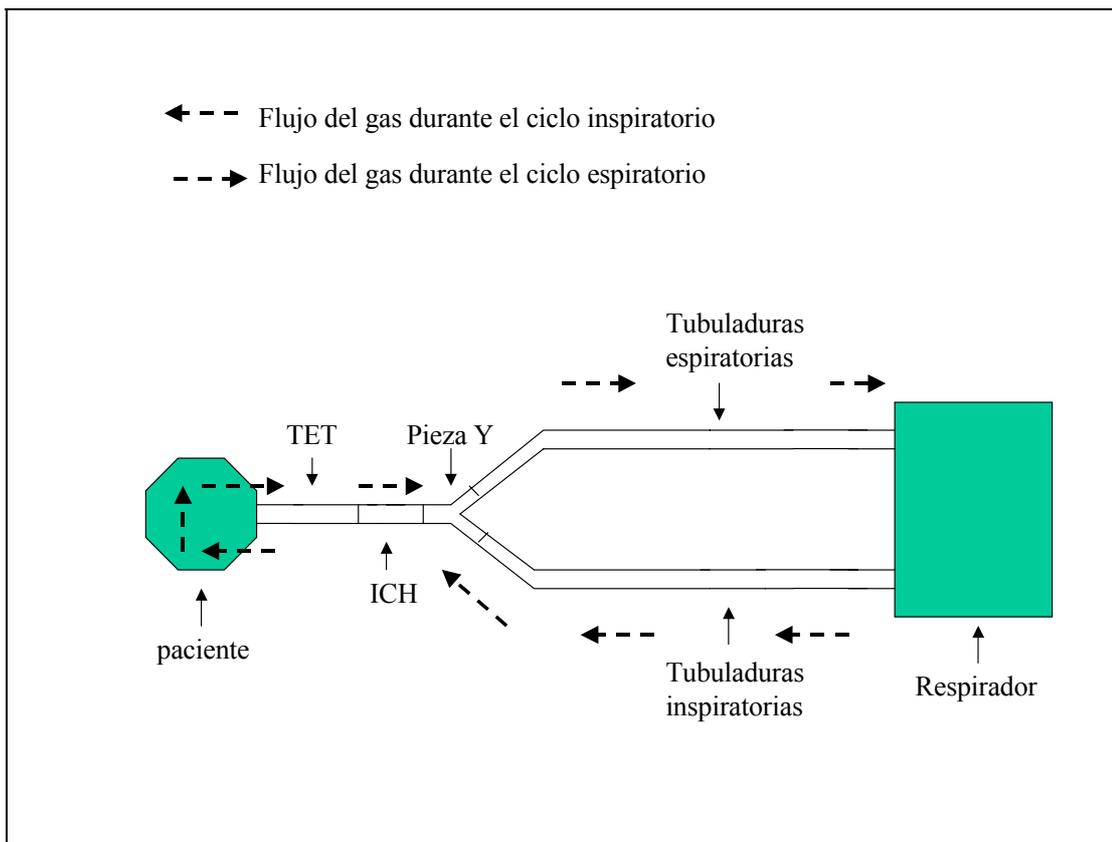
##### 3.2.5 Intervenciones.

Los pacientes fueron randomizados, en el momento del ingreso en la UCI, en dos grupos: a) un grupo fue ventilado con cambio periódico de

tubuladuras cada 48 horas; b) otro grupo fue ventilado sin cambio periódico de tubuladuras.

En ambos grupos se utilizó el mismo circuito respiratorio (Figura 7), con el mismo sistema de humidificación del gas inspirado (un intercambiador de calor y humedad, que se cambió cada 48 horas). El intercambiador de calor y humedad utilizado fue Edith Flex (Datex-Ohmeda, Helsinki, Finland).

**Figura 7.** Circuito respiratorio en ambos grupos de pacientes.



(TET: tubo endotraqueal, ICH: intercambiador de calor y humedad)

También se establecieron iguales medidas para la prevención de la neumonía asociada a la ventilación mecánica en ambos grupos de pacientes: medidas de barrera (lavado de manos, uso de guantes estériles y mascarilla) para el manejo de la vía aérea, sistema de aspiración de secreciones abierto con sondas desechables de un solo uso, cambio del recolector de secreciones entre pacientes, postura semiincorporada en 40°, nutrición enteral administrada de forma continua, comprobación rutinaria del volumen residual gástrico (cada

6 horas) y administración de ranitidina para la profilaxis de hemorragia digestiva alta por úlceras de estrés.

### 3.2.6 Seguimiento microbiológico.

Se realizó el seguimiento microbiológico del aspirado traqueal para poder establecer el diagnóstico de infección o colonización respiratoria. Se tomó aspirado traqueal en el momento de la intubación orotraqueal, y posteriormente dos veces por semana (lunes y jueves) y en el momento de la extubación.

Se realizó el seguimiento microbiológico del frotis orofaríngeo para poder clasificar los procesos infecciosos desde el punto de vista patogénico en endógenos y exógenos. Se tomó frotis orofaríngeo al ingreso en la unidad, y posteriormente dos veces por semana (lunes y jueves), y al alta de la unidad.

Para analizar que el cambio periódico de tubuladuras pudiera, sin afectar de forma estadísticamente significativa al total de procesos infecciosos, disminuir la incidencia de los procesos exógenos se clasificaron los procesos infecciosos según la flora microbiana de la orofaringe.

Con independencia de las muestras de vigilancia microbiológica, se tomaron las muestras microbiológicas clínicas necesarias ante la sospecha de infección.

### 3.2.7 Procesamiento microbiológico de las muestras.

Para la siembra de los frotis orofaríngeos se siguió el método semicuantitativo de los cuatro cuadrantes<sup>(105)</sup>, procesándose en placas de Agar Sangre, Agar McConkey y Agar Chocolate e incubándose finalmente el hisopo en 5 ml. de caldo Trypticasa-Soja.

La estimación semicuantitativa del crecimiento de microorganismos en los cultivos de los frotis orofaríngeos se realizó de la siguiente forma: si sólo había crecimiento en el caldo = 1+ (comparable a  $>10$  ufc/ml); si también había crecimiento en el primer cuadrante = 2+ (comparable a  $>10^3$  ufc/ml); si también

había crecimiento en el segundo cuadrante = 3+ (comparable a  $>10^5$  ufc/ml); si también había crecimiento en el tercer cuadrante = 4+ (comparable a  $>10^7$  ufc/ml); si también había crecimiento en el cuarto cuadrante = 5+ (comparable a  $>10^9$  ufc/ml).

Las secreciones bronquiales se sembraron rutinariamente en placas de Agar Sangre, Agar McConkey, Agar Chocolate y Agar Sabouread; realizándose también tinción de gram de la muestra directa. En el caso de sospecha clínica de infección respiratoria o de aislamiento de algún microorganismo en una muestra respiratoria previa, la secreción se sembraba de forma cuantitativa en tres diluciones seriadas (en los mismos tipos de placas), expresándose los recuentos de microorganismos entre  $10^3$  y  $>10^8$  ufc/ml.

En ambos tipos de muestras las identificaciones se efectuaron mediante tinción de gram, pruebas bioquímicas y/o tarjetas de identificación VITEK-II. El antibiograma se realizó de rutina con las tarjetas VITEK-II, pero fue comprobado de forma manual (con los métodos de Kirby-Bauer y/o Epsilon-test) en los casos de *Staphylococcus aureus* meticilín resistente o de otras bacterias multiresistentes.

### 3.2.8 Definiciones.

Se realizó el diagnóstico de neumonía ante la existencia de todos los siguientes criterios: a) secreciones respiratorias purulentas; b) presencia de infiltrado radiológico nuevo o progresión del previo, o derrame pleural; c) presencia de algún microorganismo en cultivo de secreciones respiratorias significativo (aspirado traqueal  $> 10^6$  ufc/ml, lavado bronquioalveolar  $> 10^4$  ufc/ml o cepillado bronquial  $> 10^3$  ufc/ml) o microorganismo en hemocultivo similar al cultivo de la secreción respiratoria.

Fue diagnosticada una traqueobronquitis por la presencia de todos los siguientes criterios: a) secreciones respiratorias purulentas; b) cultivo de secreciones respiratorias significativo (aspirado traqueal  $> 10^6$  ufc/ml, lavado bronquioalveolar  $> 10^4$  ufc/ml o cepillado bronquial  $> 10^3$  ufc/ml) o microorganismo en hemocultivo similar al cultivo de la secreción respiratoria; c)

la no evidencia radiológica de infiltrado radiológico nuevo o progresión del previo o derrame pleural.

Se definió colonización respiratoria como el aislamiento de algún tipo de microorganismo en el aspirado traqueal, en cualquier concentración y sin signos clínicos de infección, en al menos dos muestras consecutivas.

Se consideraron los siguientes procesos infecciosos a) neumonía; b) infección respiratoria (que engloba la aparición en un paciente de neumonía o traqueobronquitis); c) complejo colonización-infección respiratoria (que engloba la aparición en un paciente de neumonía, traqueobronquitis o colonización respiratoria).

Un proceso infeccioso fue considerado asociado a ventilación mecánica<sup>(1)</sup>, cuando se diagnosticó durante la conexión a ventilación mecánica y no estaba presente o incubándose en el momento de instaurarse la misma.

### 3.2.9 Datos clínicos.

Se recogieron los siguientes datos clínicos de cada paciente: sexo, edad, grupo diagnóstico, APACHE-II, estancia en UCI, duración de la ventilación mecánica y mortalidad.

La severidad de los pacientes al ingreso en UCI fue estimada utilizando el sistema APACHE-II<sup>(337)</sup>. Este sistema estima la severidad de los pacientes por medio del estado de salud crónico, la edad y el estado de salud agudo. Para la estimación del estado de salud agudo utiliza, entre otros, la situación neurológica mediante el Glasgow Coma Scale<sup>(338)</sup>.

Se consideraron los siguientes grupos diagnósticos de ingreso en UCI: postoperatorio de cirugía cardíaca, cardiológico, respiratorio, digestivo, neurológico, traumatológico, intoxicación y sepsis.

### 3.2.10 Datos infecciosos.

La incidencia de los procesos infecciosos (neumonía, infección respiratoria y complejo colonización-infección respiratoria) se aporta como incidencia acumulada (porcentaje de pacientes que desarrolla procesos

infecciosos) y como densidad de incidencia (número de procesos infecciosos por 1000 días de ventilación mecánica).

La incidencia de los procesos infecciosos se analizó sobre el total de los pacientes y por períodos de duración de la ventilación mecánica. Los períodos de duración de ventilación mecánica que se analizaron fueron los siguientes: 3-4 días, 5-9 días, 10-14 días, 15-19 días, 20-24 días, 25 o más días.

Los procesos infecciosos se clasificaron según la flora de la orofaringe<sup>(105)</sup>, en endógenos (producidos por microorganismos que están colonizando la orofaringe en el momento del diagnóstico) y exógenos (provocados por microorganismos que no están colonizando la orofaringe en el momento de su diagnóstico).

Los procesos infecciosos se clasificaron según el tiempo transcurrido desde el inicio de la conexión a la ventilación mecánica<sup>(94,339)</sup>, en precoces (diagnosticados antes de 5 días de la conexión a la ventilación mecánica) y tardíos (diagnosticados después de 5 días de la conexión a la ventilación mecánica).

### 3.2.11 Análisis estadístico.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa Statistical Package for Social Sciences; versión 11.0 (SPSS, Chicago, IL).

Las variables cuantitativas se presentan como media  $\pm$  desviación estándar y las variables cualitativas se expresan como porcentajes.

La comparación de porcentajes se realizó con la prueba de Chi-cuadrado y, en caso de muestras pequeñas, con el test de Fisher. La comparación de medias se realizó con la prueba t de Student.

Se tomó una  $p < 0,05$  para establecer una diferencia estadísticamente significativa.

## ***Resultados***

**4.1 RESULTADOS DEL PRIMER ESTUDIO:****"EFICACIA DE LOS FILTROS BACTERIANOS PARA DISMINUIR LA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA".****4.1.1 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES.**

Se incluyeron 230 pacientes, 136 varones (59,13%) y 94 mujeres (40,87%). Presentaron una edad media de  $57,60 \pm 17,21$  años y un APACHE-II medio de  $15,88 \pm 5,18$  puntos. Precisaron una estancia media en UCI de  $17,70 \pm 18,59$  días y una duración media de la ventilación mecánica de  $14,73 \pm 17,72$  días. Fallecieron 65 pacientes (28,26%). Los motivos de ingreso fueron los siguientes: 69 postoperatorio de cirugía cardíaca (30%), 30 cardiológico (13,04%), 21 respiratorio (9,13%), 4 digestivo (1,73%), 34 neurológico (14,78%), 36 traumatológico (15,65%), 10 intoxicación (4,35%) y 26 sepsis (11,31%).

Los pacientes fueron randomizados en dos grupos, uno fue ventilado con un circuito respiratorio con filtros bacterianos (FB) y otro sin filtros. No encontramos diferencias significativas entre ambos grupos (114 ventilados con filtros y 116 sin filtros) al comparar el sexo, edad, estancia en UCI, duración de la ventilación mecánica, APACHE-II y mortalidad (Tabla 1).

**Tabla 1.** Características clínicas de los pacientes.

Variables	Con FB (n=114)	Sin FB (n=116)	p
Sexo varón (nº y %)	68 (59,64%)	68 (58,62%)	0,91
Edad (años)	$57,08 \pm 18,43$	$58,10 \pm 15,98$	0,65
Estancia en UCI (días)	$16,22 \pm 15,96$	$18,25 \pm 18,62$	0,37
Ventilación mecánica (días)	$14,60 \pm 14,92$	$14,84 \pm 17,65$	0,59
APACHE-II (puntuación)	$15,20 \pm 5,13$	$16,54 \pm 5,29$	0,28
Mortalidad (nº y %)	37 (32,45%)	28(24,13%)	0,15

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en los grupos diagnósticos de ingreso en la unidad (Tabla 2).

**Tabla 2.** Motivos de ingreso de los pacientes.

Grupos diagnósticos	Con FB (n=114)	Sin FB (n=116)	p
Cirugía cardíaca	34 (29,82% )	35 (30,17%)	0,90
Cardiológico	10 (8,77%)	20 (17,24%)	0,06
Respiratorio	14 (12,28%)	7 (6,03%)	0,12
Digestivo	2 (1,75%)	2 (1,72%)	0,99
Neurológico	20 (17,54%)	14 (12,06%)	0,38
Traumatológico	17 (14,91%)	19 (16,37%)	0,73
Intoxicación	4 (3,50%)	6 (5,17%)	0,52
Sepsis	13 (11,40%)	13 (11,20%)	0,84

#### 4.1.2 DESCRIPCIÓN DE LOS PROCESOS INFECCIOSOS.

**Entre ambos grupos de pacientes (los ventilados con filtros y los ventilados sin filtros)** se diagnosticaron un total de 123 procesos infecciosos (57 neumonías, 21 traqueobronquitis y 45 colonizaciones) en 99 pacientes. Se aislaron 126 microorganismos en los 123 procesos infecciosos. La mayoría de los procesos infecciosos fueron monomicrobianos, salvo 3 (2,44%) procesos que fueron bimicrobianos (una traqueobronquitis endógena tardía producida por *Candida famata* y *Pseudomonas aeruginosa*, una neumonía endógena precoz originada por SAMS y *Haemophilus influenzae*, y una neumonía endógena tardía ocasionada por *Klebsiella spp* y *Pseudomonas aeruginosa*).

Entre el total de los pacientes, se encontró que en 53 pacientes el proceso infeccioso de mayor relevancia clínica fue la neumonía, en 18 pacientes la traqueobronquitis y en 28 pacientes la colonización respiratoria. Se documentaron 57 neumonías, producidas por 59 microorganismos, en 53 pacientes. Se objetivaron 78 infecciones respiratorias (57 neumonías y 21 traqueobronquitis), ocasionadas por 81 microorganismos, en 71 pacientes. Se diagnosticaron 123 colonizaciones-infecciones respiratorias (57 neumonías, 21 traqueobronquitis y 45 colonizaciones), provocadas por 126 microorganismos, en 99 pacientes.

**En el grupo de pacientes ventilados con filtros bacterianos** se diagnosticaron 61 procesos infecciosos (29 neumonías, 12 traqueobronquitis y 20 colonizaciones) en 48 pacientes. Se aislaron 62 microorganismos en los 61 procesos infecciosos. La mayoría de los procesos infecciosos fueron monomicrobianos, salvo un (1,64%) proceso que fue bimicrobiano (una traqueobronquitis endógena tardía producida por *Candida famata* y *Pseudomonas aeruginosa*).

En los pacientes ventilados con filtros, se encontró que en 28 pacientes el proceso infeccioso de mayor relevancia clínica fue la neumonía, en 10 pacientes la traqueobronquitis y en 10 pacientes la colonización respiratoria. Se documentaron 29 neumonías, producidas por 29 microorganismos, en 28 pacientes. Se objetivaron 41 infecciones respiratorias (29 neumonías y 12 traqueobronquitis), ocasionadas por 42 microorganismos responsables, en 38

pacientes. Se diagnosticaron 61 colonizaciones-infecciones respiratorias (29 neumonías, 12 traqueobronquitis y 20 colonizaciones), debidas a 62 microorganismos, en 48 pacientes.

**En el grupo de pacientes ventilados sin filtros bacterianos** se diagnosticaron 62 procesos infecciosos (28 neumonías, 9 traqueobronquitis y 25 colonizaciones) en 51 pacientes. Se aislaron 64 microorganismos en los 62 procesos infecciosos. La mayoría de los procesos infecciosos fueron monomicrobianos, salvo dos (3,22%) procesos que fueron bimicrobianos (una neumonía endógena precoz originada por SAMS y *Haemophilus influenzae*, y una neumonía endógena tardía ocasionada por *Klebsiella spp* y *Pseudomonas aeruginosa*).

En los pacientes ventilados sin filtros, se encontró que en 25 pacientes el proceso infeccioso de mayor relevancia clínica fue la neumonía, en 8 pacientes la traqueobronquitis y en 18 pacientes la colonización respiratoria. Se documentaron 28 neumonías, producidas por 30 microorganismos, en 25 pacientes. Se objetivaron 37 infecciones respiratorias (28 neumonías y 9 traqueobronquitis), ocasionadas por 39 microorganismos, en 33 pacientes. Se diagnosticaron 62 colonizaciones-infecciones respiratorias (28 neumonías, 9 traqueobronquitis y 25 colonizaciones), debidas a 64 microorganismos, en 51 pacientes.

**4.1.3 INCIDENCIA ACUMULADA DE LOS PROCESOS INFECCIOSOS.**

De los 230 pacientes, desarrollaron neumonía 53 pacientes (23,04%), infección respiratoria 71 pacientes (30,86%) y colonización-infección respiratoria 99 pacientes (43,04%). En la tabla 3 se encuentra la incidencia acumulada de cada proceso infeccioso por período de duración de la VM.

**Tabla 3.** Incidencia acumulada de todos los procesos infecciosos en el total de pacientes.

VM (días)	Pacientes Total	Neumonía	Infección respiratoria	Colonización-Infección
1-2	61	0 (0%)	0 (0%)	3 (4,91%)
3-4	22	2 (9,09%)	3 (13,63%)	5 (22,72%)
5-9	37	8 (21,62%)	9 (24,32%)	15 (40,54%)
10-14	27	8 (29,62%)	11 (40,74%)	13 (48,14%)
15-19	19	7 (36,84%)	8 (42,10%)	11 (57,89%)
20-24	20	8 (40%)	14 (70%)	18 (90%)
≥25	44	20 (45,45%)	26 (59,09%)	34 (77,27%)
<b>TOTAL</b>	<b>230</b>	<b>53 (23,04%)</b>	<b>71 (30,86%)</b>	<b>99 (43,04%)</b>

**4.1.3.1 Incidencia acumulada de neumonía.**

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en el porcentaje de pacientes que desarrolló neumonía (tabla 4), ni en el total de los pacientes (24,56% vs. 21,55%), ni por período de duración de la ventilación mecánica

**Tabla 4.** Incidencia acumulada de neumonía por período de VM.

VM (días)	Con FB (n=114)	Sin FB (n=116)	p
1-2	0/30 (0%)	0/31 (0%)	0,99
3-4	1/10 (10%)	1/12 (8,33%)	0,89
5-9	4/19 (21,05%)	4/18 (22,22%)	0,93
10-14	5/17 (29,41%)	3/10 (30%)	0,97
15-19	4/9 (44,44%)	3/10 (30%)	0,51
20-24	3/7 (42,85%)	5/13 (38,46%)	0,84
≥25	11/22 (50%)	9/22 (40,90%)	0,54
<b>TOTAL</b>	<b>28/114 (24,56%)</b>	<b>25/116 (21,55%)</b>	<b>0,58</b>

4.1.3.2 Incidencia acumulada de infección respiratoria.

Tampoco encontramos diferencias significativas en el porcentaje de pacientes que desarrolló infección respiratoria (tabla 5), ni en el global de los pacientes (33,33% vs. 28,44%), ni por el tiempo de duración de la VM.

**Tabla 5.** Incidencia acumulada de infección respiratoria por período de VM.

VM (días)	Con FB (n=114)	Sin FB (n=116)	p
1-2	0/30 (0%)	0/31 (0%)	0,99
3-4	1/10 (10%)	2/12 (16,66%)	0,65
5-9	4/19 (21,05%)	5/18 (27,77%)	0,63
10-14	8/17 (47,05%)	3/10 (30%)	0,51
15-19	4/9 (44,44%)	4/10 (40%)	0,84
20-24	6/7 (85,71%)	8/13 (61,53%)	0,26
≥25	15/22 (68,18%)	11/22 (50%)	0,22
<b>TOTAL</b>	<b>38/114 (33,33%)</b>	<b>33/116 (28,44%)</b>	<b>0,42</b>

4.1.3.3 Incidencia acumulada de colonización-infección respiratoria.

Igualmente no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre grupos en el porcentaje de pacientes que desarrolló colonización-infección (tabla 6), ni en el global de los pacientes (42,10% vs. 43,96%), ni por período de duración de la ventilación mecánica.

**Tabla 6.** Incidencia acumulada de colonización-infección respiratoria por período de VM.

VM (días)	Con FB (n=114)	Sin FB (n=116)	p
1-2	1/30 (3,33%)	2/31 (6,45%)	0,57
3-4	2/10(20%)	3/12 (25%)	0,78
5-9	7/19 (36,84%)	8/18 (44,44%)	0,63
10-14	10/17 (58,82%)	3/10 (30%)	0,14
15-19	4/9 (44,44%)	7/10 (70%)	0,25
20-24	6/7 (85,71%)	12/13 (92,30%)	0,63
≥25	18/22 (81,81%)	16/22 (72,72%)	0,47
<b>TOTAL</b>	<b>48/114 (42,10%)</b>	<b>51/116 (43,96%)</b>	<b>0,77</b>

#### 4.1.4 DENSIDAD DE INCIDENCIA DE LOS PROCESOS INFECCIOSOS.

Los 230 pacientes estuvieron sometidos a ventilación mecánica durante un período de 3387 días. La densidad de incidencia de los diferentes procesos infecciosos fue la siguiente: 16,82 neumonías/1000 días de ventilación mecánica (57/3387), 23,02 infecciones respiratorias/1000 días de ventilación mecánica (78/3387) y 36,31 colonizaciones-infecciones respiratorias/1000 días de ventilación mecánica (123/3387). En la tabla 7 se refiere la densidad de incidencia de cada proceso infeccioso por período de duración de la ventilación mecánica.

**Tabla 7.** Densidad de incidencia (por 1000 días de VM) de todos los procesos infecciosos en el total de pacientes.

VM (días)	Días VM Total	Neumonía	Infección respiratoria	Colonización -Infección
1-2	82	0 (0)	0 (0)	3 (36,58)
3-4	76	2 (26,3)	3 (39,47)	5 (65,78)
5-9	250	8 (32)	9 (36)	16 (64)
10-14	315	8 (25,39)	11 (34,92)	14 (44,44)
15-19	322	8 (24,84)	9 (27,95)	13 (40,37)
20-24	435	9 (20,68)	15 (34,48)	21 (48,27)
≥25	1907	22 (11,53)	31 (16,25)	51 (26,74)
<b>TOTAL</b>	<b>3387</b>	<b>57 (16,82)</b>	<b>78 (23,02)</b>	<b>123 (36,31)</b>

##### 4.1.4.1 Densidad de incidencia de neumonía.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en la densidad de incidencia de neumonía (tabla 8), ni en el total de los pacientes (17,41 vs. 16,26/1000 días de ventilación mecánica), ni por período de duración de la ventilación mecánica.

**Tabla 8.** Densidad de incidencia de neumonías (por 1000 días de VM) por período de VM.

VM (días)	Con FB (n=114)	Sin FB (n=116)	p
1-2	0/40 (0)	0/42 (0)	0,99
3-4	1/35 (28,57)	1/41 (24,39)	0,90
5-9	4/133 (30,07)	4/117 (34,18)	0,83
10-14	5/202 (24,75)	3/113 (26,54)	0,92
15-19	4/156 (25,64)	4/166 (24,09)	0,92
20-24	3/154 (19,48)	6/281 (21,35)	0,89
≥25	12/945 (12,69)	10/962 (10,35)	0,63
<b>TOTAL</b>	<b>29/1665 (17,41)</b>	<b>28/1722 (16,26)</b>	<b>0,79</b>

4.1.4.2 Densidad de incidencia de infección respiratoria.

Tampoco encontramos diferencias significativas entre grupos en la densidad de incidencia de infección respiratoria (tabla 9), ni en el global de los pacientes (22,75 vs. 18,68/1000 de VM), ni por el tiempo de duración de la VM.

**Tabla 9.** Densidad de incidencia de infección respiratoria (por 1000 días de VM) por período de VM.

VM (días)	Con FB (n=114)	Sin FB (n=116)	p
1-2	0/40 (0)	0/42 (0)	0,99
3-4	1/35 (28,57)	2/41 (48,78)	0,65
5-9	4/133 (30,07)	5/117 (42,73)	0,59
10-14	8/202 (39,60)	3/113 (26,54)	0,54
15-19	4/156 (25,64)	5/166 (30,12)	0,59
20-24	6/154 (38,96)	9/281 (32,02)	0,70
≥25	18/945 (19,04)	13/962 (13,51)	0,33
<b>TOTAL</b>	<b>41/1665 (24,62)</b>	<b>37/1722 (21,48)</b>	<b>0,54</b>

#### 4.1.4.3 Densidad de incidencia de colonización-infección respiratoria.

Igualmente no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre grupos en la densidad de incidencia del complejo colonización-infección (tabla 10), ni en el global de los pacientes (31,34 vs. 25,54/1000 días de VM), ni por período de duración de la ventilación mecánica.

**Tabla 10.** Densidad de incidencia colonización-infección respiratoria (por 1000 días de VM) por período de VM

VM (días)	Con FB (n=114)	Sin FB (n=116)	p
1-2	1/40 (25)	2/42 (47,61)	0,58
3-4	2/35 (57,14)	3/41 (73,17)	0,77
5-9	7/133 (52,63)	9/117 (76,92)	0,43
10-14	11/202 (54,45)	3/113 (26,54)	0,24
15-19	4/156 (25,64)	9/166 (54,21)	0,19
20-24	6/154 (38,96)	15/281 (53,38)	0,50
≥25	30/945 (31,74)	21/962 (21,82)	0,17
<b>TOTAL</b>	<b>61/1665 (36,63)</b>	<b>62/1722 (36)</b>	<b>0,92</b>

#### 4.1.5 MICROORGANISMOS RESPONSABLES DE LOS PROCESOS INFECCIOSOS.

**En el total de los pacientes (ventilados con y sin filtros)** se aislaron 126 microorganismos responsables de los 123 procesos infecciosos (tabla 11): 62 (49,21%) gram-negativos, 34 (29,98%) gram-positivos y 30 (23,81%) hongos. Entre los 126 microorganismos, fueron los más frecuentes: 24 (19,05%) *Candida albicans*, 19 (15,08%) *Pseudomonas aeruginosa*, 19 (15,08%) *Staphylococcus aureus* y 13 (10,32%) *Serratia marcescens*. De los 59 microorganismos aislados en las neumonías, los más frecuentemente aislados fueron: 12 (20,34%) *Staphylococcus aureus*, 9 (15,25%) *Serratia marcescens* y 6 (10,17%) *Pseudomonas aeruginosa*. Entre los 22 microorganismos responsables de las traqueobronquitis, los más frecuentes fueron: 6 (27,27%) *Pseudomonas aeruginosa* y 4 (18,18%) *Staphylococcus aureus*. Con respecto a los 45 microorganismos obtenidos en las colonizaciones respiratorias, los más frecuentemente documentados fueron: 19 (42,22%) *Candida albicans* y 7 (15,55%) *Pseudomonas aeruginosa*. La proporción de SAMR, en el total de procesos infecciosos, sobre el total de *Staphylococcus aureus* fue del 21,05% (4/19).

**En el grupo de los pacientes ventilados con filtros** se aislaron 62 microorganismos en los 61 procesos infecciosos (tabla 12): 32 (51,61%) gram negativos, 17 (27,42%) hongos y 13 (20,97%) gram positivos. Entre los 62 microorganismos, fueron los más frecuentes: 14 (22,58%) *Candida albicans*, 9 (14,52%) *Pseudomonas aeruginosa*, 8 (12,90%) *Serratia marcescens* y 7 (11,29%) *Staphylococcus aureus*. De los 29 microorganismos aislados en las neumonías, los más frecuentemente aislados fueron: 6 (20,69%) *Staphylococcus aureus* y 5 (17,24%) *Serratia marcescens*. Entre los 13 microorganismos responsables de las traqueobronquitis, los más frecuentes fueron: 4 (30,77%) *Pseudomonas aeruginosa* y 2 (15,38%) *Serratia marcescens*. Con respecto a los 20 microorganismos obtenidos en las colonizaciones respiratorias, los más frecuentemente documentados fueron: 10 (50%) *Candida albicans* y 2 (10%) *Pseudomonas aeruginosa*. Entre el total de

*Staphylococcus aureus*, de todos los procesos infecciosos, no hubo ningun SAMR (0/7).

**En el grupo de los pacientes ventilados sin filtros** se aislaron 64 microorganismos en los 62 procesos infecciosos (tabla 13): 30 (46,88%) gram negativos, 21 (32,81%) gram positivos y 13 (20,31%) hongos. Entre los 64 microorganismos, fueron los más frecuentes: 12 (18,75%) *Staphylococcus aureus*, 10 (15,62%) *Candida albicans* y 10 (15,62%) *Pseudomonas aeruginosa*. De los 30 microorganismos aislados en las neumonías, los más frecuentemente aislados fueron: 6 (20%) *Staphylococcus aureus*, 4 (13,33%) *Streptococcus pneumoniae*, 4 (13,33%) *Haemophilus influenzae* y 4 (13,33%) *Serratia marcescens*. Entre los 9 microorganismos responsables de las traqueobronquitis, los más frecuentes fueron: 4 (44,44%) *Staphylococcus aureus*. Con respecto a los 25 microorganismos obtenidos en las colonizaciones respiratorias, los más frecuentemente documentados fueron: 9 (36%) *Candida albicans*. La proporción de SAMR, en el total de procesos infecciosos, sobre el total de *Staphylococcus aureus* fue del 33% (4/12).

La mayoría de los 123 procesos infecciosos fueron producidas por sólo un solo microorganismo, salvo 3 (2,44%) procesos que fueron bimiobianos. Entre los 61 procesos infecciosos documentados en el grupo de pacientes ventilados con filtros, sólo hubo un (1,64%) proceso bimiobiano (una traqueobronquitis endógena tardía por *Candida famata* y *Pseudomonas aeruginosa*). De los 62 procesos infecciosos objetivados en el grupo de pacientes ventilados sin filtros, sólo se registraron dos (3,22%) procesos bimiobianos (una neumonía endógena precoz originada por SAMS y *Haemophilus influenzae*, y una neumonía endógena tardía ocasionada por *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*).

**Tabla 11.** Microorganismos aislados en el total de los pacientes.

	<b>TOTAL</b>	Neu	Tra	Col
<b>TOTAL GRAM-POSITIVOS</b>	<b>34</b>	<b>20</b>	<b>7</b>	<b>7</b>
SAMS	15	9	3	3
SAMR	4	3	1	0
SCN	2	0	0	2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8	5	2	1
<i>Streptococcus faecalis</i>	3	2	0	1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	0	1	0
<i>Corynebacterium spp.</i>	1	1	0	0
<b>TOTAL GRAM-NEGATIVOS</b>	<b>62</b>	<b>32</b>	<b>13</b>	<b>17</b>
<i>Escherichia coli</i>	5	3	1	1
<i>Klebsiella spp.</i>	3	3	0	0
<i>Enterobacter spp.</i>	2	1	0	1
<i>Serratia marcescens</i>	13	9	2	2
<i>Morganella morganii</i>	3	0	1	2
<i>Proteus mirabilis</i>	2	1	1	0
<i>Citrobacter spp.</i>	1	0	0	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19	6	6	7
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1	0	0
<i>Acinetobacter spp.</i>	1	0	0	1
<i>Haemophilus influenzae</i>	9	7	2	0
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1	1	0	0
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2	0	0	2
<b>TOTAL HONGOS</b>	<b>30</b>	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>21</b>
<i>Candida albicans</i>	24	4	1	19
<i>Candida tropicalis</i>	3	2	0	1
<i>Candida glabrata</i>	1	1	0	0
<i>Candida parapsilopsis</i>	1	0	0	1
<i>Candida famata</i>	1	0	1	0
<b>TOTAL MICROORGANISMOS</b>	<b>126</b>	<b>59</b>	<b>22</b>	<b>45</b>

(Neu: Neumonía, Tra: Traqueobronquitis, Col:Colonización)

**Tabla 12.** Microorganismos aislados en pacientes con filtros.

	<b>TOTAL</b>	Neu	Tra	Col
<b>TOTAL GRAM-POSITIVOS</b>	<b>13</b>	<b>8</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
SAMS	7	6	0	1
SAMR	0	0	0	0
SCN	1	0	0	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	1	1	0
<i>Streptococcus faecalis</i>	1	0	0	1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	0	1	0
<i>Corynebacterium spp.</i>	1	1	0	0
<b>TOTAL GRAM-NEGATIVOS</b>	<b>32</b>	<b>17</b>	<b>9</b>	<b>6</b>
<i>Escherichia coli</i>	5	3	1	1
<i>Klebsiella spp.</i>	2	2	0	0
<i>Enterobacter spp.</i>	2	1	0	1
<i>Serratia marcescens</i>	8	5	2	1
<i>Morganella morganii</i>	1	0	1	0
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	0	0
<i>Citrobacter spp.</i>	0	0	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	3	4	2
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	0	0	0
<i>Acinetobacter spp.</i>	0	0	0	0
<i>Haemophilus influenzae</i>	4	3	1	0
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	0	0	0	0
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1	0	0	1
<b>TOTAL HONGOS</b>	<b>17</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>11</b>
<i>Candida albicans</i>	14	3	1	10
<i>Candida tropicalis</i>	1	1	0	0
<i>Candida glabrata</i>	0	0	0	0
<i>Candida parapsilopsis</i>	1	0	0	1
<i>Candida famata</i>	1	0	1	0
<b>TOTAL MICROORGANISMOS</b>	<b>62</b>	<b>29</b>	<b>13</b>	<b>20</b>

(Neu: Neumonía, Tra: Traqueobronquitis, Col:Colonización)

**Tabla 13.** Microorganismos aislados en pacientes sin filtros.

	<b>TOTAL</b>	Neu	Tra	Col
<b>TOTAL GRAM-POSITIVOS</b>	<b>21</b>	<b>12</b>	<b>5</b>	<b>4</b>
SAMS	8	3	3	2
SAMR	4	3	1	0
SCN	1	0	0	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	4	1	1
<i>Streptococcus faecalis</i>	2	2	0	0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0	0	0	0
<i>Corynebacterium spp.</i>	0	0	0	0
<b>TOTAL GRAM-NEGATIVOS</b>	<b>30</b>	<b>15</b>	<b>4</b>	<b>11</b>
<i>Escherichia coli</i>	0	0	0	0
<i>Klebsiella spp.</i>	1	1	0	0
<i>Enterobacter spp.</i>	0	0	0	0
<i>Serratia marcescens</i>	5	4	0	1
<i>Morganella morganii</i>	2	0	0	2
<i>Proteus mirabilis</i>	2	1	1	0
<i>Citrobacter spp.</i>	1	0	0	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	3	2	5
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1	0	0
<i>Acinetobacter spp.</i>	1	0	0	1
<i>Haemophilus influenzae</i>	5	4	1	0
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1	1	0	0
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1	0	0	1
<b>TOTAL HONGOS</b>	<b>13</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>10</b>
<i>Candida albicans</i>	10	1	0	9
<i>Candida tropicalis</i>	2	1	0	1
<i>Candida glabrata</i>	1	1	0	0
<i>Candida parapsilopsis</i>	0	0	0	0
<i>Candida famata</i>	0	0	0	0
<b>TOTAL MICROORGANISMOS</b>	<b>64</b>	<b>30</b>	<b>9</b>	<b>25</b>

(Neu: Neumonía, Tra: Traqueobronquitis, Col: Colonización)

Para facilitar el análisis estadístico, los microorganismos responsables de los diferentes procesos infecciosos fueron agrupados en 6 bloques: a) ***Staphylococcus aureus***, b) **otras bacterias gram-positivas** (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus coagulasa negativo* y *Corynebacterium spp*), c) **Enterobacteriaceae** (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis* y *Citrobacter spp*), d) **bacterias gram-negativas no fermentadoras** (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp* y *Stenotrophomonas maltophilia*), e) **otras bacterias gram-negativas** (*Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* y *Moraxella catarrhalis*), f) **hongos** (*Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilopsis* y *Candida famata*).

Se analizó la incidencia acumulada de cada proceso infeccioso producido por un determinado grupo de microorganismos, la densidad de incidencia de cada proceso infeccioso por un determinado grupo de microorganismos y el porcentaje de cada proceso infeccioso producido por un determinado grupo de microorganismos.

#### 4.1.5.1 Incidencia acumulada de cada proceso infeccioso por grupos de microorganismos.

El grupo de microorganismos que produjo la mayor incidencia acumulada de procesos infecciosos (Tabla 14) fue: de neumonía el grupo de Enterobacteriaceae (en el 7,39% de los pacientes), de infección respiratoria también el grupo Enterobacteriaceae (en el 9,56% de los pacientes) y de colonización-infección respiratoria el grupo de hongos (en el 13,04% de los pacientes).

**Tabla 14.** Incidencia acumulada de los procesos infecciosos, por cada grupo de microorganismos, en el total de los pacientes.

Microorganismos (en 230 pacientes)	Neumonía	Infección respiratoria	Colonización -Infección
<i>Staphylococcus aureus</i>	12 (5,21%)	16 (6,95%)	19 (8,26%)
Otros gram-positivos	8 (3,47%)	11 (4,78%)	15 (6,52%)
Enterobacteriaceae	17 (7,39%)	22 (9,56%)	29 (12,60%)
Gram-negativos no fermentadores	7 (3,04%)	13 (5,65%)	21 (9,13%)
Otros gram-negativos	8 (3,47%)	10 (4,34%)	12 (5,21%)
Hongos	7 (3,04%)	9 (3,91%)	30 (13,04%)

#### 4.1.5.1.1 Incidencia acumulada de neumonía por grupos de microorganismos.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de pacientes que desarrolló neumonía por un determinado grupo de microorganismos (tabla 15).

**Tabla 15.** Incidencia acumulada de neumonía por un determinado grupo de microorganismos.

Microorganismos	Con FB (n=114)	Sin FB (n=116)	p
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (5,26%)	6 (5,17%)	0,97
Otros gram-positivos	2 (1,75%)	6 (5,17%)	0,15
Enterobacteriaceae	11 (9,64%)	6 (5,17%)	0,19
Gram-negativos no fermentadores	3 (2,63%)	4 (3,44%)	0,71
Otros gram-negativos	3 (2,63%)	5 (4,31%)	0,48
Hongos	4 (3,50%)	3 (2,58%)	0,68

#### 4.1.5.1.2 Incidencia acumulada de infección respiratoria por grupos de microorganismos.

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de pacientes que presentó infección respiratoria por un determinado grupo de microorganismos (tabla 16).

**Tabla 16.** Incidencia acumulada de infección respiratoria por un determinado grupo de microorganismos.

Microorganismos	Con FB (n=114)	Sin FB (n=116)	p
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (5,26%)	10 (8,62%)	0,31
Otros gram-positivos	4 (3,50%)	7 (6,03%)	0,36
Enterobacteriaceae	15 (13,15%)	7 (6,03%)	0,06
Gram-negativos no fermentadores	7 (6,14%)	6 (5,17%)	0,75
Otros gram-negativos	4 (3,50%)	6 (5,17%)	0,53
Hongos	6 (5,26%)	3 (2,58%)	0,29

#### 4.1.5.1.3 Incidencia acumulada de colonización-infección respiratoria por grupos de microorganismos.

Igualmente no encontramos diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de pacientes que desarrolló colonización-infección respiratoria por un determinado grupo de microorganismos (tabla 17).

**Tabla 17.** Incidencia acumulada de colonización-infección respiratoria por un determinado grupo de microorganismos.

Microorganismos	Con FB (n=114)	Sin FB (n=116)	p
<i>Staphylococcus aureus</i>	7 (6,14%)	12 (10,34%)	0,24
Otros gram-positivos	6 (5,26%)	9 (7,75%)	0,44
Enterobacteriaceae	18 (15,78%)	11 (9,48%)	0,14
Gram-negativos no fermentadores	9 (7,89%)	12 (10,34%)	0,51
Otros gram-negativos	5 (4,38%)	7 (6,03%)	0,57
Hongos	17 (14,91%)	13 (11,20%)	0,40

#### 4.1.5.2 Densidad de incidencia de los procesos infecciosos por grupos de microorganismos.

El grupo de microorganismos que produjo la mayor densidad de incidencia de procesos infecciosos (Tabla 18) fue: de neumonía el grupo de Enterobacteriaceae (5,01/1000 días de ventilación mecánica), de infección respiratoria también el grupo Enterobacteriaceae (6,49/1000 días de ventilación mecánica) y de colonización-infección respiratoria el grupo de hongos (8,85/1000 días de ventilación mecánica).

**Tabla 18.** Densidad de incidencia (por 1000 días de VM) de los procesos infecciosos, por cada grupo de microorganismos, en el total de los pacientes.

Microorganismos (en 3387 días de VM)	Neumonía	Infección respiratoria	Colonización -Infección
<i>Staphylococcus aureus</i>	12 (3,54)	16 (4,72)	19 (5,60)
Otros gram-positivos	8 (2,36)	11 (3,24)	15 (4,42)
Enterobacteriaceae	17 (5,01)	22 (6,49)	29 (8,56)
Gram-negativos no fermentadores	7 (2,06)	13 (3,83)	21 (6,20)
Otros gram-negativos	8 (2,36)	10 (2,95)	12 (3,54)
Hongos	7 (2,06)	9 (2,65)	30 (8,85)

#### 4.1.5.2.1 Densidad de incidencia de neumonía por grupos de microorganismos.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en el número de neumonías por 1000 días de ventilación mecánica por un determinado grupo de microorganismos (tabla 19).

**Tabla 19.** Densidad de incidencia (por 1000 días de VM) de neumonía por cada grupo de microorganismos.

Microorganismos	Con FB (n=1665)	Sin FB (n=1722)	p
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (3,60)	6 (3,48)	0,95
Otros gram-positivos	2 (1,20)	6 (3,48)	0,17
Enterobacteriaceae	11 (6,60)	6 (3,48)	0,19
Gram-negativos no fermentadores	3 (1,80)	4 (2,32)	0,73
Otros gram-negativos	3 (1,80)	5 (2,90)	0,50
Hongos	4 (2,40)	3 (1,74)	0,67

4.1.5.2.2 Densidad de incidencia de infección respiratoria por grupos de microorganismos.

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes en el número de infecciones respiratorias por 1000 días de ventilación mecánica por un determinado grupo de microorganismos (tabla 20).

**Tabla 20.** Densidad de incidencia (por 1000 días de VM) de infección respiratoria por cada grupo de microorganismos.

Microorganismos	Con FB (n=1665)	Sin FB (n=1722)	p
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (3,60)	10 (5,80)	0,34
Otros gram-positivos	4 (2,40)	7 (4,06)	0,39
Enterobacteriaceae	15 (9)	7 (4,06)	0,07
Gram-negativos no fermentadores	7 (4,20)	6 (3,48)	0,73
Otros gram-negativos	4 (2,40)	6 (3,48)	0,56
Hongos	6 (3,60)	3 (1,74)	0,29

#### 4.1.5.2.3 Densidad de incidencia de colonización-infección respiratoria por grupos de microorganismos.

Igualmente no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en el número de colonizaciones-infecciones respiratorias por un determinado grupo de microorganismos (tabla 21).

**Tabla 21.** Densidad de incidencia (por 1000 días de VM) de colonización-infección respiratoria por grupos de microorganismos.

Microorganismos	Con FB (n=1665)	Sin FB (n=1722)	p
<i>Staphylococcus aureus</i>	7 (4,20)	12 (6,96)	0,28
Otros gram-positivos	6 (3,60)	9 (5,22)	0,47
Enterobacteriaceae	18 (10,81)	11 (6,38)	0,16
Gram-negativos no fermentadores	9 (5,40)	12 (6,96)	0,56
Otros gram-negativos	5 (3)	7 (4,06)	0,60
Hongos	17 (10,21)	13 (7,54)	0,40

4.1.5.3 Porcentaje de cada proceso infeccioso por grupos de microorganismos.

El grupo de microorganismos que produjo el mayor porcentaje de procesos infecciosos (Tabla 22) fue: de neumonía el grupo de Enterobacteriaceae (el 28,81% de las neumonías), de infección respiratoria también el grupo Enterobacteriaceae (el 27,16% de las infecciones respiratorias) y de colonización-infección respiratoria el grupo de hongos (el 23,81% de las colonizaciones-infecciones).

**Tabla 22.** Porcentaje de cada grupo de microorganismos, sobre el total de microorganismos, responsable de los procesos infecciosos en el total de los pacientes.

Microorganismos	Neumonía (n=59)	Infección respiratoria (n=81)	Colonización -Infección (n=126)
<i>Staphylococcus aureus</i>	12 (20,34%)	16 (19,75%)	19 (15,08%)
Otros gram-positivos	8 (13,56%)	11 (13,58%)	15 (11,90%)
Enterobacteriaceae	17 (28,81%)	22 (27,16%)	29 (23,02%)
Gram-negativos no fermentadores	7 (11,86%)	13 (16,05%)	21 (16,67%)
Otros gram-negativos	8 (13,56%)	10 (12,35%)	12 (9,52%)
Hongos	7 (11,86%)	9 (11,11%)	30 (23,81%)

4.1.5.3.1 Porcentaje de neumonía por grupos de microorganismos.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en el porcentaje de cada grupo de microorganismos, respecto al total de microorganismos, responsable de neumonía (tabla 23).

**Tabla 23.** Porcentaje de cada grupo de microorganismos, sobre el total de microorganismos, responsable de neumonía.

Microorganismos	Con FB (n=29)	Sin FB (n=30)	p
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (20,68%)	6 (20%)	0,94
Otros gram-positivos	2 (6,89%)	6 (20%)	0,14
Enterobacteriaceae	11 (37,93%)	6 (20%)	0,12
Gram-negativos no fermentadores	3 (10,34%)	4 (13,33%)	0,72
Otros gram-negativos	3 (10,34%)	5 (16,66%)	0,47
Hongos	4 (13,79%)	3 (10%)	0,65

#### 4.1.5.3.2 Porcentaje de infección respiratoria por grupos de microorganismos.

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes en el porcentaje de cada grupo de microorganismos, respecto al total de microorganismos, responsable de infección respiratoria (tabla 24).

**Tabla 24.** Porcentaje de cada grupo de microorganismos, sobre el total de microorganismos, responsable de infección respiratoria.

Microorganismos	Con FB (n=42)	Sin FB (n=39)	p
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (14,28%)	10 (25,64%)	0,19
Otros gram-positivos	4 (9,52%)	7 (17,94%)	0,26
Enterobacteriaceae	15 (35,71%)	7 (17,94%)	0,07
Gram-negativos no fermentadores	7 (16,66%)	6 (15,38%)	0,87
Otros gram-negativos	4 (9,52%)	6 (15,38%)	0,42
Hongos	6 (14,28%)	3 (7,69%)	0,34

#### 4.1.5.3.3 Porcentaje de colonización-infección respiratoria por grupos de microorganismos.

Igualmente no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en el porcentaje de cada grupo de microorganismos, respecto al total de microorganismos, responsable de colonización-infección respiratoria (tabla 25).

**Tabla 25.** Porcentaje de cada grupo de microorganismos, sobre el total de microorganismos, responsable de colonización-infección respiratoria.

Microorganismos	Con FB (n=62)	Sin FB (n=64)	p
<i>Staphylococcus aureus</i>	7 (11,29%)	12 (18,75%)	0,24
Otros gram-positivos	6 (9,67%)	9 (14,06%)	0,44
Enterobacteriaceae	18 (29,03%)	11 (17,18%)	0,11
Gram-negativos no fermentadores	9 (14,51%)	12 (18,75%)	0,52
Otros gram-negativos	5 (8,06%)	7 (10,93%)	0,58
Hongos	17 (27,41%)	13 (20,31%)	0,34

#### 4.1.6 CLASIFICACIÓN DE LOS PROCESOS INFECCIOSOS SEGÚN LA FLORA OROFARÍNGEA.

Los procesos infecciosos se clasificaron según la flora de la orofaringe, en endógenos (producidos por microorganismos que están colonizando la orofaringe en el momento del diagnóstico) y exógenos (provocados por microorganismos que no están colonizando la orofaringe en el momento de su diagnóstico).

**En el total de los pacientes (ventilados con y sin filtro respiratorio)** se diagnosticaron 14 procesos exógenos (7 neumonías y 7 colonizaciones respiratorias). No presentaron ninguna traqueobronquitis exógena.

Todos los procesos infecciosos exógenos fueron monomicrobianos. Los 14 microorganismos responsables de los 14 procesos exógenos fueron los siguientes: a) Neumonías: 2 *Pseudomonas aeruginosa*, 2 *Serratia marcescens*, 1 *Stenotrophomonas maltophilia*, 1 *Klebsiella spp* y 1 SAMS; b) Colonizaciones: 4 *Candida albicans*, 2 *Pseudomonas aeruginosa* y 1 *Acinetobacter spp*.

El porcentaje de pacientes que desarrolló procesos infecciosos exógenos fue: neumonía 3,04%, infección respiratoria 3,04% (el mismo que el de neumonía al no desarrollar ninguna traqueobronquitis) y colonización-infección respiratoria 6,08%.

La densidad de incidencia de los procesos infecciosos exógenos fue la siguiente: 2,06 neumonías/1000 días de ventilación mecánica, las mismas infecciones respiratorias al no existir ninguna traqueobronquitis y 4,13 colonizaciones-infecciones respiratorias /1000 días de ventilación mecánica.

El porcentaje de procesos infecciosos exógenos sobre el total de los procesos fue: neumonía 12,28%, infección respiratoria 7,78% y complejo colonización-infección respiratoria 11,38%.

**En el grupo de pacientes ventilados con filtros** se diagnosticaron 7 procesos exógenos (4 neumonías y 3 colonizaciones) provocados por 7 microorganismos. Los microorganismos aislados en los procesos exógenos fueron los siguientes: a) Neumonías: 1 SAMS, 1 *Pseudomonas aeruginosa*, 1

---

*Klebsiella spp* y 1 *Serratia marcescens*; b) Colonizaciones: 1 *Pseudomonas aeruginosa* y 2 *Candida albicans*.

**En el grupo de pacientes ventilados sin filtros** también se documentaron 7 procesos exógenos (3 neumonías y 4 colonizaciones) producidos por 7 microorganismos. Los microorganismos aislados en los procesos exógenos fueron los siguientes: a) Neumonías: 1 *Pseudomonas aeruginosa*, 1 *Stenotrophomonas maltophilia* y 1 *Serratia marcescens*; b) Colonizaciones: 1 *Pseudomonas aeruginosa*, 1 *Acinetobacter spp* y 2 *Candida albicans*.

#### 4.1.6.1 Incidencia acumulada de los procesos infecciosos exógenos.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en el porcentaje de pacientes que desarrolló procesos infecciosos exógenos (tabla 26).

**Tabla 26.** Incidencia acumulada de los procesos infecciosos exógenos.

Proceso infeccioso	Con FB (n=114)	Sin FB (n=116)	p
Neumonía	4/114 (3,50%)	3/116 (2,58%)	0,68
Infección respiratoria	4/114 (3,50%)	3/116 (2,58%)	0,68
Colonización-infección	7/114 (6,14%)	7/116 (6,03%)	0,97

#### 4.1.6.2 Densidad de incidencia de los procesos infecciosos exógenos.

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes en el número de procesos infecciosos exógenos por 1000 días de ventilación mecánica (tabla 27).

**Tabla 27.** Densidad de incidencia (por 1000 días de VM) de los procesos infecciosos exógenos

Proceso infeccioso	Con FB (n=1665)	Sin FB (n=1722)	p
Neumonía	4/1665 (2,40)	3/1722 (1,74)	0,67
Infección respiratoria	4/1665 (2,40)	3/1722 (1,74)	0,67
Colonización-infección	7/1665 (4,20)	7/1722 (4,06)	0,94

4.1.6.3 Porcentaje de los procesos infecciosos exógenos.

Igualmente no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de pacientes en el porcentaje de procesos infecciosos exógenos respecto al total de los procesos infecciosos (tabla 28).

**Tabla 28.** Porcentaje de cada proceso infeccioso exógeno sobre el total de procesos infecciosos.

Proceso infeccioso	Con FB	Sin FB	p
Neumonía	4/29 (13,79%)	3/28 (10,71%)	0,72
Infección respiratoria	4/41 (9,75%)	3/37 (8,10%)	0,79
Colonización-infección	7/61 (11,47%)	7/62 (11,29%)	0,97

#### 4.1.7 CLASIFICACIÓN DE LOS PROCESOS INFECCIOSOS SEGÚN EL MOMENTO DEL INICIO.

Los procesos infecciosos se clasificaron según el tiempo transcurrido desde el inicio de la ventilación mecánica, en precoces (diagnosticados antes de 5 días de la conexión a la ventilación mecánica) y tardíos (diagnosticados después de 5 días de la conexión a la ventilación mecánica).

En el total de los pacientes (ventilados con y sin filtros) se aislaron 126 microorganismos responsables de los 123 **procesos infecciosos** (tabla 29): 51 (40,48%) microorganismos en procesos de inicio precoz y 75 (59,52%) microorganismos en procesos de inicio tardío. De los 51 microorganismos aislados en los procesos infecciosos precoces, los más frecuentes fueron: 11 (18,03%) SAMS, 8 (13,11%) *Haemophilus influenzae*, 8 (13,11%) *Candida albicans*, 6 (9,84%) *Streptococcus pneumoniae* y 6 (9,84%) *Serratia marcescens*. Entre los 75 microorganismos obtenidos en los procesos infecciosos tardíos, los más frecuentes fueron: 16 (21,33%) *Pseudomonas aeruginosa*, 16 (21,33%) *Candida albicans* y 7 (9,33%) *Serratia marcescens*.

Fueron aislados 59 microorganismos en el total de las **neumonías** (tabla 30): 27 (45,76%) microorganismos en neumonías de inicio precoz y 32 (54,24%) microorganismos en neumonías de inicio tardío. De los 27 microorganismos aislados en las neumonías precoces, los más frecuentes fueron: 7 (21,87%) SAMS, 7 (21,87%) *Haemophilus influenzae* y 4 (14,81%) *Serratia marcescens*. Entre los 32 microorganismos obtenidos en las neumonías tardías, los más frecuentes fueron: 5 (15,62%) *Pseudomonas aeruginosa* y 5 (15,62%) *Serratia marcescens*.

Un total de 22 microorganismos fueron recogidos como responsables de las **traqueobronquitis** (tabla 31): 8 (36,37%) microorganismos en traqueobronquitis de inicio precoz y 14 (63,63%) microorganismos en traqueobronquitis de inicio tardío. De los 8 microorganismos aislados en las traqueobronquitis precoces, los más frecuentes fueron: 2 (25%) SAMS y 2 (25%) *Streptococcus pneumoniae*. Entre los 14 microorganismos obtenidos en

las traqueobronquitis tardías, los más frecuentes fueron: 6 (42,86%) *Pseudomonas aeruginosa*.

Se documentaron 45 microorganismos en el total de las **colonizaciones respiratorias** (tabla 32): 16 (35,56%) microorganismos en colonizaciones de inicio precoz y 29 (64,44%) microorganismos en colonizaciones de inicio tardío. De los 16 microorganismos responsables de las colonizaciones precoces, los más frecuentes fueron: 6 (37,50%) *Candida albicans*. Entre los 29 microorganismos responsables de las colonizaciones tardías, los más frecuentes fueron: 13 (44,83%) *Candida albicans* y 5 (17,24%) *Pseudomonas aeruginosa*.

La mayoría de los 123 procesos infecciosos fueron producidos por sólo un microorganismo, salvo 3 (2,44%) procesos que fueron bimiobianos. Entre los 61 procesos infecciosos documentados en el grupo de pacientes ventilados con filtros, sólo hubo un (1,64%) proceso bimiobiano (una traqueobronquitis tardía producida por *Candida famata* y *Pseudomonas aeruginosa*). De los 62 procesos infecciosos objetivados en el grupo de pacientes ventilados sin filtros, sólo se registraron dos (3,22%) procesos bimiobianos (una neumonía precoz originada por SAMS y *Haemophilus influenzae*, y una neumonía tardía ocasionada por *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*).

**Tabla 29.** Microorganismos según el inicio de los procesos infecciosos.

	Con FB	Con FB	Sin FB	Sin FB
	Precoz	Tardío	Precoz	Tardío
<b>TOTAL GRAM-POSITIVOS</b>	<b>10</b>	<b>3</b>	<b>11</b>	<b>10</b>
SAMS	6	1	5	3
SAMR	0	0	1	3
SCN	1	0	1	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	0	4	2
<i>Streptococcus faecalis</i>	0	1	0	2
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0	1	0	0
<i>Corynebacterium spp.</i>	1	0	0	0
<b>TOTAL GRAM-NEGATIVOS</b>	<b>10</b>	<b>22</b>	<b>12</b>	<b>18</b>
<i>Escherichia coli</i>	1	4	0	0
<i>Klebsiella spp.</i>	0	2	0	1
<i>Enterobacter spp.</i>	0	2	0	0
<i>Serratia marcescens</i>	3	5	3	2
<i>Morganella morganii</i>	1	0	0	2
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	0	2
<i>Citrobacter spp.</i>	0	0	0	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	8	2	8
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	0	1	0
<i>Acinetobacter spp.</i>	0	0	0	1
<i>Haemophilus influenzae</i>	3	1	5	0
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	0	0	0	1
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1	0	1	0
<b>TOTAL HONGOS</b>	<b>5</b>	<b>12</b>	<b>3</b>	<b>10</b>
<i>Candida albicans</i>	5	9	3	7
<i>Candida tropicalis</i>	0	1	0	2
<i>Candida glabrata</i>	0	0	0	1
<i>Candida parapsilopsis</i>	0	1	0	0
<i>Candida famata</i>	0	1	0	0
<b>TOTAL MICROORGANISMOS</b>	<b>25</b>	<b>37</b>	<b>26</b>	<b>38</b>

**Tabla 30.** Microorganismos según el inicio de las neumonías.

	Con FB	Con FB	Sin FB	Sin FB
	Neu-P	Neu-T	Neu-P	Neu-T
<b>TOTAL GRAM-POSITIVOS</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>7</b>
SAMS	5	1	2	1
SAMR	0	0	1	2
SCN	0	0	0	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	0	2	2
<i>Streptococcus faecalis</i>	0	0	0	2
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0	0	0	0
<i>Corynebacterium spp.</i>	1	0	0	0
<b>TOTAL GRAM-NEGATIVOS</b>	<b>6</b>	<b>11</b>	<b>8</b>	<b>7</b>
<i>Escherichia coli</i>	1	2	0	0
<i>Klebsiella spp.</i>	0	2	0	1
<i>Enterobacter spp.</i>	0	1	0	0
<i>Serratia marcescens</i>	2	3	2	2
<i>Morganella morganii</i>	0	0	0	0
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	0	1
<i>Citrobacter spp.</i>	0	0	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	3	1	2
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	0	1	0
<i>Acinetobacter spp.</i>	0	0	0	0
<i>Haemophilus influenzae</i>	3	0	4	0
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	0	0	0	1
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0	0	0	0
<b>TOTAL HONGOS</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>3</b>
<i>Candida albicans</i>	1	2	0	1
<i>Candida tropicalis</i>	0	1	0	1
<i>Candida glabrata</i>	0	0	0	1
<i>Candida parapsilopsis</i>	0	0	0	0
<i>Candida famata</i>	0	0	0	0
<b>TOTAL MICROORGANISMOS</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>13</b>	<b>17</b>

(Neu: neumonía, P: inicio precoz, T: inicio tardío)

**Tabla 31.** Microorganismos según el inicio de las traqueobronquitis.

	Con FB	Con FB	Sin FB	Sin FB
	Tra-P	Tra-T	Tra-P	Tra-T
<b>TOTAL GRAM-POSITIVOS</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>2</b>
SAMS	0	0	2	1
SAMR	0	0	0	1
SCN	0	0	0	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	0	1	0
<i>Streptococcus faecalis</i>	0	0	0	0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0	1	0	0
<i>Corynebacterium spp.</i>	0	0	0	0
<b>TOTAL GRAM-NEGATIVOS</b>	<b>2</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>3</b>
<i>Escherichia coli</i>	0	1	0	0
<i>Klebsiella spp.</i>	0	0	0	0
<i>Enterobacter spp.</i>	0	0	0	0
<i>Serratia marcescens</i>	1	1	0	0
<i>Morganella morganii</i>	1	0	0	0
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	0	1
<i>Citrobacter spp.</i>	0	0	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	4	0	2
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	0	0	0
<i>Acinetobacter spp.</i>	0	0	0	0
<i>Haemophilus influenzae</i>	0	1	1	0
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	0	0	0	0
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0	0	0	0
<b>TOTAL HONGOS</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<i>Candida albicans</i>	1	0	0	0
<i>Candida tropicalis</i>	0	0	0	0
<i>Candida glabrata</i>	0	0	0	0
<i>Candida parapsilopsis</i>	0	0	0	0
<i>Candida famata</i>	0	1	0	0
<b>TOTAL MICROORGANISMOS</b>	<b>4</b>	<b>9</b>	<b>4</b>	<b>5</b>

(Tra: traqueobronquitis, P: inicio precoz, T: inicio tardío)

**Tabla 32.** Microorganismos según el inicio de las colonizaciones.

	Con FB	Con FB	Sin FB	Sin FB
	Col-P	Col-T	Col-P	Col-T
<b>TOTAL GRAM-POSITIVOS</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>1</b>
SAMS	1	0	1	1
SAMR	0	0	0	0
SCN	1	0	1	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	0	1	0
<i>Streptococcus faecalis</i>	0	1	0	0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0	0	0	0
<i>Corynebacterium spp.</i>	0	0	0	0
<b>TOTAL GRAM-NEGATIVOS</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>8</b>
<i>Escherichia coli</i>	0	1	0	0
<i>Klebsiella spp.</i>	0	0	0	0
<i>Enterobacter spp.</i>	0	1	0	0
<i>Serratia marcescens</i>	0	1	1	0
<i>Morganella morganii</i>	0	0	0	2
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	0	0
<i>Citrobacter spp.</i>	0	0	0	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1	1	4
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	0	0	0
<i>Acinetobacter spp.</i>	0	0	0	1
<i>Haemophilus influenzae</i>	0	0	0	0
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	0	0	0	0
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1	0	1	0
<b>TOTAL HONGOS</b>	<b>3</b>	<b>8</b>	<b>3</b>	<b>7</b>
<i>Candida albicans</i>	3	7	3	6
<i>Candida tropicalis</i>	0	0	0	1
<i>Candida glabrata</i>	0	0	0	0
<i>Candida parapsilopsis</i>	0	1	0	0
<i>Candida famata</i>	0	0	0	0
<b>TOTAL MICROORGANISMOS</b>	<b>7</b>	<b>13</b>	<b>9</b>	<b>16</b>

(Col: colonizaciones, P: inicio precoz, T: inicio tardío)

#### 4.1.7.1 Procesos infecciosos de inicio precoz.

##### 4.1.7.1.1 Incidencia acumulada de los procesos infecciosos de inicio precoz.

El porcentaje de pacientes que desarrolló procesos infecciosos de inicio precoz fue el siguiente: neumonía 11,30%, infección respiratoria 14,78% y colonización-infección respiratoria 21,73%.

No hubieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en la incidencia acumulada de procesos infecciosos precoces (tabla 33).

**Tabla 33.** Incidencia acumulada de los procesos infecciosos de inicio precoz.

Proceso infeccioso	Con FB (n=114)	Sin FB (n=116)	p
Neumonía	14/114 (12,28%)	12/116 (10,34%)	0,64
Infección respiratoria	18/114 (15,78%)	16/116 (13,79%)	0,67
Colonización-infección	25/114 (21,92%)	25/116 (21,55%)	0,94

##### 4.1.7.1.2 Densidad de incidencia de los procesos infecciosos de inicio precoz.

La densidad de incidencia de los procesos infecciosos de inicio precoz fue la siguiente: 7,67 neumonías/1000 días de ventilación mecánica, 10,03 infecciones respiratorias/1000 días de ventilación mecánica y 14,76 colonizaciones-infecciones respiratorias/1000 días de ventilación mecánica.

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes en el número de procesos infecciosos precoces por 1000 días de ventilación mecánica (tabla 34).

**Tabla 34.** Densidad de incidencia (por 1000 días de VM) de los procesos infecciosos de inicio precoz

Proceso infeccioso	Con FB (n=1665)	Sin FB (n=1722)	p
Neumonía	14/1665 (8,41)	12/1722 (6,97)	0,63
Infección respiratoria	18/1665 (10,81)	16/1722 (9,28)	0,66
Colonización-infección	25/1665 (15,01)	25/1722 (14,52)	0,90

4.1.7.1.3 Porcentaje de los procesos infecciosos de inicio precoz.

El porcentaje de procesos infecciosos de inicio precoz sobre el total de los procesos fue: neumonía 45,61%, infección respiratoria 43,59% y complejo colonización-infección respiratoria 40,65%.

Igualmente, ambos grupos de pacientes no presentaron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de procesos infecciosos precoces respecto al total de los procesos infecciosos (tabla 35).

**Tabla 35.** Porcentaje de cada proceso infeccioso precoz sobre el total de procesos infecciosos.

Proceso infeccioso	Con FB	Sin FB	p
Neumonía	14/29 (48,28%)	12/28 (42,86%)	0,68
Infección respiratoria	18/41 (43,90%)	16/37 (43,24%)	0,95
Colonización-infección	25/61 (40,98%)	25/62 (40,32%)	0,94

#### 4.1.7.2 Procesos infecciosos de inicio tardío.

##### 4.1.7.2.1 Incidencia acumulada de los procesos infecciosos de inicio tardío.

El porcentaje de pacientes que desarrolló procesos infecciosos de inicio tardío fue el siguiente: neumonía 13,47%, infección respiratoria 19,13% y colonización-infección respiratoria 27,39%.

No hubieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en la incidencia acumulada de procesos infecciosos tardíos (tabla 36).

**Tabla 36.** Incidencia acumulada de los procesos infecciosos de inicio tardío.

Proceso infeccioso	Con FB (n=114)	Sin FB (n=116)	p
Neumonía	15/114 (13,15%)	16/116 (13,79%)	0,88
Infección respiratoria	23/114 (20,17%)	21/116 (18,10%)	0,69
Colonización-infección	31/114 (27,19%)	32/116 (27,58%)	0,94

##### 4.1.7.2.2 Densidad de incidencia de los procesos infecciosos de inicio tardío.

La densidad de incidencia de los procesos infecciosos de inicio tardío fue la siguiente: 9,15 neumonías/1000 días de ventilación mecánica, 12,99 infecciones respiratorias/1000 días de ventilación mecánica y 21,55 colonizaciones-infecciones respiratorias/1000 días de ventilación mecánica.

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes en el número de procesos infecciosos tardíos por 1000 días de ventilación mecánica (tabla 37).

**Tabla 37.** Densidad de incidencia (por 1000 días de VM) de los procesos infecciosos de inicio tardío.

Proceso infeccioso	Con FB (n=1665)	Sin FB (n=1722)	p
Neumonía	15/1665 (9,01)	16/1722 (9,29)	0,93
Infección respiratoria	23/1665 (13,81)	21/1722 (12,20)	0,68
Colonización-infección	36/1665 (21,62)	37/1722 (21,48)	0,98

4.1.7.2.3 Porcentaje de los procesos infecciosos de inicio tardío.

El porcentaje de procesos infecciosos de inicio tardío sobre el total de los procesos fue: neumonía 54,39%, infección respiratoria 56,41% y complejo colonización-infección respiratoria 59,35%.

Igualmente, ambos grupos de pacientes no presentaron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de procesos infecciosos tardíos respecto al total de los procesos infecciosos (tabla 38).

**Tabla 38.** Porcentaje de cada proceso infeccioso tardío sobre el total de procesos infecciosos.

Proceso infeccioso	Con FB	Sin FB	p
Neumonía	15/29 (51,72%)	16/28 (57,14%)	0,68
Infección respiratoria	23/41 (56,10%)	21/37 (56,76%)	0,95
Colonización-infección	36/61 (59,02%)	37/62 (59,68%)	0,94

## **4.2 RESULTADOS DEL SEGUNDO ESTUDIO:**

### **"EFICACIA DEL CAMBIO PERIÓDICO DE LAS TUBULADURAS PARA DISMINUIR LA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA".**

#### **4.2.1 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES.**

Se incluyeron 304 pacientes, 191 varones (62,82%) y 113 mujeres (37,18%). Presentaron una edad media de  $58,86 \pm 18,24$  años y un APACHE-II medio de  $16,01 \pm 7,26$  puntos. Precisaron una estancia media en UCI de  $21,09 \pm 25,75$  días y una duración media de la ventilación mecánica de  $18,12 \pm 19,71$  días. Fallecieron 98 pacientes (32,23%). Los motivos de ingreso fueron los siguientes: 64 postoperatorio de cirugía cardíaca (21,05%), 31 cardiológico (10,19%), 38 respiratorio (12,50%), 25 digestivo (8,22%), 53 neurológico (17,43%), 53 traumatológico (17,43%), 10 intoxicación (3,29%) y 30 sepsis (9,87%).

Los pacientes fueron randomizados en dos grupos, uno fue ventilado con cambio periódico de las tubuladuras (CPT) y otro sin cambio periódico. No encontramos diferencias significativas entre ambos grupos (143 ventilados con CPT y 161 ventilados sin CPT) al comparar el sexo, edad, estancia en UCI, duración de la ventilación mecánica, APACHE-II y mortalidad (Tabla 39).

**Tabla 39.** Características clínicas de los pacientes.

Variables	Con CPT (n=143)	Sin CPT (n=161)	p
Sexo varón (nº y %)	96 (67,13%)	95 (59%)	0,14
Edad (años)	$57,59 \pm 17,24$	$56,20 \pm 19,11$	0,50
Estancia en UCI (días)	$19,19 \pm 22,15$	$22,78 \pm 26,12$	0,12
Ventilación mecánica (días)	$16,29 \pm 14,25$	$19,75 \pm 22,10$	0,11
APACHE-II (puntuación)	$17,38 \pm 7,60$	$14,37 \pm 6,61$	0,11
Mortalidad (nº y %)	52 (36,36%)	46 (28,57%)	0,14

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en los grupos diagnósticos de ingreso en la unidad (Tabla 40).

**Tabla 40.** Motivos de ingreso de los pacientes.

Grupos diagnósticos (nº y %)	Con CPT (n=143)	Sin CPT (n=161)	p
Cirugía cardíaca	29 (20,27% )	35 (21,73%)	0,75
Cardiológico	13 (9,09%)	18 (11,18%)	0,54
Respiratorio	22 (15,38%)	16 (9,93%)	0,15
Digestivo	15 (10,48%)	10 (6,21%)	0,17
Neurológico	21 (14,68%)	32 (19,87%)	0,23
Traumatológico	24 (16,78%)	29 (18,01%)	0,77
Intoxicación	7 (4,89%)	3 (1,86%)	0,13
Sepsis	12 (8,39%)	18 (11,18%)	0,41

#### 4.2.2 DESCRIPCIÓN DE LOS PROCESOS INFECCIOSOS.

**Entre ambos grupos de pacientes (los ventilados con cambio y sin cambio periódico de tubuladuras)** se diagnosticaron un total de 166 procesos infecciosos (83 neumonías, 38 traqueobronquitis y 45 colonizaciones) en 136 pacientes. Se aislaron 167 microorganismos en los 166 procesos infecciosos. La mayoría de los procesos infecciosos fueron monomicrobianos, salvo un (0,60%) proceso que fue bimicrobiano (una neumonía endógena tardía por SAMR y *Acinetobacter spp.*).

Entre el total de los pacientes, se encontró que en 70 pacientes el proceso infeccioso de mayor relevancia clínica fue la neumonía, en 34 pacientes la traqueobronquitis y en 32 pacientes la colonización respiratoria. Se documentaron 83 neumonías, producidas por 84 microorganismos, en 70 pacientes. Se objetivaron 121 infecciones respiratorias (83 neumonías y 38 traqueobronquitis) con 122 microorganismos responsables, en 104 pacientes. Se diagnosticaron 166 colonizaciones-infecciones respiratorias (83 neumonías, 38 traqueobronquitis y 45 colonizaciones), debidas a 167 microorganismos, en 136 pacientes.

**En el grupo de pacientes ventilados con cambio periódico de tubuladuras** se diagnosticaron 73 procesos infecciosos (36 neumonías, 17 traqueobronquitis y 20 colonizaciones) en 59 pacientes. Se aislaron 74 microorganismos en los 73 procesos infecciosos. La mayoría de los procesos infecciosos fueron monomicrobianos, salvo un (1,37%) proceso que fue bimicrobiano (una neumonía endógena tardía por SAMR y *Acinetobacter spp.*).

En los pacientes ventilados con cambio periódico de tubuladuras, se encontró que en 33 pacientes el proceso infeccioso de mayor relevancia clínica fue la neumonía, en 13 pacientes la traqueobronquitis y en 13 pacientes la colonización respiratoria. Se documentaron 36 neumonías, producidas por 37 microorganismos, en 33 pacientes. Se objetivaron 53 infecciones respiratorias (36 neumonías y 17 traqueobronquitis), con 54 microorganismos responsables, en 46 pacientes. Se diagnosticaron 73 colonizaciones-infecciones respiratorias (36 neumonías, 17 traqueobronquitis y 20 colonizaciones), debidas a 74 microorganismos, en 59 pacientes.

**En el grupo de pacientes ventilados sin cambio periódico de tubuladuras** se diagnosticaron 93 procesos infecciosos (47 neumonías, 21 traqueobronquitis y 25 colonizaciones) en 77 pacientes. Todos los procesos infecciosos fueron monomicrobianos, y se aislaron 93 microorganismos en los 93 procesos infecciosos.

En los pacientes ventilados sin cambio periódico de tubuladuras, se encontró que en 37 pacientes el proceso infeccioso de mayor relevancia clínica fue la neumonía, en 21 pacientes la traqueobronquitis y en 19 pacientes la colonización respiratoria. Se documentaron 47 neumonías, producidas por 47 microorganismos, en 37 pacientes. Se objetivaron 68 infecciones respiratorias (47 neumonías y 21 traqueobronquitis), con 68 microorganismos responsables, en 58 pacientes. Se diagnosticaron 93 colonizaciones-infecciones respiratorias (47 neumonías, 21 traqueobronquitis y 25 colonizaciones), debidas a 93 microorganismos, en 77 pacientes.

#### 4.2.3 INCIDENCIA ACUMULADA DE LOS PROCESOS INFECCIOSOS.

De los 304 pacientes, desarrollaron neumonía 70 pacientes (23,02%), infección respiratoria 104 pacientes (34,21%) y colonización-infección respiratoria 136 pacientes (44,73%). En la tabla 41 se encuentra la incidencia acumulada de cada proceso infeccioso por período de duración de la VM.

**Tabla 41.** Incidencia acumulada de todos los procesos infecciosos en el total de pacientes.

VM (días)	Pacientes Total	Neumonía	Infección respiratoria	Colonización-Infección
3-4	43	2 (4,65%)	2 (4,65%)	4 (9,30%)
5-9	73	9 (12,32%)	15 (20,54%)	16 (21,91%)
10-14	45	9 (20%)	13 (28,88%)	20 (44,44%)
15-19	42	10 (23,80%)	13 (30,95%)	19 (45,23%)
20-24	26	7 (26,92%)	11 (42,30%)	16 (61,53%)
≥25	75	33 (44%)	50 (66,66%)	61 (81,33%)
<b>TOTAL</b>	<b>304</b>	<b>70 (23,02%)</b>	<b>104 (34,21%)</b>	<b>136 (44,73%)</b>

##### 4.2.3.1 Incidencia acumulada de neumonía.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en el porcentaje de pacientes que desarrolló neumonía (tabla 42), ni en el total de los pacientes (23,07% vs. 22,98%), ni por período de duración de la ventilación mecánica.

**Tabla 42.** Incidencia acumulada de neumonía por período de VM.

MV (días)	Con CPT (n=143)	Sin CPT (n=161)	p
3-4	1/25 (4%)	1/18 (5,55%)	0,81
5-9	5/38 (13,15%)	4/35 (11,42%)	0,82
10-14	4/20 (20%)	5/25 (20%)	0,99
15-19	6/24 (25%)	4/18 (22,22%)	0,83
20-24	2/7 (28,57%)	5/19 (26,31%)	0,90
≥25	15/29 (51,72%)	18/46 (39,13%)	0,28
<b>TOTAL</b>	<b>33/143 (23,07%)</b>	<b>37/161 (22,98%)</b>	<b>0,98</b>

4.2.3.2 Incidencia acumulada de infección respiratoria.

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en el porcentaje de pacientes que desarrolló infección respiratoria (tabla 43), ni en el global de los pacientes (32,16% vs. 36,02%), ni por el tiempo de duración de la ventilación mecánica.

**Tabla 43.** Incidencia acumulada de infección respiratoria por período de VM.

MV (días)	Con CPT (n=143)	Sin CPT (n=161)	p
3-4	1/25 (4%)	1/18 (5,55%)	0,81
5-9	8/38 (21,05%)	7/35 (20%)	0,91
10-14	6/20 (30%)	7/25 (28)	0,88
15-19	9/24 (37,50%)	4/18 (22,22%)	0,28
20-24	2/7 (28,57%)	9/19 (47,36%)	0,38
≥25	20/29 (68,96%)	30/46 (65,21%)	0,73
<b>TOTAL</b>	<b>46/143 (32,16%)</b>	<b>58/161 (36,02%)</b>	<b>0,47</b>

#### 4.2.3.3 Incidencia acumulada de colonización-infección respiratoria.

Igualmente no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre grupos en el porcentaje de pacientes que desarrolló colonización-infección respiratoria (tabla 44), ni en el global de los pacientes (41,25% vs. 47,82%), ni por período de duración de la ventilación mecánica.

**Tabla 44.** Incidencia acumulada de colonización-infección respiratoria por período de VM.

MV (días)	Con CPT (n=143)	Sin CPT (n=161)	p
3-4	2/25 (8%)	2/18 (11,11%)	0,72
5-9	9/38 (23,68%)	7/35 (20%)	0,70
10-14	8/20 (40%)	12/25 (48%)	0,59
15-19	12/24 (50%)	7/18 (38,88%)	0,47
20-24	3/7 (42,85%)	13/19 (68,42%)	0,23
≥25	25/29 (86,20%)	36/46 (78,26%)	0,38
<b>TOTAL</b>	<b>59/143 (41,25%)</b>	<b>77/161 (47,82%)</b>	<b>0,25</b>

#### 4.2.4 DENSIDAD DE INCIDENCIA DE LOS PROCESOS INFECCIOSOS.

Los 304 pacientes estuvieron sometidos a ventilación mecánica durante 5509 días. Presentaron la siguiente densidad de incidencia de los diferentes procesos infecciosos: 15,06 neumonías/1000 días de ventilación mecánica (83/5509), 21,96 infecciones respiratorias/1000 días de ventilación mecánica (121/5509) y 30,13 colonizaciones-infecciones respiratorias/1000 días de ventilación mecánica (166/5509). En la tabla 45 se refiere la densidad de incidencia de cada proceso infeccioso por período de duración de la ventilación mecánica.

**Tabla 45.** Densidad de incidencia (por 1000 días de VM) de todos los procesos infecciosos en el total de pacientes.

VM (días)	Días VM Total	Neumonía	Infección respiratoria	Colonización-Infección
3-4	149	2 (13,42)	2 (13,42)	4 (26,84)
5-9	503	9 (17,89)	15 (29,82)	17 (33,79)
10-14	540	11 (20,37)	15 (27,77)	22 (40,74)
15-19	695	10 (14,38)	14 (20,14)	22 (31,65)
20-24	576	7 (12,15)	12 (20,83)	22 (38,19)
≥25	3046	44 (14,44)	63 (20,68)	79 (25,93)
<b>TOTAL</b>	<b>5509</b>	<b>83 (15,06)</b>	<b>121 (21,96)</b>	<b>166 (30,13)</b>

##### 4.2.4.1 Densidad de incidencia de neumonía.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en el número de neumonías por 1000 días de ventilación mecánica (tabla 46), ni en el total de los pacientes (15,45 vs. 14,77/1000 días de VM), ni por período de duración de la ventilación mecánica.

**Tabla 46.** Densidad de incidencia de neumonías (por 1000 días de VM) por período de VM.

VM (días)	Con CPT (n=143)	Sin CPT (n=161)	p
3-4	1/87 (11,49)	1/62 (16,12)	0,80
5-9	5/268 (18,65)	4/235 (17,02)	0,89
10-14	5/247 (20,24)	6/293 (20,47)	0,98
15-19	6/396 (15,15)	4/299 (13,37)	0,84
20-24	2/151 (13,24)	5/425 (11,76)	0,88
≥25	17/1180 (14,40)	27/1866 (14,46)	0,99
<b>TOTAL</b>	<b>36/2329 (15,45)</b>	<b>47/3180 (14,77)</b>	<b>0,91</b>

#### 4.2.4.2 Densidad de incidencia de infección respiratoria.

Tampoco encontramos diferencias significativas entre grupos en el número de infecciones respiratorias por 1000 días de VM (tabla 47), ni en el global de los pacientes (22,75 vs. 21,38/1000 de VM), ni por tiempo de VM.

**Tabla 47.** Densidad de incidencia de infección respiratoria (por 1000 días de VM) por período de VM

VM (días)	Con CPT (n=143)	Sin CPT (n=161)	p
3-4	1/87 (11,49)	1/62 (16,12)	0,80
5-9	8/268 (29,85)	7/235 (29,78)	0,99
10-14	7/247 (28,34)	8/293 (27,30)	0,94
15-19	10/396 (25,25)	4/299 (13,37)	0,26
20-24	3/151 (19,86)	9/425 (21,17)	0,92
≥25	24/1180 (20,33)	39/1866 (20,90)	0,99
<b>TOTAL</b>	<b>53/2329 (22,75)</b>	<b>68/3180 (21,38)</b>	<b>0,78</b>

4.2.4.3 Densidad de incidencia de colonización-infección respiratoria.

Tampoco hubo diferencias significativas en el número de colonizaciones-infecciones respiratorias por 1000 días de ventilación mecánica (tabla 48), ni en el global de los pacientes (31,34 vs. 29,24/1000 días de VM), ni por tiempo de duración de la ventilación mecánica.

**Tabla 48.** Densidad de incidencia de colonización-infección respiratoria (por 1000 días de VM) por período de VM.

VM (días)	Con CPT (n=143)	Sin CPT (n=161)	p
3-4	2/87 (22,98)	2/62 (32,25)	0,73
5-9	10/268 (37,31)	7/235 (29,17)	0,64
10-14	9/247 (36,43)	13/293 (44,36)	0,64
15-19	14/396 (35,35)	8/299 (26,75)	0,52
20-24	5/151 (33,11)	17/425 (40)	0,70
≥25	33/1180 (27,96)	46/1866 (24,65)	0,64
<b>TOTAL</b>	<b>73/2329 (31,34)</b>	<b>93/3180 (29,24)</b>	<b>0,69</b>

#### 4.2.5 MICROORGANISMOS RESPONSABLES DE LOS PROCESOS INFECCIOSOS.

**En el total de los pacientes (ventilados con y sin cambio periódico de tubuladuras)** se aislaron 167 microorganismos responsables de los 166 procesos infecciosos (tabla 49): 92 (55,09%) gram-negativos, 44 (26,35%) gram-positivos y 31 (18,56%) hongos. Entre los 167 microorganismos, fueron los más frecuentes: 31 (18,56%) *Staphylococcus aureus*, 29 (17,36%) *Pseudomonas aeruginosa*, 26 (15,57%) *Candida albicans* y 13 (7,78%) *Enterobacter spp.* De los 84 microorganismos aislados en las neumonías, los más frecuentemente aislados fueron: 20 (23,81%) *Staphylococcus aureus*, 17 (20,24%) *Pseudomonas aeruginosa* y 8 (9,52%) *Enterobacter spp.* Entre los 38 microorganismos responsables de las traqueobronquitis, los más frecuentes fueron: 8 (21,05%) *Staphylococcus aureus* y 8 (21,05%) *Pseudomonas aeruginosa*. Con respecto a los 45 microorganismos obtenidos en las colonizaciones respiratorias, los más frecuentemente documentados fueron: 21 (46,66%) *Candida albicans* y 4 (8,89%) *Pseudomonas aeruginosa*. La proporción de SAMR, en el total de procesos infecciosos, sobre el total de *Staphylococcus aureus* fue del 58,06% (18/31).

**En el grupo de los pacientes ventilados con cambio periódico de tubuladuras** se aislaron 74 microorganismos en los 73 procesos infecciosos (tabla 50): 44 (59,46%) gram negativos, 17 (22,97%) gram positivos y 13 (17,57%) hongos. Entre los 74 microorganismos, fueron los más frecuentes: 15 (20,27%) *Pseudomonas aeruginosa*, 12 (16,22%) *Candida albicans*, 11 (14,86%) *Staphylococcus aureus* y 7 (9,46%) *Enterobacter spp.* De los 37 microorganismos aislados en las neumonías, los más frecuentemente aislados fueron: 8 (21,62%) *Pseudomonas aeruginosa* y 6 (16,22%) *Staphylococcus aureus*. Entre los 17 microorganismos responsables de las traqueobronquitis, los más frecuentes fueron: 4 (23,05%) *Pseudomonas aeruginosa* y 3 (17,65%) *Staphylococcus aureus*. Con respecto a los 20 microorganismos obtenidos en las colonizaciones respiratorias, los más frecuentemente documentados fueron: 9 (45%) *Candida albicans* y 3 (15%) *Pseudomonas aeruginosa*. La proporción

de SAMR, en el total de procesos infecciosos, sobre el total de *Staphylococcus aureus* fue del 90,90% (10/11).

**En el grupo de los pacientes ventilados sin cambio periódico de tubuladuras** se aislaron 93 microorganismos en los 93 procesos infecciosos (tabla 51): 48 (51,61%) gram negativos, 27 (29,03%) gram positivos y 18 (19,36%) hongos. Entre los 93 microorganismos, fueron los más frecuentes: 20 (21,51%) *Staphylococcus aureus*, 14 (15,05%) *Pseudomonas aeruginosa* y 14 (15,05%) *Candida albicans*. De los 47 microorganismos aislados en las neumonías, los más frecuentemente aislados fueron: 14 (29,79%) *Staphylococcus aureus* y 9 (19,15%) *Pseudomonas aeruginosa*. Entre los 21 microorganismos responsables de las traqueobronquitis, los más frecuentes fueron: 5 (23,81%) *Staphylococcus aureus* y 4 (19,05%) *Pseudomonas aeruginosa*. Con respecto a los 25 microorganismos obtenidos en las colonizaciones respiratorias, los más frecuentemente documentados fueron: 12 (48%) *Candida albicans* y 3 (12%) *Morganella morganii*. La proporción de SAMR, en el total de procesos infecciosos, sobre el total de *Staphylococcus aureus* fue del 40% (8/20).

La mayoría de los 166 procesos infecciosos fueron producidos por sólo un microorganismo, salvo un (0,60%) proceso que fue bimicrobiano. Entre los 73 procesos infecciosos documentados en el grupo de pacientes ventilados con cambio periódico de tubuladuras, sólo hubo un (1,37%) proceso bimicrobiano (una neumonía endógena tardía producida por SAMR y *Acinetobacter spp.*). Los 93 procesos infecciosos objetivados en el grupo de pacientes ventilados sin cambio periódico de tubuladuras fueron monomicrobianos.

**Tabla 49.** Microorganismos aislados en todos los pacientes (con y sin CPT).

	<b>TOTAL</b>	Neu	Tra	Col
<b>TOTAL GRAM-POSITIVOS</b>	<b>44</b>	<b>26</b>	<b>14</b>	<b>4</b>
SAMS	13	9	4	0
SAMR	18	11	4	3
SCN	0	0	0	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5	4	1	0
<i>Streptococcus faecalis</i>	3	1	2	0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3	0	2	1
<i>Corynebacterium spp.</i>	2	1	1	0
<b>TOTAL GRAM-NEGATIVOS</b>	<b>92</b>	<b>53</b>	<b>22</b>	<b>17</b>
<i>Escherichia coli</i>	8	3	2	3
<i>Klebsiella spp.</i>	3	2	1	0
<i>Enterobacter spp.</i>	13	8	3	2
<i>Serratia marcescens</i>	5	2	2	1
<i>Morganella morganii</i>	4	1	0	3
<i>Proteus mirabilis</i>	3	2	0	1
<i>Citrobacter spp.</i>	3	1	1	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	29	17	8	4
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	7	4	2	1
<i>Acinetobacter spp.</i>	4	4	0	0
<i>Haemophilus influenzae</i>	11	8	2	1
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	2	1	1	0
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0	0	0	0
<b>TOTAL HONGOS</b>	<b>31</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>24</b>
<i>Candida albicans</i>	26	3	2	21
<i>Candida tropicalis</i>	2	0	0	2
<i>Candida glabrata</i>	0	0	0	0
<i>Candida parapsilopsis</i>	2	1	0	1
<i>Candida famata</i>	1	1	0	0
<b>TOTAL MICROORGANISMOS</b>	<b>167</b>	<b>84</b>	<b>38</b>	<b>45</b>

(Neu: Neumonía, Tra: Traqueobronquitis, Col: Colonización)

**Tabla 50.** Microorganismos aislados en pacientes con CPT.

	<b>TOTAL</b>	Neu	Tra	Col
<b>TOTAL GRAM-POSITIVOS</b>	<b>17</b>	<b>9</b>	<b>5</b>	<b>3</b>
SAMS	1	1	0	0
SAMR	10	5	3	2
SCN	0	0	0	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	3	0	0
<i>Streptococcus faecalis</i>	0	0	0	0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	0	1	1
<i>Corynebacterium spp.</i>	1	0	1	0
<b>TOTAL GRAM-NEGATIVOS</b>	<b>44</b>	<b>25</b>	<b>11</b>	<b>8</b>
<i>Escherichia coli</i>	4	0	2	2
<i>Klebsiella spp.</i>	0	0	0	0
<i>Enterobacter spp.</i>	7	5	1	1
<i>Serratia marcescens</i>	3	2	1	0
<i>Morganella morganii</i>	0	0	0	0
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	0	0
<i>Citrobacter spp.</i>	3	1	1	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15	8	4	3
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	5	3	1	1
<i>Acinetobacter spp.</i>	1	1	0	0
<i>Haemophilus influenzae</i>	5	5	0	0
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1	0	1	0
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0	0	0	0
<b>TOTAL HONGOS</b>	<b>13</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>9</b>
<i>Candida albicans</i>	12	2	1	9
<i>Candida tropicalis</i>	0	0	0	0
<i>Candida glabrata</i>	0	0	0	0
<i>Candida parapsilopsis</i>	0	0	0	0
<i>Candida famata</i>	1	1	0	0
<b>TOTAL MICROORGANISMOS</b>	<b>74</b>	<b>37</b>	<b>17</b>	<b>20</b>

(Neu: Neumonía, Tra: Traqueobronquitis, Col: Colonización)

**Tabla 51.** Microorganismos aislados en pacientes sin CPT.

	<b>TOTAL</b>	Neu	Tra	Col
<b>TOTAL GRAM-POSITIVOS</b>	<b>27</b>	<b>17</b>	<b>9</b>	<b>1</b>
SAMS	12	8	4	0
SAMR	8	6	1	1
SCN	0	0	0	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	1	1	0
<i>Streptococcus faecalis</i>	3	1	2	0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	0	1	0
<i>Corynebacterium spp.</i>	1	1	0	0
<b>TOTAL GRAM-NEGATIVOS</b>	<b>48</b>	<b>28</b>	<b>11</b>	<b>9</b>
<i>Escherichia coli</i>	4	3	0	1
<i>Klebsiella spp.</i>	3	2	1	0
<i>Enterobacter spp.</i>	6	3	2	1
<i>Serratia marcescens</i>	2	0	1	1
<i>Morganella morganii</i>	4	1	0	3
<i>Proteus mirabilis</i>	3	2	0	1
<i>Citrobacter spp.</i>	0	0	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14	9	4	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	1	1	0
<i>Acinetobacter spp.</i>	3	3	0	0
<i>Haemophilus influenzae</i>	6	3	2	1
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1	1	0	0
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0	0	0	0
<b>TOTAL HONGOS</b>	<b>18</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>15</b>
<i>Candida albicans</i>	14	1	1	12
<i>Candida tropicalis</i>	2	0	0	2
<i>Candida glabrata</i>	0	0	0	0
<i>Candida parapsilopsis</i>	2	1	0	1
<i>Candida famata</i>	0	0	0	0
<b>TOTAL MICROORGANISMOS</b>	<b>93</b>	<b>47</b>	<b>21</b>	<b>25</b>

(Neu: Neumonía, Tra: Traqueobronquitis, Col: Colonización)

Para facilitar el análisis estadístico, los microorganismos responsables de los diferentes procesos infecciosos fueron agrupados en 6 bloques: a) ***Staphylococcus aureus***, b) **otras bacterias gram-positivas** (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus coagulasa negativo* y *Corynebacterium spp*), c) **Enterobacteriaceae** (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis* y *Citrobacter spp*), d) **bacterias gram-negativas no fermentadoras** (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp* y *Stenotrophomonas maltophilia*), e) **otras bacterias gram-negativas** (*Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* y *Moraxella catarrhalis*), f) **hongos** (*Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilopsis* y *Candida famata*).

Se analizó la incidencia acumulada de cada proceso infeccioso producido por un determinado grupo de microorganismos, la densidad de incidencia de cada proceso infeccioso por un determinado grupo de microorganismos y el porcentaje de cada proceso infeccioso producido por un determinado grupo de microorganismos.

#### 4.2.5.1 Incidencia acumulada de los procesos infecciosos por grupos de microorganismos.

El grupo de microorganismos que produjo la mayor incidencia acumulada de procesos infecciosos (Tabla 52) fue el grupo de gram-negativos no fermentadores: neumonía en el 8,22% de los pacientes, infección respiratoria en el 11,51% de los pacientes y colonización-infección respiratoria en el 13,15% de los pacientes.

**Tabla 52.** Incidencia acumulada de los procesos infecciosos, por cada grupo de microorganismos, en el total de los pacientes.

Microorganismos (en 304 pacientes)	Neumonía	Infección respiratoria	Colonización -Infección
<i>Staphylococcus aureus</i>	20 (6,57%)	28 (9,21%)	31 (10,19%)
Otros gram-positivos	6 (1,97%)	12 (3,94%)	13 (4,27%)
Enterobacteriaceae	19 (6,25%)	28 (9,21%)	39 (12,82%)
Gram-negativos no fermentadores	25 (8,22%)	35 (11,51%)	40 (13,15%)
Otros gram-negativos	9 (2,96%)	12 (3,94%)	13 (4,27%)
Hongos	5 (1,64%)	7 (2,30%)	31 (10,19%)

#### 4.2.5.1.1 Incidencia acumulada de neumonías por grupos de microorganismos.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de pacientes que desarrolló neumonía por un determinado grupo de microorganismos (tabla 53).

**Tabla 53.** Incidencia acumulada de neumonía por un determinado grupo de microorganismos.

Microorganismos	Con CPT (n=143)	Sin CPT (n=161)	p
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (4,19%)	14 (8,69%)	0,11
Otros gram-positivos	3 (2,09%)	3 (1,86%)	0,88
Enterobacteriaceae	8 (5,59%)	11 (6,83%)	0,65
Gram-negativos no fermentadores	12 (8,39%)	13 (8,07%)	0,91
Otros gram-negativos	5 (3,49%)	4 (2,48%)	0,60
Hongos	3 (2,09%)	2 (1,24%)	0,55

#### 4.2.5.1.2 Incidencia acumulada de infección respiratoria por grupos de microorganismos.

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de pacientes que presentó infección respiratoria por un determinado grupo de microorganismos (tabla 54).

**Tabla 54.** Incidencia acumulada de infección respiratoria por un determinado grupo de microorganismos.

Microorganismos	Con CPT (n=143)	Sin CPT (n=161)	p
<i>Staphylococcus aureus</i>	9 (6,29%)	19 (11,80%)	0,09
Otros gram-positivos	5 (3,49%)	7 (4,34%)	0,70
Enterobacteriaceae	13 (9,09%)	15 (9,31%)	0,94
Gram-negativos no fermentadores	17 (11,88%)	18 (11,18%)	0,84
Otros gram-negativos	6 (4,19%)	6 (3,72%)	0,83
Hongos	4 (2,79%)	3 (1,86%)	0,58

#### 4.2.5.1.3 Incidencia acumulada de colonización-infección respiratoria por grupos de microorganismos.

Igualmente no encontramos diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de pacientes que desarrolló colonización-infección respiratoria por un determinado grupo de microorganismos (tabla 55).

**Tabla 55.** Incidencia acumulada de colonización-infección respiratoria por un determinado grupo de microorganismos.

Microorganismos	Con CPT (n=143)	Sin CPT (n=161)	p
<i>Staphylococcus aureus</i>	11 (7,69%)	20 (12,42%)	0,17
Otros gram-positivos	6 (4,19%)	7 (4,34%)	0,94
Enterobacteriaceae	17 (11,88%)	22 (13,66%)	0,64
Gram-negativos no fermentadores	21 (14,68%)	19 (11,80%)	0,45
Otros gram-negativos	6 (4,19%)	7 (4,34%)	0,94
Hongos	13 (9,09%)	18 (11,18%)	0,54

#### 4.2.5.2 Densidad de incidencia de los procesos infecciosos por grupos de microorganismos.

El grupo de microorganismos que produjo la mayor densidad de incidencia de procesos infecciosos (Tabla 56) fue el grupo de gram-negativos no fermentadores: 4,53 neumonías/1000 días de ventilación mecánica, 6,35 infecciones respiratorias/1000 días de ventilación mecánica y 7,26 colonizaciones-infecciones respiratorias/1000 días de ventilación mecánica.

**Tabla 56.** Densidad de incidencia (por 1000 días de VM) de los procesos infecciosos, por cada grupo de microorganismos, en el total de los pacientes.

Microorganismos (en 5509 días de VM)	Neumonía	Infección respiratoria	Colonización -Infección
<i>Staphylococcus aureus</i>	20 (3,63)	28 (5,08)	31 (5,62)
Otros gram-positivos	6 (1,08)	12 (2,17)	13 (2,35)
Enterobacteriaceae	19 (3,44)	28 (5,08)	39 (7,07)
Gram-negativos no fermentadores	25 (4,53)	35 (6,35)	40 (7,26)
Otros gram-negativos	9 (1,63)	12 (2,17)	13 (2,35)
Hongos	5 (0,90)	7 (1,27)	31 (5,62)

#### 4.2.5.2.1 Densidad de incidencia de neumonía por grupos de microorganismos.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en el número de neumonías por 1000 días de ventilación mecánica por un determinado grupo de microorganismos (tabla 57).

**Tabla 57.** Densidad de incidencia (por 1000 días de VM) de neumonía por cada grupo de microorganismos.

Microorganismos	Con CPT (n=2329)	Sin CPT (n=3180)	p
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (2,57)	14 (4,40)	0,36
Otros gram-positivos	3 (1,28)	3 (0,94)	0,70
Enterobacteriaceae	8 (3,43)	11 (3,45)	0,99
Gram-negativos no fermentadores	12 (5,15)	13 (4,08)	0,68
Otros gram-negativos	5 (2,14)	4 (1,25)	0,51
Hongos	3 (1,28)	2 (0,62)	0,65

#### 4.2.5.2.2 Densidad de incidencia de infección respiratoria por grupos de microorganismos.

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes en el número de infecciones respiratorias por 1000 días de ventilación mecánica por un determinado grupo de microorganismos (tabla 58).

**Tabla 58.** Densidad de incidencia (por 1000 días de VM) de infección respiratoria por cada grupo de microorganismos.

Microorganismos	Con CPT (n=2329)	Sin CPT (n=3180)	p
<i>Staphylococcus aureus</i>	9 (3,86)	19 (5,97)	0,34
Otros gram-positivos	5 (2,14)	7 (2,20)	0,99
Enterobacteriaceae	13 (5,58)	15 (4,71)	0,70
Gram-negativos no fermentadores	17 (7,29)	18 (5,66)	0,49
Otros gram-negativos	6 (2,57)	6 (1,88)	0,77
Hongos	4 (1,71)	3 (0,94)	0,46

#### 4.2.5.2.3 Densidad de incidencia de colonización-infección respiratoria por grupos de microorganismos.

Igualmente no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en el número de colonizaciones-infecciones respiratorias por 1000 días de ventilación mecánica por un determinado grupo de microorganismos (tabla 59).

**Tabla 59.** Densidad de incidencia (por 1000 días de VM) de colonización-infección respiratoria por grupos de microorganismos.

Microorganismos	Con CPT (n=2329)	Sin CPT (n=3180)	p
<i>Staphylococcus aureus</i>	11 (4,72)	20 (6,28)	0,47
Otros gram-positivos	6 (2,57)	7 (2,20)	0,78
Enterobacteriaceae	17 (7,29)	22 (6,91)	0,87
Gram-negativos no fermentadores	21 (9,01)	19 (5,97)	0,20
Otros gram-negativos	6 (2,57)	7 (2,20)	0,78
Hongos	13 (5,58)	18 (5,66)	0,99

#### 4.2.5.3 Porcentaje de cada proceso infeccioso por grupos de microorganismos.

El grupo de microorganismos que produjo el mayor porcentaje de los diferentes procesos infecciosos (Tabla 60) fue el grupo de gram-negativos no fermentadores: el 29,76% de las neumonías, el 28,69% de las infecciones respiratorias y el 23,95% de las colonizaciones-infecciones.

**Tabla 60.** Porcentaje de cada grupo de microorganismos, sobre el total de microorganismos, responsable de los procesos infecciosos en el total de pacientes.

Microorganismos	Neumonía (n=84)	Infección respiratoria (n=122)	Colonización -Infección (n=167)
<i>Staphylococcus aureus</i>	20 (23,81%)	28 (22,94%)	31 (18,56%)
Otros gram-positivos	6 (7,14%)	12 (9,84%)	13 (7,78%)
Enterobacteriaceae	19 (22,62%)	28 (22,95%)	39 (23,35%)
Gram-negativos no fermentadores	25 (29,76%)	35 (28,69%)	40 (23,95%)
Otros gram-negativos	9 (10,71%)	12 (9,84%)	13 (7,78%)
Hongos	5 (5,95%)	7 (5,74%)	31 (18,56%)

#### 4.2.5.3.1 Porcentaje de neumonía por grupos de microorganismos.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en el porcentaje de cada grupo de microorganismos, respecto al total de microorganismos, responsable de neumonía (tabla 61).

**Tabla 61.** Porcentaje de cada grupo de microorganismos, sobre el total de microorganismos, responsable de neumonía.

Microorganismos	Con CPT (n=37)	Sin CPT (n=47)	p
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (16,21%)	14 (29,78%)	0,14
Otros gram-positivos	3 (8,10%)	3 (6,38%)	0,76
Enterobacteriaceae	8 (21,62%)	11 (23,40%)	0,84
Gram-negativos no fermentadores	12 (32,43%)	13 (27,65%)	0,63
Otros gram-negativos	5 (13,51%)	4 (8,51%)	0,46
Hongos	3 (8,10%)	2 (4,25%)	0,45

4.2.5.3.2 Porcentaje de infección respiratoria por grupos de microorganismos.

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes en el porcentaje de cada grupo de microorganismos, respecto al total de microorganismos, responsable de infección respiratoria (tabla 62).

**Tabla 62.** Porcentaje de cada grupo de microorganismos, sobre el total de microorganismos, responsable de infección respiratoria.

Microorganismos	Con CPT (n=54)	Sin CPT (n=68)	p
<i>Staphylococcus aureus</i>	9 (16,66%)	19 (27,94%)	0,14
Otros gram-positivos	5 (9,25%)	7 (10,29%)	0,84
Enterobacteriaceae	13 (24,07%)	15 (22,05%)	0,79
Gram-negativos no fermentadores	17 (31,48%)	18 (26,47%)	0,54
Otros gram-negativos	6 (11,11%)	6 (8,82%)	0,67
Hongos	4 (7,40%)	3 (4,41%)	0,47

#### 4.2.5.3.3 Porcentaje de colonización-infección respiratoria por grupos de microorganismos.

Igualmente no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en el porcentaje de cada grupo de microorganismos, respecto al total de microorganismos, responsable de colonización-infección respiratoria (tabla 63).

**Tabla 63.** Porcentaje de cada grupo de microorganismos, sobre el total de microorganismos, responsable de colonización-infección respiratoria

Microorganismos	Con CPT (n=74)	Sin CPT (n=93)	p
<i>Staphylococcus aureus</i>	11 (14,86%)	20 (21,50%)	0,27
Otros gram-positivos	6 (8,10%)	7 (7,52%)	0,88
Enterobacteriaceae	17 (22,97%)	22 (23,65%)	0,91
Gram-negativos no fermentadores	21 (28,37%)	19 (20,43%)	0,23
Otros gram-negativos	6 (8,10%)	7 (7,52%)	0,88
Hongos	13 (17,56%)	18 (19,35%)	0,76

#### 4.2.6 CLASIFICACIÓN DE LOS PROCESOS INFECCIOSOS SEGÚN LA FLORA OROFARÍNGEA.

Los procesos infecciosos se clasificaron según la flora de la orofaringe, en endógenos (producidos por microorganismos que están colonizando la orofaringe en el momento del diagnóstico) y exógenos (provocados por microorganismos que no están colonizando la orofaringe en el momento de su diagnóstico).

**En el total de los pacientes (ventilados con y sin cambio de las tubuladuras)** fueron diagnosticados 17 procesos infecciosos exógenos (8 neumonías, 4 traqueobronquitis y 5 colonizaciones).

Todos los procesos infecciosos exógenos fueron monomicrobianos. Los 17 microorganismos responsables de los 17 procesos infecciosos exógenos fueron los siguientes: a) Neumonías: 3 SAMR, 2 SAMS, 1 *Stenotrophomonas maltophilia*, 1 *Enterobacter spp* y 1 *Candida albicans*; b) Traqueobronquitis: 1 SAMR, 1 SAMS, 1 *Pseudomonas aeruginosa* y 1 *Enterobacter spp*; c) Colonizaciones: 3 *Candida albicans*, 1 *Stenotrophomonas maltophilia* y 1 *Serratia marcescens*.

El porcentaje de pacientes que desarrolló procesos infecciosos exógenos fue el siguiente: neumonía 2,63%, infección respiratoria 3,94% y colonización-infección respiratoria 5,59%.

La densidad de incidencia de los procesos infecciosos exógenos fue la siguiente: 1,45 neumonías/1000 días de ventilación mecánica, 3,08 infecciones respiratorias/1000 días de ventilación mecánica y 2,17 colonizaciones-infecciones respiratorias/1000 días de ventilación mecánica.

El porcentaje de procesos infecciosos exógenos sobre el total de los procesos fue: neumonía 9,63%, infección respiratoria 9,91% y complejo colonización-infección respiratoria 10,24%.

**En el grupo de pacientes ventilados con cambio periódico de tubuladuras** se diagnosticaron 9 procesos exógenos (4 neumonías, 2 traqueobronquitis y 3 colonizaciones) provocados por 9 microorganismos. Los microorganismos aislados en los procesos infecciosos exógenos fueron los

siguientes: a) Neumonías: 2 SAMR, 1 *Stenotrophomonas maltophilia* y 1 *Candida albicans*; b) Traqueobronquitis: 1 SAMR y 1 *Pseudomonas aeruginosa*; c) Colonizaciones: 2 *Candida albicans* y 1 *Stenotrophomonas maltophilia*.

**En el grupo de pacientes ventilados sin cambio periódico de tubuladuras** se documentaron 8 procesos exógenos (4 neumonías, 2 traqueobronquitis y 2 colonizaciones) producidos por 8 microorganismos. Los microorganismos aislados en los procesos infecciosos exógenos fueron los siguientes: a) Neumonías: 2 SAMS, 1 SAMR y 1 *Enterobacter spp*; b) Traqueobronquitis: 1 SAMS y 1 *Enterobacter spp*; c) Colonizaciones: 1 *Candida albicans* y 1 *Serratia marcescens*.

4.2.6.1 Incidencia acumulada de los procesos infecciosos exógenos.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en el porcentaje de pacientes que desarrolló procesos infecciosos exógenos (tabla 64).

**Tabla 64.** Incidencia acumulada de los procesos infecciosos exógenos.

Proceso infeccioso	Con CPT (n=143)	Sin CPT (n=161)	p
Neumonía	4/143 (2,79%)	4/161 (2,48%)	0,86
Infección respiratoria	6/143 (4,19%)	6/161 (3,72%)	0,83
Colonización-infección	9/143 (6,29%)	8/161 (4,96%)	0,61

4.2.6.2 Densidad de incidencia de los procesos infecciosos exógenos.

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes en el número de procesos infecciosos exógenos por 1000 días de ventilación mecánica (tabla 65).

**Tabla 65.** Densidad de incidencia (por 1000 días de VM) de los procesos infecciosos exógenos

Proceso infeccioso	Con CPT (n=2329)	Sin CPT (n=3180)	p
Neumonía	4/2329 (1,71)	4/3180 (1,25)	0,73
Infección respiratoria	6/2329 (2,57)	6/3180 (1,88)	0,77
Colonización-infección	9/2329 (3,86)	8/3180 (2,51)	0,46

#### 4.2.6.3 Porcentaje de los procesos infecciosos exógenos.

Igualmente no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de pacientes en el porcentaje de procesos infecciosos exógenos respecto al total de los procesos infecciosos (tabla 66).

**Tabla 66.** Porcentaje de cada proceso infeccioso exógeno sobre el total de procesos infecciosos.

Proceso infeccioso	Con CPT	Sin CPT	p
Neumonía	4/36 (11,11%)	4/47 (8,51%)	0,69
Infección respiratoria	6/53 (11,32%)	6/68 (8,82%)	0,64
Colonización-infección	9/73 (12,32%)	8/93 (8,60%)	0,43

#### 4.2.7 CLASIFICACIÓN DE LOS PROCESOS INFECCIOSOS SEGÚN EL MOMENTO DEL INICIO.

Los procesos infecciosos se clasificaron según el tiempo transcurrido desde el inicio de la ventilación mecánica, en precoces (diagnosticados antes de 5 días de la conexión a la ventilación mecánica) y tardíos (diagnosticados después de 5 días de la conexión a la ventilación mecánica).

En el total de los pacientes (con y sin cambio periódico de tubuladuras) se aislaron 167 microorganismos responsables de los 166 **procesos infecciosos** (tabla 67): 71 (42,51%) microorganismos en procesos de inicio precoz y 96 (57,49%) microorganismos en procesos de inicio tardío. De los 71 microorganismos aislados en los procesos infecciosos precoces, los más frecuentes fueron: 11 (15,50%) *Candida albicans*, 10 (14,08%) SAMS, 9 (12,68%) *Haemophilus influenzae* y 8 (11,27%) *Enterobacter spp.* Entre los 96 microorganismos obtenidos en los procesos infecciosos tardíos, los más frecuentes fueron: 23 (23,96%) *Pseudomonas aeruginosa*, 16 (16,66%) SAMR y 15 (15,62%) *Candida albicans*.

Fueron aislados 84 microorganismos en el total de las **neumonías** (tabla 68): 37 (44,05%) microorganismos en neumonías de inicio precoz y 47 (55,95%) microorganismos en neumonías de inicio tardío. De los 37 microorganismos responsables de las neumonías precoces, los más frecuentes fueron: 8 (21,62%) SAMS, 6 (16,21%) *Haemophilus influenzae* y 6 (16,21%) *Enterobacter spp.* Entre los 47 microorganismos responsables de las neumonías tardías, los más frecuentes fueron: 12 (25,53%) *Pseudomonas aeruginosa*, 11 (23,40%) SAMR, 4 (8,51%) *Stenotrophomonas maltophilia* y 4 (8,51%) *Acinetobacter spp.*

Un total de 38 microorganismos fueron recogidos como responsables de las **traqueobronquitis** (tabla 69): 15 (39,47%) microorganismos en traqueobronquitis de inicio precoz y 23 (60,53%) microorganismos en traqueobronquitis de inicio tardío. De los 15 microorganismos aislados en las traqueobronquitis precoces, los más frecuentes fueron 2 (13,33%) SAMS, 2

(13,33%) *Haemophilus influenzae* y 2 (13,33%) *Streptococcus agalactiae*. Entre los 23 microorganismos responsables de las traqueobronquitis tardías, los más frecuentes fueron: 7 (30,43%) *Pseudomonas aeruginosa* y 3 (13,04%) SAMR.

Se documentaron 45 microorganismos en el total de las **colonizaciones respiratorias** (tabla 70): 19 (42,22%) microorganismos en colonizaciones de inicio precoz y 26 (57,58%) microorganismos en colonizaciones de inicio tardío. De los 19 microorganismos responsables de las colonizaciones precoces, los más frecuentes fueron: 9 (47,37%) *Candida albicans*. Entre los 26 microorganismos responsables de las colonizaciones tardías, los más frecuentes fueron: 12 (46,15%) *Candida albicans* y 4 (15,38%) *Pseudomonas aeruginosa*.

La mayoría de los 166 procesos infecciosos fueron producidos por sólo un microorganismo, salvo un (0,60%) proceso que fue bimicrobiano. Entre los 73 procesos infecciosos documentados en el grupo de pacientes ventilados con cambio periódico de tubuladuras, sólo hubo un (1,37%) proceso bimicrobiano (una neumonía tardía producida por SAMR y *Acinetobacter spp.*). Los 93 procesos infecciosos objetivados en el grupo de pacientes ventilados sin cambio periódico de tubuladuras fueron monomicrobianos.

**Tabla 67.** Microorganismos según el inicio de los procesos infecciosos.

	Con CPT	Con CPT	Sin CPT	Sin CPT
	Precoz	Tardío	Precoz	Tardío
<b>TOTAL GRAM-POSITIVOS</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>13</b>	<b>14</b>
SAMS	1	0	9	3
SAMR	2	8	0	8
SCN	0	0	0	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	0	2	0
<i>Streptococcus faecalis</i>	0	0	1	2
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	0	1	0
<i>Corynebacterium spp.</i>	0	1	0	1
<b>TOTAL GRAM-NEGATIVOS</b>	<b>19</b>	<b>25</b>	<b>18</b>	<b>30</b>
<i>Escherichia coli</i>	1	3	4	0
<i>Klebsiella spp.</i>	0	0	0	3
<i>Enterobacter spp.</i>	5	2	3	3
<i>Serratia marcescens</i>	2	1	1	1
<i>Morganella morganii</i>	0	0	1	3
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	2	1
<i>Citrobacter spp.</i>	2	1	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	11	2	12
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	5	0	2
<i>Acinetobacter spp.</i>	0	1	0	3
<i>Haemophilus influenzae</i>	5	0	4	2
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	0	1	1	0
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0	0	0	0
<b>TOTAL HONGOS</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>12</b>
<i>Candida albicans</i>	7	5	4	10
<i>Candida tropicalis</i>	0	0	1	1
<i>Candida glabrata</i>	0	0	0	0
<i>Candida parapsilopsis</i>	0	0	1	1
<i>Candida famata</i>	0	1	0	0
<b>TOTAL MICROORGANISMOS</b>	<b>34</b>	<b>40</b>	<b>37</b>	<b>56</b>

**Tabla 68.** Microorganismos según el inicio de las neumonías.

	Con CPT	Con CPT	Sin CPT	Sin CPT
	Neu-P	Neu-T	Neu-P	Neu-T
<b>TOTAL GRAM-POSITIVOS</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>8</b>	<b>9</b>
SAMS	1	0	7	1
SAMR	0	5	0	6
SCN	0	0	0	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	0	1	0
<i>Streptococcus faecalis</i>	0	0	0	1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0	0	0	0
<i>Corynebacterium spp.</i>	0	0	0	1
<b>TOTAL GRAM-NEGATIVOS</b>	<b>14</b>	<b>11</b>	<b>10</b>	<b>18</b>
<i>Escherichia coli</i>	0	0	3	0
<i>Klebsiella spp.</i>	0	0	0	2
<i>Enterobacter spp.</i>	4	1	2	1
<i>Serratia marcescens</i>	1	1	0	0
<i>Morganella morganii</i>	0	0	0	1
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	1	1
<i>Citrobacter spp.</i>	1	0	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	5	2	7
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	3	0	1
<i>Acinetobacter spp.</i>	0	1	0	3
<i>Haemophilus influenzae</i>	5	0	1	2
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	0	0	1	0
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0	0	0	0
<b>TOTAL HONGOS</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
<i>Candida albicans</i>	1	1	0	1
<i>Candida tropicalis</i>	0	0	0	0
<i>Candida glabrata</i>	0	0	0	0
<i>Candida parapsilopsis</i>	0	0	0	1
<i>Candida famata</i>	0	1	0	0
<b>TOTAL MICROORGANISMOS</b>	<b>19</b>	<b>18</b>	<b>18</b>	<b>29</b>

(Neu: neumonía, P: inicio precoz, T: inicio tardío)

**Tabla 69.** Microorganismos según el inicio de las traqueobronquitis.

	Con CPT	Con CPT	Sin CPT	Sin CPT
	Tra-P	Tra-T	Tra-P	Tra-T
<b>TOTAL GRAM-POSITIVOS</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>4</b>
SAMS	0	0	2	2
SAMR	1	2	0	1
SCN	0	0	0	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	0	1	0
<i>Streptococcus faecalis</i>	0	0	1	1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	0	1	0
<i>Corynebacterium spp.</i>	0	1	0	0
<b>TOTAL GRAM-NEGATIVOS</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>9</b>
<i>Escherichia coli</i>	1	1	0	0
<i>Klebsiella spp.</i>	0	0	0	1
<i>Enterobacter spp.</i>	1	0	0	2
<i>Serratia marcescens</i>	1	0	0	1
<i>Morganella morganii</i>	0	0	0	0
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	0	0
<i>Citrobacter spp.</i>	1	0	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	3	0	4
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	1	0	1
<i>Acinetobacter spp.</i>	0	0	0	0
<i>Haemophilus influenzae</i>	0	0	2	0
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	0	1	0	0
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0	0	0	0
<b>TOTAL HONGOS</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
<i>Candida albicans</i>	0	1	1	0
<i>Candida tropicalis</i>	0	0	0	0
<i>Candida glabrata</i>	0	0	0	0
<i>Candida parapsilopsis</i>	0	0	0	0
<i>Candida famata</i>	0	0	0	0
<b>TOTAL MICROORGANISMOS</b>	<b>7</b>	<b>10</b>	<b>8</b>	<b>13</b>

(Tra: traqueobronquitis, P: inicio precoz, T: inicio tardío)

**Tabla 70.** Microorganismos según el inicio de las colonizaciones.

	Con CPT	Con CPT	Sin CPT	Sin CPT
	Col-P	Col-T	Col-P	Col-T
<b>TOTAL GRAM-POSITIVOS</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
SAMS	0	0	0	0
SAMR	1	1	0	1
SCN	0	0	0	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	0	0	0
<i>Streptococcus faecalis</i>	0	0	0	0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	0	0	0
<i>Corynebacterium spp.</i>	0	0	0	0
<b>TOTAL GRAM-NEGATIVOS</b>	<b>0</b>	<b>8</b>	<b>6</b>	<b>3</b>
<i>Escherichia coli</i>	0	2	1	0
<i>Klebsiella spp.</i>	0	0	0	0
<i>Enterobacter spp.</i>	0	1	1	0
<i>Serratia marcescens</i>	0	0	1	0
<i>Morganella morganii</i>	0	0	1	2
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	1	0
<i>Citrobacter spp.</i>	0	1	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	3	0	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	1	0	0
<i>Acinetobacter spp.</i>	0	0	0	0
<i>Haemophilus influenzae</i>	0	0	1	0
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	0	0	0	0
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0	0	0	0
<b>TOTAL HONGOS</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>10</b>
<i>Candida albicans</i>	6	3	3	9
<i>Candida tropicalis</i>	0	0	1	1
<i>Candida glabrata</i>	0	0	0	0
<i>Candida parapsilopsis</i>	0	0	1	0
<i>Candida famata</i>	0	0	0	0
<b>TOTAL MICROORGANISMOS</b>	<b>8</b>	<b>12</b>	<b>11</b>	<b>14</b>

(Col: colonizaciones, P: inicio precoz, T: inicio tardío)

4.2.7.1 Procesos infecciosos de inicio precoz.4.2.7.1.1 Incidencia acumulada de los procesos infecciosos de inicio precoz.

El porcentaje de pacientes que desarrolló procesos infecciosos de inicio precoz fue el siguiente: neumonía 12,17%, infección respiratoria 17,10% y colonización-infección respiratoria 23,35%.

No hubieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en la incidencia acumulada de procesos infecciosos precoces (tabla 71).

**Tabla 71.** Incidencia acumulada de los procesos infecciosos de inicio precoz.

Proceso infeccioso	Con CPT (n=143)	Sin CPT (n=161)	p
Neumonía	19/143 (13,28%)	18/161 (11,18%)	0,57
Infección respiratoria	26/143 (18,18%)	26/161 (16,14%)	0,63
Colonización-infección	34/143 (23,77%)	37/161 (22,98%)	0,87

4.2.7.1.2 Densidad de incidencia de los procesos infecciosos de inicio precoz.

La densidad de incidencia de los procesos infecciosos de inicio precoz fue la siguiente: 6,71 neumonías/1000 días de ventilación mecánica, 9,43 infecciones respiratorias/1000 días de ventilación mecánica y 12,88 colonizaciones-infecciones respiratorias/1000 días de ventilación mecánica.

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes en el número de procesos infecciosos precoces por 1000 días de ventilación mecánica (tabla 72).

**Tabla 72.** Densidad de incidencia (por 1000 días de VM) de los procesos infecciosos de inicio precoz.

Proceso infeccioso	Con CPT (n=2329)	Sin CPT (n=3180)	p
Neumonía	19/2329 (8,15)	18/3180 (5,66)	0,32
Infección respiratoria	26/2329 (11,16)	26/3180 (8,17)	0,26
Colonización-infección	34/2329 (14,60)	37/3180 (11,63)	0,28

#### 4.2.7.1.3 Porcentaje de los procesos infecciosos de inicio precoz.

El porcentaje de procesos infecciosos de inicio precoz sobre el total de los procesos fue: neumonía 44,58%, infección respiratoria 42,97% y complejo colonización-infección respiratoria 42,77%.

Igualmente, ambos grupos de pacientes no presentaron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de procesos infecciosos precoces respecto al total de los procesos infecciosos (tabla 73).

**Tabla 73.** Porcentaje de cada proceso infeccioso precoz sobre el total de procesos infecciosos.

Proceso infeccioso	Con CPT	Sin CPT	p
Neumonía	19/36 (52,78%)	18/47 (38,30%)	0,19
Infección respiratoria	26/53 (49,06%)	26/68 (38,24%)	0,23
Colonización-infección	34/73 (46,58%)	37/93 (39,78%)	0,38

#### 4.2.7.2 Procesos infecciosos de inicio tardío.

##### 4.2.7.2.1 Incidencia acumulada de los procesos infecciosos de inicio tardío.

El porcentaje de pacientes que desarrolló procesos infecciosos de inicio tardío fue el siguiente: neumonía 11,51%, infección respiratoria 18,42% y colonización-infección respiratoria 25%.

No hubieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en la incidencia acumulada de procesos infecciosos tardíos (tabla 74).

**Tabla 74.** Incidencia acumulada de los procesos infecciosos de inicio tardío.

Proceso infeccioso	Con CPT (n=143)	Sin CPT (n=161)	p
Neumonía	16/143 (11,18%)	19/161 (11,80%)	0,86
Infección respiratoria	24/143 (16,78%)	32/161 (19,87%)	0,48
Colonización-infección	33/143 (23,07%)	43/161 (26,70%)	0,46

##### 4.2.7.2.2 Densidad de incidencia de los procesos infecciosos de inicio tardío.

La densidad de incidencia de los procesos infecciosos de inicio tardío fue la siguiente: 8,34 neumonías/1000 días de ventilación mecánica, 12,52 infecciones respiratorias/1000 días de ventilación mecánica y 17,24 colonizaciones-infecciones respiratorias/1000 días de ventilación mecánica.

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes en el número de procesos infecciosos tardíos por 1000 de ventilación mecánica (tabla 75).

**Tabla 75.** Densidad de incidencia (por 1000 días de VM) de los procesos infecciosos de inicio tardío.

Proceso infeccioso	Con CPT (n=2329)	Sin CPT (n=3180)	p
Neumonía	17/2329 (7,30)	29/3180 (9,11)	0,55
Infección respiratoria	27/2329 (11,59)	42/3180 (13,20)	0,62
Colonización-infección	39/2329 (16,74)	56/3180 (17,61)	0,83

#### 4.2.7.2.3 Porcentaje de los procesos infeccioso de inicio tardío.

El porcentaje de procesos infecciosos de inicio tardío sobre el total de los procesos fue: neumonía 55,42%, infección respiratoria 57,03% y complejo colonización-infección respiratoria 57,23%.

Igualmente, ambos grupos de pacientes no presentaron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de procesos infecciosos tardíos respecto al total de los procesos infecciosos (tabla 76).

**Tabla 76.** Porcentaje de cada proceso infeccioso tardío sobre el total de procesos infecciosos.

Proceso infeccioso	Con CPT	Sin CPT	p
Neumonía	17/36 (47,22%)	29/47 (61,70%)	0,19
Infección respiratoria	27/53 (50,94%)	42/68 (61,76%)	0,23
Colonización-infección	39/73 (53,42%)	56/93 (60,22%)	0,38

*Discusión*

## **5.1 DISCUSIÓN DEL PRIMER ESTUDIO:**

### **"EFICACIA DE LOS FILTROS BACTERIANOS PARA DISMINUIR LA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA".**

#### **5.1.1 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES.**

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes (114 ventilados con filtros y 116 ventilados sin filtros) al comparar el sexo (varones 59,64% vs. 58,62%), edad ( $57,08 \pm 18,43$  vs.  $58,10 \pm 15,98$  años), estancia en UCI ( $16,22 \pm 15,96$  vs.  $18,25 \pm 18,62$  días), duración de la ventilación mecánica ( $14,60 \pm 14,92$  vs.  $14,84 \pm 17,65$  días), APACHE-II ( $15,20 \pm 5,13$  vs.  $16,54 \pm 5,29$  puntos) y mortalidad (32,45% vs. 24,13%) (Tabla 1).

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes en los diagnósticos de ingreso en UCI (Tabla 2), siendo el postoperatorio de cirugía cardíaca el diagnóstico más frecuente en ambos grupos de pacientes (29,82% vs 30,17%).

#### **5.1.2 DESCRIPCIÓN DE LOS PROCESOS INFECCIOSOS.**

Entre ambos grupos de pacientes (los ventilados con filtros y los ventilados sin filtros) se diagnosticaron un total de 123 procesos infecciosos (57 neumonías, 21 traqueobronquitis y 45 colonizaciones), debidos a 126 microorganismos, en 99 pacientes. La mayoría de los procesos infecciosos fueron monomicrobianos (97,56%), salvo 3 bimicrobianos. El proceso infeccioso de mayor relevancia clínica fue la neumonía en 53 pacientes, en 18 pacientes la traqueobronquitis y en 28 pacientes la colonización respiratoria.

En el grupo de pacientes ventilados con filtros bacterianos se diagnosticaron 61 procesos infecciosos (29 neumonías, 12 traqueobronquitis y 20 colonizaciones), debidos a 62 microorganismos, en 48 pacientes. La mayoría de los procesos infecciosos fueron monomicrobianos (98,36%), salvo una traqueobronquitis endógena tardía que fue bimicrobiana (originada por

*Candida famata* y *Pseudomonas aeruginosa*). El proceso infeccioso de mayor relevancia clínica fue la neumonía en 28 pacientes, en 10 pacientes la traqueobronquitis y en 10 pacientes la colonización respiratoria.

En el grupo de pacientes ventilados sin filtros bacterianos se diagnosticaron 62 procesos infecciosos (28 neumonías, 9 traqueobronquitis y 25 colonizaciones), debidos a 64 microorganismos, en 51 pacientes. La mayoría de los procesos infecciosos fueron monomicrobianos (96,78%), salvo dos neumonías que fueron bimicrobianas (una endógena precoz producida por SAMS y *Haemophilus influenzae*, y otra endógena tardía ocasionada por *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella spp*). El proceso infeccioso de mayor relevancia clínica fue la neumonía en 25 pacientes, en 8 pacientes la traqueobronquitis y en 18 pacientes la colonización respiratoria.

### 5.1.3 INCIDENCIA ACUMULADA DE LOS PROCESOS INFECCIOSOS .

El porcentaje de pacientes que desarrolló procesos infecciosos (tabla 3) fue el siguiente: neumonía 23,04%, infección respiratoria 30,86% y colonización-infección respiratoria 43,04%. Según los datos de estudios previos<sup>(27-42)</sup> el porcentaje de pacientes que desarrolla neumonía asociada a la ventilación mecánica se encuentra entre el 8-40%, y nuestra incidencia se sitúa dentro de este rango.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en la incidencia acumulada de neumonía, ni en el total de los pacientes (24,56% vs. 21,55%), ni al analizarlos por período de duración de la ventilación mecánica (tabla 4).

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en la incidencia acumulada de infección respiratoria, ni en el global de los pacientes (33,33% vs. 28,44%), ni por el tiempo de duración de la ventilación mecánica (tabla 5).

Igualmente no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre grupos en la incidencia acumulada del complejo colonización-infección, ni en el global de los pacientes (42,10% vs. 43,96%), ni por período de duración de la ventilación mecánica (tabla 6).

#### 5.1.4 DENSIDAD DE INCIDENCIA DE LOS PROCESOS INFECCIOSOS.

El número de los diferentes procesos infecciosos por 1000 días de ventilación mecánica (tabla 7) fue el siguiente: 16,82 neumonías/1000 días de ventilación mecánica, 23,02 infecciones respiratorias/1000 días de ventilación mecánica y 36,31 colonizaciones-infecciones respiratorias/1000 días de ventilación mecánica. Según los datos de la bibliografía<sup>(3,16,43)</sup>, la densidad de incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica se encuentra entre 8-24 episodios/1000 días de ventilación mecánica y nuestra incidencia se sitúa dentro de estos márgenes.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en la densidad de incidencia de neumonía, ni en el total de los pacientes (17,41 vs. 16,26/1000 días de ventilación mecánica), ni al analizarlos por período de duración de la ventilación mecánica (tabla 8).

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en la densidad de incidencia de infección respiratoria, ni en el global de los pacientes (24,62 vs. 21,48/1000 de ventilación mecánica), ni por el tiempo de duración de la ventilación mecánica (tabla 9).

Igualmente no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre grupos en la densidad de incidencia del complejo colonización-infección, ni en el global de los pacientes (36,63 vs. 36/1000 días de ventilación mecánica), ni por período de duración de la ventilación mecánica (tabla 10).

#### 5.1.5 MICROORGANISMOS RESPONSABLES DE LOS PROCESOS INFECCIOSOS.

Los microorganismos, referidos por grupos, aislados en los procesos infecciosos (tabla 11) fueron: 49,21% gram-negativos, 29,98% gram-positivos y 23,81% hongos. Los microorganismos responsables más frecuentes de los procesos infecciosos fueron: 19,05% *Candida albicans*, 15,08% *Pseudomonas aeruginosa*, 15,08% *Staphylococcus aureus* y 10,32% *Serratia marcescens*.

Los microorganismos, referidos por grupos, aislados en las neumonías fueron: 54,24% gram-negativos, 33,90% gram-positivos y 11,86% hongos.

Nuestros resultados son parecidos a los datos obtenidos por los estudios ENVIN<sup>(16)</sup>, que a lo largo de los años han referido que la neumonía asociada a la ventilación mecánica está originada en el 57-67% de los casos por microorganismos gram-negativos, en el 28-38% por gram-positivos y en el 3-8% por hongos. Los porcentajes de los microorganismos responsables fueron similares en ambos grupos de pacientes, los ventilados con filtros respiratorios (tabla 12) y los ventilados sin filtros (tabla 13).

Los microorganismos que se aislaron más frecuentemente en las neumonías fueron: 20,34% *Staphylococcus aureus*, 10,17% *Pseudomonas aeruginosa* y 15,25% *Serratia marcescens*. Estos resultados son similares a los referidos en los estudios NNIS y ENVIN. Los microorganismos más frecuentemente aislados en las neumonías asociadas a la ventilación mecánica en los estudios NISS<sup>(3)</sup> son: 17% *Staphylococcus aureus*, 17% *Pseudomonas aeruginosa*, 11% *Enterobacter spp* y 7% *Klebsiella spp*. Los microorganismos responsables con más frecuencia de las neumonías asociadas a la ventilación mecánica en los estudios ENVIN<sup>(16)</sup> son: 21% *Staphylococcus aureus*, 20% *Pseudomonas aeruginosa* y 10% *Acinetobacter spp*. Es destacable la baja frecuencia de aislamientos de *Acinetobacter spp* en nuestra unidad: en el 0,79% de todos los procesos infecciosos, en ninguna neumonía, en ninguna traqueobronquitis y en el 2,22% de las colonizaciones respiratorias.

#### 5.1.5.1 Incidencia acumulada de cada proceso infeccioso por grupos de microorganismos.

El grupo de microorganismos que produjo la mayor incidencia acumulada de procesos infecciosos (Tabla 14) fue: de neumonía el grupo de Enterobacteriaceae (en el 7,39% de los pacientes), de infección respiratoria también el grupo Enterobacteriaceae (en el 9,56% de los pacientes) y de colonización-infección respiratoria el grupo de hongos (en el 13,04% de los pacientes).

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en el porcentaje de pacientes que desarrolló, por un determinado

grupo de microorganismos, cada proceso infeccioso: neumonía (tabla 15), infección respiratoria (tabla 16) y complejo colonización-infección (tabla 17).

#### 5.1.5.2 Densidad de incidencia de cada proceso infeccioso por grupos de microorganismos.

El grupo de microorganismos que produjo la mayor densidad de incidencia de procesos infecciosos (Tabla 18) fue: de neumonía el grupo de Enterobacteriaceae (5,01/1000 días de ventilación mecánica), de infección respiratoria también el grupo Enterobacteriaceae (6,49/1000 días de ventilación mecánica) y de colonización-infección respiratoria el grupo de hongos (8,56/1000 días de ventilación mecánica).

Tampoco presentaron diferencias estadísticamente significativas los dos grupos de pacientes en el número de cada proceso infeccioso por 1000 días de ventilación mecánica, por un determinado grupo de microorganismos: neumonía (tabla 19), infección respiratoria (tabla 20) y complejo colonización-infección (tabla 21).

#### 5.1.5.3 Porcentaje de cada proceso infeccioso por grupos de microorganismos.

El grupo de microorganismos que produjo el mayor porcentaje de los diferentes procesos infecciosos (Tabla 22) fue: de neumonía el grupo de Enterobacteriaceae (el 28,81% de las neumonías), de infección respiratoria también el grupo Enterobacteriaceae (el 27,16% de las infecciones respiratorias) y de colonización-infección respiratoria el grupo de hongos (el 23,02% de las colonizaciones-infecciones).

Igualmente no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en el porcentaje de cada grupo de microorganismos, respecto al total de microorganismos, responsable de cada proceso infeccioso: neumonía (tabla 23), infección respiratoria (tabla 24), y colonización-infección (tabla 25).

### 5.1.6 CLASIFICACIÓN DE LOS PROCESOS INFECCIOSOS SEGÚN LA FLORA OROFARÍNGEA.

Algunos autores sugieren que los filtros respiratorios podrían disminuir la incidencia de las infecciones respiratorias asociadas a la ventilación mecánica de patogenia exógena<sup>(315,322-326)</sup>, es decir aquellas infecciones que están producidas por microorganismos que no se encuentran colonizando la orofaringe en el momento de su diagnóstico. Esta disminución de los procesos respiratorios exógenos se debería al hecho de que los filtros respiratorios evitarían que los microorganismos llegaran al paciente, vía anterógrada desde la válvula inspiratoria del respirador o vía retrógrada desde la válvula espiratoria del respirador. Para analizar que estos filtros pudieran, sin afectar de forma estadísticamente significativa al total de procesos infecciosos, disminuir la incidencia de los procesos exógenos se clasificaron los procesos infecciosos según la flora microbiana de la orofaringe. Pero, tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas, en la incidencia de procesos exógenos entre ambos grupos de pacientes (con y sin filtros respiratorios).

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en la incidencia acumulada de procesos exógenos (tabla 26): neumonía (3,50% vs. 2,58% de los pacientes), infección respiratoria (3,50% vs. 2,58% de los pacientes) y complejo colonización-infección (6,14% vs. 6,03% de los pacientes).

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en la densidad de incidencia de procesos exógenos (tabla 27): neumonía (2,40 vs. 1,74/1000 días de ventilación mecánica), infección respiratoria (2,40 vs. 1,74/1000 días de ventilación mecánica) y complejo colonización-infección (4,20 vs. 4,06/1000 días de ventilación mecánica).

Igualmente no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre grupos en el porcentaje de procesos exógenos respecto al total de los procesos infecciosos (tabla 28): neumonía (13,79% vs. 10,71%), infección respiratoria (9,75% vs. 8,10%) y complejo colonización-infección (11,47% vs. 11,29%).

Según los datos de estudios previos el porcentaje de neumonías exógenas respecto al total de las neumonías se encuentra entre el 5-52%<sup>(97-100,105,106,108,109,112-114)</sup>. Nuestra incidencia de neumonías exógenas se sitúa en el límite inferior de los datos referidos. Esta baja incidencia de neumonías exógenas puede ser debido a que la manipulación de los circuitos respiratorios y de la vía aérea se realiza con el cumplimiento riguroso de las medidas de barrera.

Creemos que los procesos exógenos que hemos documentado, en ambos grupos de pacientes, han estado en relación con alguna manipulación inadecuada de la vía aérea (aspiración de secreciones para permeabilizar la vía aérea, recogida de aspirado traqueal para cultivo de secreciones respiratorias o fibroscopias). Para evitar los procesos exógenos, la manipulación de la vía aérea debería realizarse siempre con unas adecuadas medidas de barrera<sup>(99,105,106,108,340-342)</sup>.

#### 5.1.7 CLASIFICACIÓN DE LOS PROCESOS INFECCIOSOS SEGÚN EL MOMENTO DEL INICIO.

Los microorganismos responsables de los procesos infecciosos variaron según el momento del inicio del proceso (tablas 29-32). Los microorganismos más frecuentemente aislados en los procesos infecciosos de inicio precoz fueron: 18,03% SAMS, 13,11% *Haemophilus influenzae*, 13,11% *Candida albicans*, 9,84% *Streptococcus pneumoniae* y 9,84% *Serratia marcescens*. En los procesos infecciosos de inicio tardío, los microorganismos más aislados fueron: 21,33% *Pseudomonas aeruginosa*, 21,33% *Candida albicans*, y 9,33% *Serratia marcescens*.

Los microorganismos más frecuentemente aislados en las neumonías de inicio precoz fueron: 21,87% SAMS, 21,87% *Haemophilus influenzae* y 14,81% *Serratia marcescens*. En las neumonías de inicio tardío, los microorganismos más aislados fueron: 15,62% *Pseudomonas aeruginosa* y 15,62% *Serratia marcescens*. Estos datos son similares a los publicados en la bibliografía<sup>(94,338)</sup>. Según la bibliografía, en las neumonías precoces predominan SAMS, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y Enterobacteriaceae; y

en las neumonías tardías predominan SAMR, *Pseudomonas spp*, *Stenotrophomonas spp* y *Acinetobacter spp*.

#### 5.1.7.1 Procesos infecciosos de inicio precoz.

El porcentaje de pacientes que desarrolló procesos infecciosos de inicio precoz fue el siguiente: neumonía 11,30%, infección respiratoria 14,78% y colonización-infección respiratoria 21,73%. En estudios previos<sup>(108,343,344)</sup> se refiere que el 7-37% de los pacientes desarrolla neumonía asociada a la ventilación mecánica de inicio precoz y nuestra incidencia fue similar. No hubieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en la incidencia acumulada de procesos infecciosos precoces (tabla 33): neumonía (12,28% vs. 10,34% de los pacientes), infección respiratoria (15,78% vs. 13,79% de los pacientes) y complejo colonización-infección (21,92% vs. 21,55% de los pacientes).

La densidad de incidencia de los procesos infecciosos de inicio precoz fue la siguiente: 7,67 neumonías/1000 días de ventilación mecánica, 10,03 infecciones respiratorias/1000 días de ventilación mecánica y 14,76 colonizaciones-infecciones respiratorias/1000 días ventilación mecánica. En los estudios previamente referidos<sup>(108,343,344)</sup>, objetivaron una densidad de incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica de inicio precoz de 7-19 episodios/1000 días de ventilación mecánica y nuestra densidad de incidencia fue similar. Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes en el número de procesos infecciosos precoces por 1000 días de ventilación mecánica (tabla 34): neumonía (8,41 vs. 6,97/1000 días de ventilación mecánica), infección respiratoria (10,81 vs. 9,28/1000 días de ventilación mecánica) y complejo colonización-infección (15,01 vs. 14,52/1000 días de ventilación mecánica).

El porcentaje de procesos infecciosos de inicio precoz sobre el total de los procesos fue: neumonía 45,61%, infección respiratoria 43,59% y complejo colonización-infección respiratoria 40,65%. En los estudios ya mencionados<sup>(108,343,344)</sup>, documentaron que el 30-60% de las neumonías asociadas a la ventilación fueron de inicio precoz y nuestro porcentaje fue

similar. Igualmente, ambos grupos no presentaron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de procesos infecciosos precoces respecto al total de los procesos infecciosos (tabla 35): neumonía (48,28% vs. 42,86%), infección respiratoria (43,90% vs. 43,24%) y complejo colonización-infección (40,98% vs. 40,32%).

#### 5.1.7.2 Procesos infecciosos de inicio tardío.

El porcentaje de pacientes que desarrolló procesos infecciosos de inicio tardío fue el siguiente: neumonía 13,47%, infección respiratoria 19,13% y colonización-infección respiratoria 27,39%. En estudios previos<sup>(108,343,344)</sup>, se refiere que el 15-25% de los pacientes desarrolla neumonía asociada a la ventilación mecánica de inicio tardío y nuestra incidencia fue similar. No hubieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en la incidencia acumulada de procesos infecciosos tardíos (tabla 36): neumonía (13,15% vs. 13,79% de los pacientes), infección respiratoria (20,17% vs. 18,10% de los pacientes) y complejo colonización-infección (27,19% vs. 27,58% de los pacientes).

La densidad de incidencia de los procesos infecciosos de inicio tardío fue la siguiente: 9,15 neumonías/1000 días de ventilación mecánica, 12,99 infecciones respiratorias/1000 días de ventilación mecánica y 21,55 colonizaciones-infecciones respiratorias/1000 días ventilación mecánica. En los estudios previamente referidos<sup>(108,343,344)</sup>, objetivaron una densidad de incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica de inicio tardío de 13-20 episodios/1000 días de ventilación mecánica. En nuestro estudio la densidad de incidencia fue inferior. Esta diferencia puede ser debido a que la duración media de la ventilación mecánica de los pacientes de nuestro estudio fue superior (14 días) a la de los estudios mencionados (11 días) y esto puede hacer disminuir la densidad de incidencia. Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes en el número de procesos infecciosos tardíos por 1000 días de ventilación mecánica (tabla 37): neumonía (9,01 vs. 9,29/1000 días de ventilación mecánica), infección

respiratoria (13,81 vs. 12,20/1000 días de ventilación mecánica) y complejo colonización-infección (21,62 vs. 21,48/1000 días de ventilación mecánica).

El porcentaje de procesos infecciosos de inicio tardío sobre el total de los procesos fue: neumonía 54,39%, infección respiratoria 56,41% y complejo colonización-infección respiratoria 59,35%. En los estudios ya mencionados<sup>(108,343,344)</sup>, documentaron que el 40-70% de las neumonías asociadas a la ventilación fueron de inicio tardío y nuestro porcentaje fue similar. Igualmente, ambos grupos no presentaron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de procesos infecciosos tardíos respecto al total de los procesos infecciosos (tabla 38): neumonía (51,72% vs. 57,14%), infección respiratoria (56,10% vs. 56,76%) y complejo colonización-infección (59,02% vs. 59,68%).

#### 5.1.8 APLICACIONES DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO.

##### 5.1.8.1 Aplicaciones en el coste económico de la actividad asistencial.

Los resultados del estudio sugieren que el uso de los filtros antimicrobianos en los circuitos del respirador no conlleva una disminución de la neumonía asociada a la ventilación mecánica.

Pero además, de la ineficacia para disminuir la infección respiratoria asociada a la ventilación mecánica, los filtros conllevan efectos indeseables y un importante gasto económico.

Existen diferentes estudios que han comprobado que los filtros respiratorios producen efectos indeseables<sup>(327-334)</sup>: aumento de la resistencia al flujo aéreo, aumento del espacio muerto y aumento del volumen compresible.

Se ha estimado que la utilización de los filtros bacterianos en los circuitos respiratorios genera un coste económico en los EEUU de unos 30 millones de dólares anuales<sup>(151)</sup>.

Por lo tanto, dada su ineficacia para disminuir la infección respiratoria asociada a la ventilación mecánica, los efectos indeseables que producen y el alto gasto económico que generan, los filtros respiratorios no deberían utilizarse de forma rutinaria.

Pero, aunque los filtros respiratorios no se utilicen de forma rutinaria en los circuitos de los pacientes sometidos a ventilación mecánica, siguiendo las recomendaciones de los CDC<sup>(345)</sup> y del Ministerio de Sanidad y Consumo<sup>(346)</sup> se deberían utilizar en pacientes sometidos a ventilación mecánica, con sospecha o confirmación de tuberculosis pulmonar bacilífera. En estos casos se debería colocar un filtro en la rama espiratoria de las tubuladuras o entre el tubo endotraqueal y la pieza en "Y", para evitar la contaminación del aire ambiental y prevenir la infección de los trabajadores y familiares.

Desde la finalización del estudio, en Marzo de 2001, se ha modificado la rutina de los cuidados de los circuitos respiratorios. Con el consenso de los Servicios de Medicina Intensiva y de Medicina Preventiva del Hospital Universitario de Canarias, no se interponen de forma rutinaria filtros bacterianos en los circuitos del respirador. Se ha estimado que el hecho de no utilizar filtros bacterianos ha supuesto un ahorro de unos 20.000 euros anuales en material fungible en nuestra unidad (5.000 filtros anuales a 4 euros por filtro).

#### 5.1.8.2 Aplicaciones en las recomendaciones de los CDC.

Los resultados del estudio pueden contribuir a elevar la categoría de la recomendación de los CDC<sup>(310)</sup> de no utilizar filtros antimicrobianos en los circuitos del respirador al nivel de evidencia "IA".

## **5.2 DISCUSIÓN DEL SEGUNDO ESTUDIO:**

### **"EFICACIA DEL CAMBIO PERIÓDICO DE LAS TUBULADURAS PARA DISMINUIR LA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA".**

#### **5.2.1 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES.**

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes (143 ventilados con cambio periódico de tubuladuras y 161 ventilados sin cambio periódico) al comparar el sexo (varones 67,13% vs. 59%), edad ( $57,59 \pm 17,24$  vs.  $56,20 \pm 19,11$  años), estancia en UCI ( $19,19 \pm 22,15$  vs.  $22,78 \pm 26,12$  días), duración de la ventilación mecánica ( $16,29 \pm 14,25$  vs.  $19,75 \pm 22,10$  días), APACHE-II ( $17,38 \pm 7,60$  vs.  $14,37 \pm 6,61$  puntos) y mortalidad (36,36% vs. 28,57%) (Tabla 39).

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes en los diagnósticos de ingreso en UCI (Tabla 40), siendo el postoperatorio de cirugía cardíaca el diagnóstico más frecuente en ambos grupos de pacientes (20,27% vs 21,73%).

#### **5.2.2 DESCRIPCIÓN DE LOS PROCESOS INFECCIOSOS.**

Entre ambos grupos de pacientes (los ventilados con cambio periódico de tubuladuras y los ventilados sin cambio periódico de tubuladuras) se diagnosticaron un total de 166 procesos infecciosos (83 neumonías, 38 traqueobronquitis y 45 colonizaciones), debidos a 167 microorganismos, en 136 pacientes. La mayoría de los procesos infecciosos fueron monomicrobianos (99,40%), salvo uno que fue bimicrobiano. El proceso infeccioso de mayor relevancia clínica fue la neumonía en 70 pacientes, en 34 pacientes la traqueobronquitis y en 32 pacientes la colonización respiratoria.

En el grupo de pacientes ventilados con cambio periódico de tubuladuras se diagnosticaron 73 procesos infecciosos (36 neumonías, 17 traqueobronquitis y 20 colonizaciones), debido a 74 microorganismos, en 59 pacientes. La mayoría de los procesos infecciosos fueron monomicrobianos (98,63%), salvo

una neumonía endógena tardía que fue bimicrobiana (originada por SAMR y *Acinetobacter spp.*). El proceso infeccioso de mayor relevancia clínica fue la neumonía en 33 pacientes, en 13 pacientes la traqueobronquitis y en 13 pacientes la colonización respiratoria.

En el grupo de pacientes ventilados sin cambio periódico de tubuladuras se diagnosticaron 93 procesos infecciosos (47 neumonías, 21 traqueobronquitis y 25 colonizaciones) en 77 pacientes. Todos los procesos fueron monomicrobianos. El proceso infeccioso de mayor relevancia clínica fue la neumonía en 37 pacientes, en 21 pacientes la traqueobronquitis y en 19 pacientes la colonización respiratoria.

### 5.2.3 INCIDENCIA ACUMULADA DE LOS PROCESOS INFECCIOSOS .

El porcentaje de pacientes que desarrolló procesos infecciosos (tabla 41) fue el siguiente: neumonía 23,02%, infección respiratoria 34,21% y colonización-infección respiratoria 44,73%. Según los datos de estudios previos<sup>(27-42)</sup> el porcentaje de pacientes que desarrolla neumonía asociada a la ventilación mecánica se encuentra entre el 8-40%, y nuestra incidencia se sitúa dentro de este rango.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en la incidencia acumulada de neumonía, ni en el total de los pacientes (23,07% vs. 22,98%), ni al analizarlos por período de duración de la ventilación mecánica (tabla 42).

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en la incidencia acumulada de infección respiratoria, ni en el global de los pacientes (32,16% vs. 36,02%), ni por el tiempo de duración de la ventilación mecánica (tabla 43).

Igualmente no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre grupos en la incidencia acumulada del complejo colonización-infección, ni en el global de los pacientes (41,25% vs. 47,82%), ni por período de duración de la ventilación mecánica (tabla 44).

#### 5.2.4 DENSIDAD DE INCIDENCIA DE LOS PROCESOS INFECCIOSOS.

El número de los diferentes procesos infecciosos por 1000 días de ventilación mecánica (tabla 45) fue el siguiente: 15,06 neumonías/1000 días de ventilación mecánica, 21,96 infecciones respiratorias/1000 días de ventilación mecánica y 30,13 colonizaciones-infecciones respiratorias/1000 días de ventilación mecánica. Según los datos de la bibliografía<sup>(3,16,43)</sup> la densidad de incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica se encuentra entre 8-24 episodios/1000 días de ventilación mecánica y nuestra incidencia se sitúa dentro de estos márgenes.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en la densidad de incidencia de neumonía, ni en el total de los pacientes (15,45 vs. 14,77/1000 días de VM), ni al analizarlos por período de duración de la ventilación mecánica (tabla 46).

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en la densidad de incidencia de infección respiratoria, ni en el global de los pacientes (22,75 vs. 21,38/1000 de VM), ni por el tiempo de duración de la ventilación mecánica (tabla 47).

Igualmente no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre grupos en la densidad de incidencia del complejo colonización-infección, ni en el global de los pacientes (31,34 vs. 29,24/1000 días de VM), ni por período de duración de la ventilación mecánica (tabla 48).

#### 5.2.5 MICROORGANISMOS RESPONSABLES DE LOS PROCESOS INFECCIOSOS.

Los microorganismos, referidos por grupos, aislados en los procesos infecciosos (tabla 49) fueron: 55,09% gram-negativos, 26,35% gram-positivos y 18,56% hongos. Los microorganismos responsables con más frecuencia de los procesos infecciosos fueron: 18,56% *Staphylococcus aureus*, 17,36% *Pseudomonas aeruginosa*, 15,57% *Candida albicans* y 7,78% *Enterobacter spp.*

Los microorganismos, referidos por grupos, aislados en los neumonías fueron: 63,10% gram-negativos, 30,95% gram-positivos y 5,95% hongos. Nuestros resultados son parecidos a los datos obtenidos por los estudios ENVIN<sup>(16)</sup>, que a lo largo de los años han referido que la neumonía asociada a la ventilación mecánica está originada en el 57-67% de los casos por microorganismos gram-negativos, en el 28-38% por gram-positivos y en el 3-8% por hongos. Los porcentajes de los microorganismos responsables fueron similares en ambos grupos de pacientes, los ventilados con cambio periódico de tubuladuras (tabla 50) y los ventilados sin cambio periódico de tubuladuras (tabla 51).

Los microorganismos que se aislaron más frecuentemente en las neumonías fueron: 23,81% *Staphylococcus aureus*, 20,24% *Pseudomonas aeruginosa* y 9,52% *Enterobacter spp*. Nuestros resultados son similares a los obtenidos por los estudios NNIS y ENVIN. Los microorganismos más frecuentemente aislados en las neumonías asociadas a la ventilación mecánica en los estudios NISS<sup>(3)</sup> son: 17% *Staphylococcus aureus*, 17% *Pseudomonas aeruginosa*, 11% *Enterobacter spp* y 7% *Klebsiella spp*. Los microorganismos responsables con más frecuencia de las neumonías asociadas a la ventilación mecánica en los estudios ENVIN<sup>(16)</sup> son: 21% *Staphylococcus aureus*, 20% *Pseudomonas aeruginosa* y 10% *Acinetobacter spp*. Es destacable la baja frecuencia de aislamientos de *Acinetobacter spp* en nuestra unidad: en el 2,39% de todos los procesos infecciosos, en el 4,76% de las neumonías, en ninguna traqueobronquitis y en ninguna de las colonizaciones respiratorias.

#### 5.2.5.1 Incidencia acumulada de cada proceso infeccioso por grupos de microorganismos.

El grupo de microorganismos que produjo la mayor incidencia acumulada de procesos infecciosos (Tabla 52) fue el grupo de gram-negativos no fermentadores: neumonía en el 8,22% de los pacientes, infección respiratoria en el 11,51% de los pacientes y colonización-infección respiratoria en el 13,15% de los pacientes.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en el porcentaje de pacientes que desarrolló, por un determinado grupo de microorganismos, cada proceso infeccioso: neumonía (tabla 53), infección respiratoria (tabla 54) y complejo colonización-infección (tabla 55).

#### 5.2.5.2 Densidad de incidencia de cada proceso infeccioso por grupos de microorganismos.

El grupo de microorganismos que produjo la mayor densidad de incidencia de procesos infecciosos (Tabla 56) fue el grupo de gram-negativos no fermentadores: 4,53 neumonías/1000 días de ventilación mecánica, 6,35 infecciones respiratorias/1000 días de ventilación mecánica y 7,26 colonizaciones-infecciones respiratorias/1000 días de ventilación mecánica.

Tampoco presentaron diferencias estadísticamente significativas los dos grupos de pacientes en el número de procesos infecciosos por 1000 días de ventilación mecánica, por un determinado grupo de microorganismos: neumonía (tabla 57), infección respiratoria (tabla 58) y complejo colonización-infección (tabla 59).

#### 5.2.5.3 Porcentaje de cada proceso infeccioso por grupos de microorganismos.

El grupo de microorganismos que produjo el mayor porcentaje de los diferentes procesos infecciosos (Tabla 60) fue el grupo de gram-negativos no fermentadores: el 29,76% de las neumonías, el 28,69% de las infecciones respiratorias y el 23,95% de las colonizaciones-infecciones.

Igualmente no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en el porcentaje de cada grupo de microorganismos, respecto al total de microorganismos, responsable de cada proceso infeccioso: neumonía (tabla 61), infección respiratoria (tabla 62) y colonización-infección (tabla 63).

### 5.2.6 CLASIFICACIÓN DE LOS PROCESOS INFECCIOSOS SEGÚN LA FLORA OROFARÍNGEA.

Algunos autores sugieren que el cambio periódico de tubuladuras podría disminuir la incidencia de las infecciones respiratorias asociadas a la ventilación mecánica de patogenia exógena<sup>(336)</sup>, es decir aquellas infecciones producidas por microorganismos que no se encuentran colonizando la orofaringe en el momento de su diagnóstico. Las tubuladuras pueden contaminarse exógenamente (por el respirador o por las manos del personal sanitario) y después los microorganismos pueden llegar hasta el paciente desarrollando infección respiratoria, y con el cambio periódico de las tubuladuras se disminuiría la contaminación exógena de las mismas y por lo tanto la incidencia de infección respiratoria. Para analizar que el cambio periódico de tubuladuras pudiera, sin afectar de forma estadísticamente significativa al total de procesos infecciosos, disminuir la incidencia de los procesos exógenos se clasificaron los procesos infecciosos según la flora microbiana de la orofaringe. Pero, tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas, en la incidencia de procesos exógenos entre ambos grupos de pacientes (con y sin cambio periódico de tubuladuras).

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en la incidencia acumulada de procesos exógenos (tabla 64): neumonía (2,79% vs. 2,48% de los pacientes), infección respiratoria (4,19% vs. 3,72% de los pacientes) y complejo colonización-infección (6,29% vs. 4,96% de los pacientes).

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en la densidad de incidencia de procesos exógenos (tabla 65): neumonía (1,71 vs. 1,25/1000 días de ventilación mecánica), infección respiratoria (2,57 vs. 1,88/1000 días de ventilación mecánica) y complejo colonización-infección (3,86 vs. 2,51/1000 días de ventilación mecánica).

Igualmente no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre grupos en el porcentaje de procesos exógenos respecto al total de los procesos infecciosos (tabla 66): neumonía (11,11% vs. 8,51%), infección respiratoria (11,32% vs. 8,82%) y complejo colonización-infección (12,32% vs. 8,60%).

Según los datos de estudios previos<sup>(97-100,105,106,108,109,112-114)</sup> el porcentaje de neumonías exógenas respecto al total de las neumonías se encuentra entre el 5-52%. Nuestra incidencia de neumonías exógenas se encuentra en el límite inferior de los datos referidos. Esta baja incidencia de neumonías exógenas puede ser debido a que la manipulación de los circuitos respiratorios y de la vía aérea se realiza con el cumplimiento riguroso de las medidas de barrera.

Creemos que los procesos exógenos que hemos documentado, en ambos grupos de pacientes, han estado en relación con alguna manipulación inadecuada de la vía aérea (aspiración de secreciones para permeabilizar la vía aérea, recogida de aspirado traqueal para cultivo de secreciones respiratorias o fibroscopias). Para evitar los procesos exógenos, la manipulación de la vía aérea debería realizarse siempre con unas adecuadas medidas de barrera<sup>(99,105,106,108,340-342)</sup>.

#### 5.2.7 CLASIFICACIÓN DE LOS PROCESOS INFECCIOSOS SEGÚN EL MOMENTO DEL INICIO.

Los microorganismos responsables de los procesos infecciosos variaron según el momento del inicio del proceso (tablas 67-70). Los microorganismos más frecuentemente aislados en los procesos infecciosos de inicio precoz fueron: 15,50% *Candida albicans*, 14,08% SAMS, 12,68% *Haemophilus influenzae* y 11,27% *Enterobacter spp.* En los procesos infecciosos de inicio tardío, los microorganismos más frecuentes fueron: 23,96% *Pseudomonas aeruginosa*, 15,62% *Candida albicans* y 16,66% SAMR.

Los microorganismos más frecuentemente aislados en las neumonías de inicio precoz fueron: 21,62% SAMS, 16,21% *Haemophilus influenzae* y 16,21% *Enterobacter spp.* En las neumonías de inicio tardío, los microorganismos más aislados fueron: 25,53% *Pseudomonas aeruginosa*, 23,40% SAMR, 8,51% *Stenotrophomonas maltophilia* y 8,51% *Acinetobacter spp.* Estos datos son similares a los publicados en la bibliografía<sup>(94,338)</sup>. Según la bibliografía, en las neumonías precoces predominan SAMS, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y Enterobacteriaceae; y en las neumonías tardías

predominan SAMR, *Pseudomonas spp*, *Stenotrophomonas spp* y *Acinetobacter spp*.

#### 5.2.7.1 Procesos infecciosos de inicio precoz.

El porcentaje de pacientes que desarrolló procesos infecciosos de inicio precoz fue el siguiente: neumonía 12,17%, infección respiratoria 17,10% y colonización-infección respiratoria 23,35%. En estudios previos<sup>(108,343,344)</sup> se refiere que el 7-37% de los pacientes desarrolla neumonía asociada a la ventilación mecánica de inicio precoz y nuestra incidencia fue similar. No hubieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en la incidencia acumulada de procesos infecciosos precoces (tabla 71): neumonía (13,28% vs. 11,18% de los pacientes), infección respiratoria (18,18% vs. 16,14% de los pacientes) y complejo colonización-infección (23,77% vs. 22,98% de los pacientes).

La densidad de incidencia de los procesos infecciosos de inicio precoz fue la siguiente: 6,71 neumonías/1000 días de ventilación mecánica, 9,43 infecciones respiratorias/1000 días de ventilación mecánica y 12,88 colonizaciones-infecciones respiratorias/1000 días ventilación mecánica. En los estudios previamente referidos<sup>(108,343,344)</sup>, objetivaron una densidad de incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica de inicio precoz de 7-19 episodios/1000 días de ventilación mecánica y nuestra densidad de incidencia fue similar. Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes en el número de procesos infecciosos precoces por 1000 días de ventilación mecánica (tabla 72): neumonía (8,15 vs. 5,66/1000 días de ventilación mecánica), infección respiratoria (11,16 vs. 8,17/1000 días de ventilación mecánica) y complejo colonización-infección (14,60 vs. 11,63/1000 días de ventilación mecánica).

El porcentaje de procesos infecciosos de inicio precoz sobre el total de los procesos fue: neumonía 44,58%, infección respiratoria 42,97% y complejo colonización-infección respiratoria 42,77%. En los estudios ya mencionados<sup>(108,343,344)</sup>, documentaron que el 30-60% de las neumonías asociadas a la ventilación fueron de inicio precoz y nuestro porcentaje fue

similar. Igualmente, ambos grupos no presentaron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de procesos infecciosos precoces respecto al total de los procesos infecciosos (tabla 73): neumonía (52,78% vs. 38,30%), infección respiratoria (49,06% vs. 38,24%) y complejo colonización-infección (46,58% vs. 39,78%).

#### 5.2.7.2 Procesos infecciosos de inicio tardío.

El porcentaje de pacientes que desarrolló procesos infecciosos de inicio tardío fue el siguiente: neumonía 11,51%, infección respiratoria 18,42% y colonización-infección respiratoria 25%. En estudios previos<sup>(108,343,344)</sup>, se refiere que el 15-25% de los pacientes desarrolla neumonía asociada a la ventilación mecánica de inicio tardío y nuestra incidencia fue similar. No hubieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en la incidencia acumulada de procesos infecciosos tardíos (tabla 74): neumonía (11,18% vs. 11,80% de los pacientes), infección respiratoria (16,78% vs. 19,87% de los pacientes) y complejo colonización-infección (23,07% vs. 26,70% de los pacientes).

La densidad de incidencia de los procesos infecciosos de inicio tardío fue la siguiente: 8,34 neumonías/1000 días de ventilación mecánica, 12,52 infecciones respiratorias/1000 días de ventilación mecánica y 17,24 colonizaciones-infecciones respiratorias/1000 días ventilación mecánica. En los estudios previamente referidos<sup>(108,343,344)</sup>, objetivaron una densidad de incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica de inicio tardío de 13-20 episodios/1000 días de ventilación mecánica. En nuestro estudio la densidad de incidencia fue inferior. Esta diferencia puede ser debido a que la duración media de la ventilación mecánica de los pacientes de nuestro estudio fue superior (18 días) a la de los estudios mencionados (11 días) y esto puede hacer disminuir la densidad de incidencia. Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes en el número de procesos infecciosos tardíos por 1000 días de ventilación mecánica (tabla 75): neumonía (7,30 vs. 9,11/1000 días de VM), infección respiratoria (11,59

vs. 13,20/1000 días de VM) y complejo colonización-infección (16,74 vs. 17,61/1000 días de VM).

El porcentaje de procesos infecciosos de inicio tardío sobre el total de los procesos fue: neumonía 55,42%, infección respiratoria 57,03% y complejo colonización-infección respiratoria 57,23%. En los estudios ya mencionados<sup>(108,343,344)</sup>, documentaron que el 40-70% de las neumonías asociadas a la ventilación fueron de inicio tardío y nuestro porcentaje fue similar. Igualmente, ambos grupos no presentaron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de procesos infecciosos tardíos respecto al total de los procesos infecciosos (tabla 76): neumonía (47,22% vs. 61,70%), infección respiratoria (50,94% vs. 61,76%) y complejo colonización-infección (53,42% vs. 60,22%).

## 5.2.8 APLICACIONES DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO.

### 5.2.8.1 Aplicaciones en el coste económico de la actividad asistencial.

Los resultados del estudio sugieren que el cambio periódico de las tubuladuras en un circuito con un intercambiador de calor y humedad no conlleva una disminución de la infección respiratoria asociada a ventilación mecánica.

Pero además, de la ineficacia para disminuir la infección respiratoria asociada a ventilación mecánica, la práctica de cambiar periódicamente las tubuladuras conlleva un importante gasto en material fungible. Se ha estimado que en los EEUU el cambio cada 48 horas en vez de cada 24 horas supondría un ahorro de 30 millones de dólares al año<sup>(163)</sup> y el cambio cada 7 días en vez de cada 48 horas de otros 18,6 millones de dólares anuales<sup>(173)</sup>. El no cambio respecto a cambio cada 48 horas supondría en 800 camas de 20 UCIs de París un ahorro de 170.000 dólares al año<sup>(165)</sup>.

Por lo tanto, dada su ineficacia para disminuir la infección respiratoria asociada a la ventilación mecánica y el alto gasto económico que genera, las tubuladuras no deberían cambiarse de forma rutinaria.

Desde la finalización del estudio, en Septiembre de 2002, se ha modificado la rutina de los cuidados de los circuitos respiratorios. Con el consenso de los Servicios de Medicina Intensiva y de Medicina Preventiva del Hospital Universitario de Canarias, las tubuladuras no se cambian de forma periódica. Se ha estimado que el hecho de no cambiar las tubuladuras de forma programada ha supuesto un ahorro de unos 10.000 euros anuales en material fungible en nuestra unidad (2.500 cambios anuales de tubuladuras a 4 euros por tubuladura).

#### 5.2.8.2 Aplicaciones en las recomendaciones de los CDC.

Los resultados del estudio pueden contribuir a elevar la categoría de la recomendación de los CDC<sup>(310)</sup> de no cambiar periódicamente las tubuladuras, en circuitos respiratorios con un intercambiador de calor y humedad, al nivel de evidencia "IA".

***Conclusiones***

---

## **6.1 CONCLUSIONES DEL PRIMER ESTUDIO:**

### **"EFICACIA DE LOS FILTROS BACTERIANOS PARA DISMINUIR LA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA".**

\* En nuestro estudio, ambos grupos de pacientes (uno en ventilación mecánica con filtros bacterianos en los circuitos respiratorios y otro sin filtros) no presentaron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia acumulada y en la densidad de incidencia de los diferentes procesos infecciosos respiratorios.

\* No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en los microorganismos identificados en los diferentes procesos infecciosos.

\* No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en la incidencia de procesos infecciosos exógenos, ni en el porcentaje de procesos exógenos sobre el total de los procesos infecciosos.

\* No tuvieron diferencias estadísticamente significativas ambos grupos de pacientes en la incidencia de procesos infecciosos precoces y tardíos, ni en el porcentaje de cada tipo de proceso sobre el total de los procesos infecciosos.

\* En consecuencia con las conclusiones anteriores, se derivan dos aplicaciones: 1) que la práctica de interponer filtros bacterianos en los circuitos del respirador conlleva un gasto innecesario y 2) que estudios como el nuestro pueden contribuir a elevar la categoría de la recomendación de los CDC de no utilizar filtros antimicrobianos en los circuitos del respirador al nivel de evidencia "IA".

---

## **6.2 CONCLUSIONES DEL SEGUNDO ESTUDIO:**

### **"EFICACIA DEL CAMBIO PERIÓDICO DE LAS TUBULADURAS PARA DISMINUIR LA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA".**

\* En nuestro estudio, ambos grupos de pacientes (uno en ventilación mecánica con cambio periódico de tubuladuras y otro sin cambio periódico) no presentaron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia acumulada y en la densidad de incidencia de los diferentes procesos infecciosos respiratorios.

\* No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en los microorganismos identificados en los diferentes procesos infecciosos.

\* No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en la incidencia de procesos infecciosos exógenos, ni en el porcentaje de procesos exógenos sobre el total de los procesos infecciosos.

\* No tuvieron diferencias estadísticamente significativas ambos grupos de pacientes en la incidencia de procesos infecciosos precoces y tardíos, ni en el porcentaje de cada tipo de proceso sobre el total de los procesos infecciosos.

\* En consecuencia con las conclusiones anteriores, se derivan dos aplicaciones: 1) que la práctica de cambiar periódicamente las tubuladuras conlleva un gasto innecesario y 2) que estudios como el nuestro pueden contribuir a elevar la categoría de la recomendación de los CDC de no cambiar periódicamente las tubuladuras, en circuitos con un intercambiador de calor y humedad, al nivel de evidencia "IA".

## ***Bibliografía***

1. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Huges JM. Centers for Disease Control and Prevention Infection. Definitions for nosocomial intections. *Am J Infect Control* 1988; 16: 128-140.
2. Vaqué J, Rosselló J. Evolución de la Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en los Hospitales Españoles (EPINE 1990-1999). Grupo de Trabajo EPINE de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH). Barcelona: IM & C, SA 2001.
3. Centers for Disease Control and Prevention Infection. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) Report, Data Summary from October 1986-April 1996, Issued May 1996. *Am J Infect Control* 1996; 24: 380-388.
4. Haley RW, Culver DH, White JW. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals (SENIC study). *Am J Epidemiol* 1985; 121: 182-205.
5. Sáenz MC, Rodrigo N, Gutierrez JL, Valero L, Núñez JC, Melendez M. Incidencia de la infección hospitalaria en un hospital universitario. *Med Clin (Barc)* 1989; 92: 213-216.
6. Centers for Disease Control and Prevention Infection. Public Health Focus: Surveillance, Prevention and Control of Nosocomial Infections. *MMWR* 1992; 41: 783-787.
7. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG. The nationwide nosocomial infection rate: a new need for vital statistics. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 159-167.
8. Jarvis WR. Selected aspects of the socioeconomic impact of nosocomial infections: morbidity, mortality, cost and prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 552-557.

9. Wenzel RP, Thompson RL, Landry SM, Russell BS, Miller PJ, Ponce L, Miller GB. Hospital-acquired infections in Intensive Care Unit patients: an overview with emphasis on epidemics. *Infection Control* 1983; 4: 371-375.
10. Donowitz LG, Wenzel RP, Hoyt JW. High risk of hospital-acquired infection in the ICU patient. *Crit Care Med* 1982; 10: 355-357.
11. Daschner FD, Frey P, Wolf G, Baumann PC, Suter P. Nosocomial infections in intensive care wards: a multicenter prospective study. *Intensive Care Med* 1982; 8: 5-10.
12. Brown RB, Hosmer D, Chen HC, Teres D, Sands M, Bradley S. A comparison of infections in different ICU within the same hospital. *Crit Care Med* 1985; 13: 472-476.
13. Monge V, Olalla MT, Sanz MT, Gil A, Pollan MA, Pla R. Estudio de la infección hospitalaria en la UVI médica durante el período 1987-1988. *Rev Clin Esp* 1990; 186: 423-429.
14. Jarvis WR, Edwards JR, Culver DH, Hughes JM, Horan T, Emori TG. Nosocomial infection rates in adult and pediatric intensive care units in the United States. *Am J Med* 1991; 91 (Suppl ·B): 185-191.
15. Vincent JL, Bihari DJ. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIIC) Study. *JAMA* 1995; 274: 639-644.
16. Alvarez F, Palomar M, Olaechea P, Insausti J, de la Cal MA, Cerdá E. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos (ENVIN-UCI). Informe de la evolución de la incidencia y características de las infecciones nosocomiales adquiridas en Servicios de Medicina Intensiva (1994-2001). Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica Y

- Unidades Coronarias (GTEI-SEMICYUC). Madrid: Jarpyo Editores, SA 2002.
17. Alvarez F. Epidemiología de la infección nosocomial en Medicina Intensiva. En: Tomasa A. Infección nosocomial: Concepto, prevención y tratamiento. Madrid: IDEPSA 1994; 1-24.
  18. Slutsky A. American College of Chest Physicians (ACCP) Consensus Conference on Mechanical Ventilation. Chest 1993; 104: 1833-1859.
  19. León C, Nolla J, León MA, Jordá R. Estudio Epidemiológico de la Colonización/Infección Fúngica en el Paciente Crítico (EPCAN). Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Críticas. Sevilla: Gilead SA, 2001.
  20. Langer M, Mosconi P, Cigada M, Mandelli M, and The Intensive Care Unit Group Of Infection Control. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 302-305.
  21. Rovira I, Heering CH, Zavala E, Mancebo J, Aldalia R, Alcón A. Incidence of unplanned extubation in a surgical Intensive Care Unit. Intensive Care Med 2001; 27(S2): 269.
  22. Giraud T, Dhainaut JF, Vaxelaure JF. Iatrogenic complications in adult Intensive Care Units: a prospective two-center study. Crit Care Med 1993; 21: 40-50.
  23. Chevron V, Ménard JF, Richard JC, Girault Ch, Leroy J, Bonmarchand G. Unplanned extubation: Risk factors of development and predictive criteria for reintubation. Crit Care Med 1998; 26: 1049-1053.
  24. Soler M, Tomasa A, Sarmiento X. Humidificación y mecanismos de filtración de los gases en ventilación mecánica. Med Intensiva 1992; 16: 469-478.

- 
25. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. State of the Art. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 867-903.
  26. Alberti C, Brun-Buisson Ch, Martin C, Goodman S, Artigas A, Sicignano A, Palazzo M, Moreno R, Boulmé R, Lepage E, Roger Le Gall J. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med* 2002; 28: 108-121.
  27. Fagon JY, Chastre J, Domart Y, Trouillet JL, Pierre J, Darne Ch, Gibert C. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 877-884.
  28. Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jiménez P, González J, Ferrer A, Celis R, Rodríguez-Roisin R. Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 523-528.
  29. Ruiz-Santana S, García A, Estebán A, Guerra L, Alvarez B, Corcia S, Gudin J, Martínez A, Quintana E, Armengol S, Gregori J, Arenzana A, Rosado L, SanMartin A. ICU pneumonias: a multi-institutional study. *Critical Care Med* 1987; 15: 930-932.
  30. Jiménez P, Torres A, Rodríguez RR, De la Bellacasa JP, Aznar R, Gatell JM. Incidence and etiology of pneumonia acquired during mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1989; 17: 882-885.
  31. Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 792-796.
  32. Rello J, Quintana E, Ausina V. Incidence, etiology and outcome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Chest* 1991; 100: 439-444.

33. Chevret S, Hammer M, Carlet J, Langer M. Incidence and risk factors for pneumonia acquired in intensive care units. Results from a multicenter prospective study on 996 patients. *Intensive Care Med* 1993; 19: 256-264.
34. Rodríguez J, Gibbons KJ, Bitzer LG, Dechert RE. Pneumonia: incidence, risk factors and outcome in injured patients. *J Trauma* 1991; 31: 907-914.
35. Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia. A multivariate analysis. *JAMA* 1993; 270: 1965-1970.
36. Joshi N, Localio AR, Hamory BH. Diagnosis of pneumonia in critically ill patients. *Am J Med* 1992; 93: 135-142.
37. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ. Detection of nosocomial lung infection in ventilated patients: use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques in 147 patients. *Am Rev Respir Dis* 1988, 138: 110-116.
38. Craven DE, Kunches LM, Lichtenburg DA, Kollisch NR, Barry A, Heeren TC. Nosocomial infection and fatality in medical and surgical intensive care unit patients. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1161-1168.
39. Pugin J, Auckenthaler R, Nabil M, Janssens JP, Lew PD, Suter PM. Diagnosis of ventilator associated pneumonia by bacteriological analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic blind bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 1121-1129.
40. Craven DE, Daschner FD. Nosocomial pneumonia in intubated patient: role of gastric colonization. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989; 8: 40-50.
41. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, Benito S, Epstein SK, Apezteguía C, Nightingale P, Arroliga AC, Tobin MJ, for the Mechanical Ventilation International Study Group. Characteristics and Outcomes in Adult Patients Receiving Mechanical Ventilation. A 28-Day International Study. *JAMA* 2002; 287: 345-355.

- 
42. Garcia A, Esteban A, Ruiz S, Guerra L, Alvarez B, Corcia S, Gudin J, Martinez A, Quintana E, Armengol S, Arenzana A, Gregori J, Merino P, SanMartin A. Microbiología de las neumonías nosocomiales en 6 unidades de medicina intensiva. Estudio multicéntrico. *Med Intensiva* 1988; 12: 404-407.
43. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, Jaesche RZ, Brun-Buisson Ch, for the Canadian Critical Care Trials Group. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998; 129: 433-440.
44. Craig CP, Connelly S. Effect of intensive care unit nosocomial pneumonia on duration of stay and mortality. *Am J Infect Control* 1984; 12: 233-238.
45. Leu HS, Kaiser DL, Mori M, Woolson RF, Wenzel RP. Hospital acquired pneumonia. Attributable mortality and morbidity. *Am J Epidemiol* 1989; 129: 1258-1267.
46. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993; 94: 281-288.
47. Almirall J, Mesalles E, Klamburg J, Parra O, Agudo A. Prognostic factors of pneumonia requiring admission to the intensive care unit. *Chest* 1995, 107: 511-516.
48. Craven DE, Steger KA. Epidemiology of nosocomial pneumonia: New concepts on an old disease. *Chest* 1995; 108: 1S-16S.
49. Haley RW, Schaberg DR, Crossley KB, Von Allmen SD, Mc Gowan JE. Extra charges and prolongation of stay attributable to nosocomial infections: a prospective interhospital comparison. *Am J Med* 1981; 70: 51-58.

- 
50. Freeman J, Rosner BA, Mc Gowan JE. Adverse effects of nosocomial infections. *J Infect Dis* 1979; 140: 732-740.
51. Heyland DK, Cook DJ, Griffith LE, Keenan SP, Brun-Buisson C, for the Canadian Critical Care Trials Group. The attributable morbidity and mortality of ventilator associated pneumonia in the critically ill patient. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1249-1256.
52. Papazian L, Bregeon F, Thirion X. Effect of ventilator associated pneumonia on mortality and morbidity. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 91-97.
53. Nielsen SL, Roder B, Magnussen P. Nosocomial pneumonia in an intensive care unit in a Danish university hospital: incidence, mortality and etiology. *Scand J Infect Dis* 1992; 24: 65-70.
54. Pinner RW, Haley RW, Blumenstein BA, Schaberg DR, Von Allmen SD, Mac Gowan JE. High cost nosocomial infection. *Infect Control* 1982; 3: 143-149.
55. Beyt BE, Troxler S, Caveness J. Prospective payment and infection control. *Infect Control* 1985; 6: 161-164.
56. Baker AM, Meredith JW, Haponik EF. Pneumonia in intubated trauma patients. Microbiology and outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 343-349.
57. Cunnion KM, Weber DJ, Broadhead WE, Hanson LC, Pieper CF, Rutala WA. Risk factors for nosocomial pneumonia: comparing adult critical care populations. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 158-162.
58. Salata RA, Lederman MM, Schales DM. Diagnosis of nosocomial in intubated, intensive care unit patients. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 426-432.

- 
59. Stevens RM, Teres D, Skillman JJ, Feingold DS. Pneumonia in an intensive care unit. *Arch Intern Med* 1974; 134: 106-111.
60. Garibaldi RA, Britt MR, Coleman ML, Reading JC, Pace NL. Risk factors for postoperative pneumonia. *Am J Med* 1987; 70: 677-680.
61. Celis R, Torres A, Gatell JH, Almela M, Rodriguez-Roisin R, Agusti-Vidal A. Nosocomial pneumonia: a multivariate analysis of risk prognosis. *Chest* 1988; 93: 318-324.
62. Graybill JR, Mashall LW, Charache P, Wallace CR, Melvin VB. Nosocomial pneumonia: a continuing major problema. *Am Rev Respir Dis* 1973; 108: 1130-1140.
63. Rello J, Ausina V, Ricart M, Castella J, Prats G. Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1993; 104: 993-994.
64. Chastre J, Viau F, Brun P. Prospective evaluation of the protected catheter brush for the diagnosis of pulmonary infections in ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 924-939.
65. Rouby JJ, Rossignon MD, Nicolas MH, Martin de Lassale E, Cristin S, Grosset J, Viars P. A prospective study of protected bronchoalveolar lavage in the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Anesthesiology* 1989; 71: 679-685.
66. Gaussorgues P, Piperno D, Bachmann P. Comparison of bronchoscopic alveolar lavage to open lung biopsy for the bacteriologic diagnosis of pulmonary infections in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 1989; 15: 98-102.
67. Rouby JJ, Martin de Lassale EM, Poete P. Nosocomial bronchopneumonia in the critically ill. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 1059-1066.

68. Torres A, El-Ebiary M, Padró L. Validation of different techniques for the diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Crit Care Med* 1994; 149: 324-331.
69. Chastre J, Fagon JY, Bornet-Lecso M. Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia *Am J Respir Crit Care* 1995; 152: 231-240.
70. Kirtland SH, Corley DE, Winterbauer RH. The diagnosis of ventilator associated pneumonia. A comparison of histologic, microbiologic and clinical criteria. *Chest* 1997; 112: 445-457.
71. Papazian L, Thomas P, Garbe L. Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care* 1995; 152: 1982-1991.
72. Papazian L, Autillo-Touatti A, Thomas P. Diagnosis of ventilator associated pneumonia. An evaluation of direct examination and presence of intracellular organisms. *Anesthesiology* 1997; 87: 268-276.
73. Fabregas N, Torres A, El-Ebiary M. Histopathologic and microbiologic aspects of ventilator associated pneumonia. *Anesthesiology* 1996; 84: 760-771.
74. Mosconi P, Langer M, Cigada M, Mandelli M. Epidemiology and risk factors of pneumonia in critically ill patients. *Intensive Care Med* 1989; 15: 233-237.
75. Kerber AJ, Rommes JH, Mevissen-Verhage EA, Hulstaert PF, Vos A, Verhoef J. Colonization and infection in surgical intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 1987; 13: 347-351.
76. Constantini M, Donisi PM, Turrin MG, Diana L. Hospital acquired infections surveillance and control in intensive care services. Results of an incidence study. *Eur J Epidemiol* 1987; 3: 347-355.

- 
77. Gross PA, Neu HC, Aswapokee P, Van Antwerpen O, Aswapokee N. Deaths from nosocomial infection experience in a university and a community hospital. *Am J Med* 1980; 68: 219-223.
78. Timsit JF, Chevret S, Valcke J. Mortality of nosocomial pneumonia in ventilated patients: influence of diagnosis tools. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 116-123.
79. Fink MP, Snyderman DR, Niederman MS. Treatment of severe pneumonia in hospitalized patients: results of a multicenter, randomized, double blind trial comparing intravenous ciprofloxacin with imipenem-cilastatin. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 547-557.
80. Rello J, Jubert P, Vallés J. Evaluation of outcomes for intubated patients with pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 973-978.
81. Chastre J, Trouillet JL, Vuagnat A. Nosocomial pneumonia in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1165-1172.
82. Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia. A multivariate analysis. *JAMA* 1993; 270 (16): 1965-1970.
83. Bueno A, Delgado M, López A. Influence of nosocomial infection on mortality rate in an intensive care unit. *Crit Care Med* 1994; 22: 55-60.
84. Craven DE, Steger KA, Barat LM, Duncan RA. Nosocomial pneumonia: epidemiology and infection control. *Intensive Care Med* 1992; 18: S3-S9.
85. Rello J, Ausina V, Ricart M. Risk Factors for infection by *Pseudomonas aeruginosa* in patients with ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 1994; 20: 193-198.

86. Fagon JY, Novara A, Stephan E, Girou E, Safar M. Mortality attributable to nosocomial infections in the ICU. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15: 428-434.
87. Fagon JY, Chastre J, Vuagnat A, Trouillet JL, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units. *JAMA* 1996; 275: 866-869.
88. Kollef MH, Silver P, Murphy DM, Trovillion E. The effect of late onset ventilator associated pneumonia in determining patient mortality. *Chest* 1995; 108: 1655-1662.
89. Crouch BS, Wunderink RG, Jones CB, Leeper KV. Ventilator associated pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*. *Chest* 1996; 109: 1019-1029.
90. Gross PA, Van Antwerpen C. Nosocomial infections and hospital deaths. *Am J Med* 1983; 75: 658-662.
91. Estes RJ, Meduri GU. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: I. Mechanisms of bacterial transcolonization and airway inoculation. *Intensive Care Med* 1995; 21: 365-383.
92. Meduri GU, Estes RJ. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: II. The lower respiratory tract. *Intensive Care Med* 1995; 21: 452-461.
93. Fleming C, Steger K, Mir J, Craven D. Neumonía nosocomial en UCI: etiología, patogénesis y profilaxis. En: Torres A, Mensa J, Niederman MS. *Infecciones respiratorias en UCI*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica 1999: 76-99.
94. Campbell GD, Niederman MS, Broughton WA, Craven DE, Fein AM, Fink MP, Gleeson K, Hornick DB, Lynch JP, Mandell LA, Mason CM, Torres A, Wunderink RG. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis,

- assesment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventative strategies. A consensus statement of American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 153: 1711-1725.
95. Guardiola JJ, Sarmiento X, Rello J. Neumonía asociada a ventilación mecánica: riesgos, problemas y nuevos conceptos. *Med Intensiva* 2001; 25: 113-123.
96. Craven DE, Steger KA. Pathogenesis and prevention of nosocomial pneumonia in the mechanically ventilated patients. *Respir Care* 1989; 34 (2): 85-97.
97. Bergmans DC, Bonten MJ, van Tiel FH, Gaillard CA, van der Geest S, Wilting RM, de Leeuw PW, Stobberingh EE. Cross-colonization with *Pseudomonas aeruginosa* of patients in an intensive care unit. *Thorax* 1998; 53 (12): 1053-1058.
98. Morar P, Makura Z, Jones A, Baines P, Selby A, Hughes J, van Saene R. Topical antibiotics on tracheostoma prevents exogenous colonization and infection of lower airways in children. *Chest* 2000; 117 (2): 513-518.
99. Stoutenbeek CP, Van Saene HKF, Miranda DR, Zandstra DF. The effect of selective decontamination of the digestive tract on colonisation and infection rate in multiple trauma patients. *Intensive Care Med* 1984; 10: 185-192.
100. Aerdts SJA, Van Dalen R, Clasener HAL, Festen J, Van Lier HJJ, Vollaard EJH. Antibiotic prophylaxis of respiratory tract infection in mechanically ventilated patients. A prospective, blinded randomized trial of the effect of a novel regimen. *Chest* 1991; 100: 783-791.
101. De la Cal MA, Alia I. Infecciones nosocomiales en cuidados intensivos. En: Díaz-Rubio M. Libro del año de Medicina Intensiva 1993. Madrid: SANED 1993; 185-212.

102. Alvarez F. Epidemiología de la infección nosocomial en Medicina Intensiva. En: Tomasa A. Infección nosocomial. Concepto, prevención y tratamiento. Madrid: IDEPSA 1994; 1-24.
103. Tryba M, Hartenauer. New approaches in the diagnosis and prevention of pulmonary infections in critically ill patients. Clin Intensive Care 1992; 3 (5): S4-S7.
104. Baselski V. Microbiologic diagnosis of ventilator associated pneumonia. Infectious Disease Clinics of North America 1993; 7(2): 331-357.
105. Van Saene HKF, Damjanovic V, Murray AE, de la Cal MA. How to classify infections in intensive care units-the carrier state, a criterion whose time has come?. Journal of Hospital Infection 1996; 33: 1-12.
106. Van Saene HKF, Silvestri L, de la Cal MA. Prevention of nosocomial infection in the intensive care unit. Current Opinion in Critical Care 2000; 6: 323-329.
107. Vincent JL. Prevention of nosocomial bacterial pneumonia. Thorax 1999; 54: 544-549.
108. De la Cal MA, Cerdá E, García-Hierro P, Lorente, L, Van Saene HKF. Pneumonia in patients with severe burns. A classification according to the concept of the carrier state. Chest 2001; 119: 1160-1165.
109. Du Moulin GC, Paterson DG, Hedley-Whyte J, Lisbon A. Aspiration of gastric bacteria in antiacid-treated patients: A frequent cause of postoperative colonization of the airway. The Lancet 1982; 1: 242-245.
110. Nierderman MS, Mantovani R, Schoch P, Papas J, Fein A. Patterns and routes of tracheobronchial colonization in mechanically ventilated patients. The role of nutritional status in colonization of the lower airway by Pseudomonas species. Chest 1989; 95: 155-161.

111. Niederman MS. Pathogenesis of colonization/infection of lower airway (endogenous vs exogenous): Conventional approaches control. En: Van Saene HFK, Stoutenbeek CP, Lawin P, Ledingham IM. London: Springer-Verlag 1989; 42-48.
112. Pingleton SK, Hinthorn DR, Liu C. Enteral nutrition in patients receiving mechanical ventilation: multiple sources of tracheal colonization include the stomach. Am J Med 1986; 80: 827-837.
113. De Latorre FJ. Mecanismos etiopatogénicos de la neumonía nosocomial. En: García J, Jiménez P. Libro de Ponencias del XXIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias. La Coruña: SEMIUC 1994; 561-565.
114. Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP. Nosocomial respiratory infections with gram negative bacilli. Ann Intern Med 1972; 77: 701-706.
115. Schwartz SN, Dowling JN, Benkovic C. Sources of gram negative bacilli colonizing the trachea of intubated patients. J Infect Dis 1978; 138: 227-231.
116. George DL, Falk PS, Wunderink RG. Epidemiology of ventilator acquired pneumonia based on protected bronchoscopic sampling. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158: 1839-1847.
117. Talon D, Mulin B, Rouget C. Risks and routes for ventilator associated pneumonia with *Pseudomonas aeruginosa*. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158: 978-984.
118. Bonten MJ, Gaillard CA, Van der Geest S. The role of intragastric acidity and stress ulcer prophylaxis on colonization and infection in mechanically ventilated ICU patients: a stratified, randomized, double-blind study of sucralfate versus antacids. Am J Respir Crit Care Med 1995; 155: 1825-1834.

119. Palomar M. Prevención de la neumonía nosocomial. En: García J, Jiménez P. Libro de Ponencias del XXIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias. La Coruña: SEMIUC 1994; 559-561.
120. Alvarez L. Prevención de la neumonía nosocomial mediante el empleo de antibióticos sistémicos y tópicos. En: García J, Jiménez P. Libro de Ponencias del XXIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias. La Coruña: SEMIUC 1994; 573-580.
121. Palomar M, Serra J. Infección respiratoria nosocomial. En: Tomasa A. Infección nosocomial. Concepto, prevención y tratamiento. Madrid: IDEPSA 1994; 27-39.
122. Maravi-Poma E, Manrique A. Infecciones respiratorias nosocomiales. En: Ginestal R. Libro de texto de Cuidados Intensivos. Madrid: ELA 1991; 1445-1459.
123. Bergogne-Berezin E. Current guidelines for the treatment and prevention of nosocomial infections. *Drugs* 1999; 58 (1): 51-67.
124. Boyce JM, White RL, Spruill EY, Wall M. Cost-effective application of the Centers for Disease Control Guideline for Prevention of Nosocomial Pneumonia. *Am J Infect Control* 1985; 13: 228-232.
125. Joiner GA, Salisbury D, Bollin GE. Utilizing quality assurance as a tool for reducing the risk of nosocomial ventilator associated pneumonia. *Am J Med Qual* 1996; 11: 100-103.
126. Kelleghan SI, Salemi C, Padilla S. An effective continuous quality improvement approach to the prevention of ventilator associated pneumonia. *Am J Infect Control* 1993; 21: 322-330.

127. Gaynes RP, Solomon S. Improving hospital acquired infection rates: The Centers for Disease Control and Prevention experience. *J Comm J Qual Improv* 1996; 22: 457-467.
128. American Thoracic Society. Hospital acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy and preventive strategies. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 153: 1711-1725.
129. Steere AC, Mallison GF. Handwashing practices for the prevention of nosocomial infections. *Ann Intern Med* 1975; 83: 683-690.
130. Klein BS, Perloff WH, Maki DG. Reduction of nosocomial infection during pediatric intensive care by protective isolation. *N Engl J Med* 1989; 320: 1714-1721.
131. Crowe M, Towner KJ, Humphreys H. Clinical and epidemiological features of an outbreak of acinetobacter infection in an intensive therapy unit. *J Med Microbiol* 1995; 43: 55-62.
132. Borghi V, Ferrari E, Vacondio P, Meacci M, Squadrini F. Bacterial removal efficiency of heat and moisture exchanging filters (filters-HME) for anaesthesia and intensive care in 24-hour tests. *Acta Anaesth Italica* 43, Suppl 1; 1992: 93-97.
133. Holton J, Webb AR. An evaluation of the microbial retention performance of three ventilator-circuit filters. *Intensive Care Med* 1994; 20: 233-237.
134. Shelly M, Bethune DW, Latimer RD. A comparison of five heat and moisture exchangers. *Anaesthesia* 1986; 41: 527-532.
135. Mebius C. Heat and moisture exchanger with bacterial filters: a laboratory evaluation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36: 572-576.

136. Lee MG, Ford JL, Hunt PB, Ireland DS, Swanson PW. Bacterial retention properties of heat and moisture exchange filters. *British Journal of Anaesthesia* 1992; 69: 522-525.
137. Holdcroft A, Lumley J, Gaya H. Why disinfect ventilators? *The Lancet* 1973; 1: 240-241.
138. Luttrop HH, Berntman L. Bacterial filters protect anaesthetic equipment in a low-flow system. *Anaesthesia* 1993; 48: 520-523.
139. Berry AJ, Nolte FS. An alternative strategy for infection control of anesthesia breathing circuits: a laboratory assessment of the pall HME filter. *Anesth Analg* 1991; 72: 651-655.
140. Farnogli JM, Arvieux CC, Coppo F, Girardet P, Eisele JH. Efficiency and importance of airway filters in reducing microorganisms. *Anesth Analg* 1992; 74: S1: S93.
141. Becquemin MH, Bouchikhi A, Croix N, Malarbet JL, Bertholon JF, Roy M. Experimental measurements of particle retention efficiency of filters used to prevent contamination in respiratory devices. *Intensive Care Med* 1998; 24: 81-85.
142. Leijten DTM, Reijger VS, Mouton RP. Bacterial contamination and the effect of filters in anaesthetic circuits in a simulated patient model. *Journal of Hospital Infection* 1992; 21: 51-60.
143. Hedley RM, Allt-Graham J. A comparison of the filtration properties of heat and moisture exchangers. *Anaesthesia* 1992; 47: 414-420.
144. Kirk YL, Kendall K, Ashworth HA, Hunter PR. Laboratory evaluation of a filter for the control of cross-infection during pulmonary function testing. *Journal of Hospital Infection* 1992; 20: 193-198.

145. Vandenbroucke-Grauls JE, Teeuw KB, Ballemans K, Lavooij C, Cornelisse B, Verhoef J. Bacterial and viral removal efficiency, heat and moisture exchange properties of four filtration devices. *Journal of Hospital Infection* 1995; 29: 45-56.
146. Koller W. Breathing filters for use in inhalation anaesthesia and long-term respirator therapy. *Zentralbl Hyg Umweltmed* 1989; 189 (3): 235-247.
147. Soler M, Tomasa A, Sarmiento X. Humidificación y mecanismos de filtración de los gases en ventilación mecánica. *Med Intensiva* 1992; 16: 469-478.
148. Nielsen HJ, Mecke P, Tichy S, Schmucker P. Comparative study of the efficiency of bacterial filters in long-term mechanical ventilation. *Anaesthesist* 1996; 45 (9): 814-818.
149. Zaldívar MI, Simón MJ, Muros MC, Camacho RA, Uribe MP, Sánchez MP. Uso de un filtro hidrófobo ICH para la higiene del circuito de terapia ventilatoria. *Enfermería Intensiva* 1993; 4: 104-110.
150. Rathgeber J, Kietzmann D, Mergeryan H, Hub R, Zuchner K, Kettler D. Prevention of patient bacterial contamination of anaesthesia-circle-systems: a clinical study of the contamination risk and performance of different heat and moisture exchangers with electret filter (HMEF). *Eur J Anaesthesiol* 1997; 14 (4): 368-373.
151. Garibaldi RA, Britt MR, Webster C, Pace NL. Failure of bacterial filters to reduce the incidence of pneumonia after inhalation anesthesia. *Anesthesiology* 1981; 54: 364-368.
152. Feeley TW, Hamilton WK, Xavier B, Moyers J, Eger EI. Sterile anesthesia breathing circuits do not prevent postoperative pulmonary infection. *Anesthesiology* 1981; 54: 369-372.

153. Yassin M. Heat and moisture exchanger PALLBB22-15F can prevent ventilator-associated pneumonia in short term mechanically ventilated ICU patients. *Crit Care* 1999; 3 (suppl 1): P 15.
154. Kirton OC, De Haven B, Morgan J, Morejon O, Civetta J. A prospective, randomized comparison of an in-line heat moisture exchange filter and heated wire humidifiers. Rates of ventilator-associated early-onset (community-acquired) or late-onset (hospital-acquired) pneumonia and incidence of endotracheal tube occlusion. *Chest* 1997; 112: 1055-1059.
155. Dreyfuss D, Djedaïni K, Gros I, Mier L, Le Bourdellés G, Cohen Y, Estagnasié P, Coste F, Boussougant. Mechanical ventilation with heated humidifiers or heat and moisture exchangers: effects on patient colonization and incidence of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 986-992.
156. Branson R, Davis K, Campbell RS, Johnson DJ, Porembka DT. Humidification in the Intensive Care Unit. Prospective study of a new protocol utilizing heated humidification and a hygroscopic condenser humidifier. *Chest* 1993; 104: 1800-1805.
157. Misset B, Escudier B, Rivara D, Leclercq B, Nitenberg G. Heat and moisture exchanger vs heated humidifier during long-term mechanical ventilation. A prospective randomized study. *Chest* 1991; 100 (1): 160-163.
158. Martin C, Perrin G, Gevaudan MJ, Saux P, Gouin F. Heat and moisture exchangers and vaporizing humidifiers in the intensive care unit. *Chest* 1990; 97: 144-149.
159. Roustan JP, Kienlen J, Aubas P, Du Cailar J. Comparison of hydrophobic heat and moisture exchangers with heated humidifier during prolonged mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 1992; 18: 97-100.

- 
160. Kollef MH, Shapiro SD, Boyd V, Silver P, Von Harz B, Trovillion E, Prentice D. A randomized clinical trial comparing an extended-use hygroscopic condenser humidifier with heated-water humidification in mechanically ventilated patients. *Chest* 1998; 113 (3): 759-767.
161. Memish ZA, Oni GA, Djazmati W, Cunningham G, Mah MW. A randomized trial to compare the effects of a heat and moisture exchanger with a heated humidifying system on the occurrence rate of ventilator-associated pneumonia. *Am J Infect Control* 2001; 29 (5): 301-305.
162. Cohen IL, Weinberg PF, Alan I, Rowinsky GS. Endotracheal tube occlusion associated with the use of heat and moisture exchangers in the intensive care unit. *Critical Care Med* 1988; 16: 277-279.
163. Craven DE, Connolly MG, Lichtenberg DA, Primeau PJ, McCabe WR. Contamination of mechanical ventilators with tubing changes every 24 or 48 hours. *The New England Journal of Medicine* 1982; 306: 1505-1509.
164. Lareau SC, Ryan KJ, Diener CF. The relationship between frequency of ventilator circuit changes and infectious hazard. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118 (3): 493-496.
165. Dreyfuss D, Djedaini K, Weber P, Brun P, Lanore JJ, Rahmani J, Boussougant Y, Coste F. Prospective study of nosocomial pneumonia and of patient and circuit colonization during mechanical ventilation with circuit changes every 8 hours versus no change. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 738-743.
166. Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 792-796.

167. Ayuso D, Parra ML, Robles P, de la Cal MA. Incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica en relación al cambio de circuitos externos del respirador. *Enfermería Intensiva* 1996; 7: 111-115.
168. Lien TC, Lin MY, Chu CC, Kuo BI, Wang ED, Wang JH. Ventilator-associated pneumonia with circuit changes every 2 days versus every week. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2001; 64(3): 161-167.
169. Long MN, Wickstrom G, Grimes A, Benton CF, Belcher B, Stamm AM. Prospective, randomized study of ventilator associated pneumonia in patients with one versus three ventilator circuit changes per week. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17(1): 14-19.
170. Tyra JA, Norwood JW. A two year experience with ten day ventilator circuit change outs. *Respir Care* 1994; 39 (11): 5.
171. Salyer JW. The effect of 7 day circuit changes on lower respiratory tract infection rates in the NICU and PICU. *Respir Care* 1994; 39 (11): 207.
172. Orens D, Stoller JK. The impact of changing ventilator circuits at 72 hours vs 7 days on ventilator associated pneumonia. *Respir Care* 1994; 39 (11): 171.
173. Hess D, Burns E, Romagnoli D, Kacmarek RM. Weekly ventilator circuit changes. A strategy to reduce costs without affecting pneumonia rates. *Anesthesiology* 1995; 82: 903-911.
174. Kotilainen HR, Keroac MA. Cost analysis and clinical impact of weekly ventilator circuit changes in patients in intensive care unit. *Am J Infect Control* 1997; 25(2): 117-120.
175. Verri M, Capuzzo M, Rossi MR, Alvisi R, Ragazzi R, Gritti G. Respiratory circuits and infections of the airway. *Minerva Anesthesiol* 1997; 63(10): 327-335.

- 
176. Kollef MH, Shapiro SD, Fraser VJ, Silver P, Murphy DM, Trovillion E, Hearn ML, Richards RD, Cracchilo L, Hossin L. Mechanical ventilation with or without 7-day circuit changes. *Ann Intern Med* 1995; 123: 168-174.
177. Fink JB, Krause SA, Barrett L, Schaaff D, Alex CG. Extending ventilator circuit change interval beyond 2 days reduces the likelihood of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1998; 113: 405-411.
178. Han JN, Liu YP, Ma S, Zhu YJ, Sui SH, Chen XJ, Luo DM, Adams AB, Marini JJ. Effects of decreasing the frequency of ventilator circuit changes to every 7 days on the rate of ventilator – associated pneumonia in a Beijing hospital. *Respir Care* 2001; 46(9): 891-896.
179. Alfredson T, Earl A, Larson R, Cronin J, Hauptman D, Fabey PJ, O’Kaeffe P. Effect of extending ventilator circuit changes from 2 to 7 days. *Respir Care* 1994; 39 (11): 161.
180. Krause S, Fisher M, Fink J. Reduction of ventilator associated pneumonias with seven day circuit changes. *Respir Care* 1994; 39 (11): 164.
181. Goodhart G, Gilliam C. Developing a program for monitoring ventilator associated nosocomial infections. *Respir Care* 1994; 39 (11): 90.
182. Gastmeier P, Wendt C, Ruden H. Breathing circuit exchange in intensive care. Once daily once weekly? *Anaesthetist* 1997; 46 (11): 943-948.
183. Carlon GC, Fox SJ, Ackerman NJ. Evaluation of a closed – tracheal suction system. *Crit Care Med* 1987;15(5): 522-525.
184. Cereda M, Villa F, Colombo E, Greco G, Nacoti M, Peseti A. Closed system endotracheal suctioning maintains lung volume during volume-controlled mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2001; 27 (4): 648-654.

185. Crimlisk JT, Paris R, McGonagle EG, Calcutt JA, Farber HW. The closed tracheal suction system: implications for critical care nursing. *Dimens Crit Care Nurs* 1994; 13 (6): 292-300.
186. Grossi SA. Closed endotracheal suction system for the prevention of hipoxemia. *Rev Esc Enferm USP* 1995; 29 (1): 26-33.
187. Harshbarger SA, Hoffman LA, Zullo TG, Pinsky MR. Effects of a closed tracheal suction system on ventilatory and cardiovascular parameters. *Am J Crit Care* 1992; 1 (3): 57-61.
188. Lee CK, Ng KS, Tan SG, Ang R. Effect of different endotracheal suctioning systems on cardiorespiratory parameters of ventilated patients. *Ann Acad Med Singapore* 2001; 30 (3): 239-244.
189. Weigl J, Bettstetter H. Indications for the use of closed endotracheal suction. Artificial respiration with high positive end-expiratory pressure. *Anaesthesist* 1994; 43 (6): 359-363.
190. Wu RS, Tao CW, Wong SY, Tan PP. Use of a closed-airway suctioning system during anesthesia. *Ma Zui Xue Za Zhi* 1993; 31 (1): 9-14.
191. Zielmann S, Grote R, Sydow M, Radke J, Burchardi H. Endotracheal suctioning using a 24-hour continuous system. Can costs and waste products be reduced? *Anaesthesist* 1992; 41 (8): 494-498.
192. Schön VR. Qualitätskontrolle von geschlossenen Systemen für endobronchiale Absaugung. *Krankenpflege Journal* 1995; 33: 308-312.
193. Castling D, Greenough A, Giffin F. Neonatal endotracheal suction: Comparison of open and closed suction techniques. *British Medical Journal of Intensive Care* 1995; 5: 218-221.

- 
194. Clark AP, Winslow EH, Tyler DO, White KM. Effects of endotracheal suctioning on mixed venous oxygen saturation and heart rate in critically ill adults. *Heart and Lung* 1990; 19: 552-557.
  195. Máttar JA, Sproesser AJ, Gomes MV. A comparative study of oxygen transport during open and closed methods of tracheal suctioning. *Intensive and Critical Care Digest* 1992; 11 (3): 57-58.
  196. Cogley M, Atkins M, Jones PL. Environmental contamination during tracheal suction. *Anaesthesia* 1991; 46:9 57-961.
  197. Cordero L, Sananes M, Ayers LW. Comparison of a closed (Trach Care MAC) with an open endotracheal suction system in small premature infants. *J Perinatol* 2000; 20 (3): 151-156.
  198. Conrad SA, George RB, Romero MD, Owens MW. Comparison of nosocomial pneumonia rates in closed and open tracheal suction system. *Chest* 1989; 117(S): 50.
  199. Mumford F. Use of a closed-suction catheter system on ventilated patients. *American Journal of Infection Control* 1991; 19: 103.
  200. Baker T, Taylor M, Wilson M, Rish J, Brazeal S. Evaluation of a closed system endotracheal suction catheter. *American Journal of Infection Control* 1989; 17: 97.
  201. Johnson KL, Kearney PA, Johnson SB, Niblett JB, McMillan NL, McClain RE. Closed versus open endotracheal suctioning: Cost and physiologic consequences. *Crit Care Med* 1994; 22: 658-666.
  202. Deppe SA, Kelly JW, Thoi LL, Chudy JH, Longfield RN, Ducey JP, Truwit ChL, Antopol MR. Incidence of colonization, nosocomial pneumonia, and mortality in critically ill patients using a Trach Care closed-suction system

- versus an open-suction system: Prospective, randomized study. *Crit Care Med* 1990; 18: 1389-1393.
203. Adams DH, Hughes M, Elliott TS. Microbial colonization of closed-system catheters used in liver transplant patients. *Intensive Crit Care Nurs* 1997; 13 (2): 72-76.
204. Combes P, Fauvage B, Oleyer C. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients, a prospective randomised evaluation of the Stericath closed suctioning system. *Intensive Care Med* 2000; 26: 878-882.
205. Vallés J, Artigas A, Rello J, Bonsoms N, Fontanals D, Blanch LL, Fernández R, Baigorri F, Mestre J. Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 1995; 122: 179-186.
206. Mahul Ph, Auboyer C, Jospe R, Ros A, Guerin C, El Khouri Z, Galliez M, Dumont A, Gaudin O. Prevention of nosocomial pneumonia in intubated patients: respective role of mechanical subglottic secretions and stress ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med* 1992; 18: 20-25.
207. Rello J, Soñora R, Jubert P, Artigas A, Rué M, Vallés J. Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 111-115.
208. Hoeven JV, Smulders CM. A randomised clinical trial of intermittent subglottic secretion drainage in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 2001; 27 (S2): 284.
209. Kollef MH, Skubas NJ, Sundt TM. A randomized clinical trial of continuous aspiration of subglottic secretions in cardiac surgery patients. *Chest* 1999; 116: 1339-1346.

- 
210. Metz C, Linde HJ, Göbel L, Göbel F, Taeger K. Influence of intermittent subglottic lavage on subglottic colonisation and ventilator-associated pneumonia. *Clin Intensive Care* 1998;9: 20-24.
211. Holzapfel L, Chevret S, Madinier G. Influence of long-term oro or nasotracheal intubation on nosocomial maxillary sinusitis and pneumonia: results of a prospective, randomized, clinical trial. *Crit Care Med* 1993; 21: 1132-1138.
212. Rouby JJ, Laurent P, Gosnach M, Cambau E, Lamas G, Zouaoui A. Risk factors and clinical relevance of nosocomial maxillary sinusitis in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 776-783.
213. Torres A, Gatell JM, Aznar E, El-Ebiary M, Puig de la Bellacasa J, Gonzalez J. Reintubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 137-141.
214. Rello J, Sonora R, Jubert P, Artigas A, Rue M, Valles J. Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 111-115.
215. Gentilello D, Thompson DA, Tonnesen AS, Hernandez D, Kapadia AS, Allen SJ, Houtchens BA, Miner ME. Effect of a rotating bed on the incidence of pulmonary complications in critically ill patients. *Critical Care Med* 1988; 16: 783-786.
216. Fink MP, Helmsmoortel CM, Stein KL, Lee PC, Cohn SM. The efficacy of an oscillating bed in the prevention of lower respiratory tract infection in critically ill victims of blunt trauma. A prospective study. *Chest* 1990; 97: 132-137.
217. De Boisblanc BP, Castro M, Everret B, Grender J, Walker CD, Summer WR. Effect of air-supported, continuous, postural oscillation on the risk of early

- ICU pneumonia in inotraumatic critical illness. *Chest* 1993; 103: 1543-1547.
218. Nelson LD, Choi SC. Kinetic therapy in critically ill trauma patients. *Clin Intensive Care* 1992; 37: 248-252.
219. Whiteman K, Nachtman L, Kramer D. Effects of continuous lateral rotation therapy on pulmonary complications in liver transplant patients. *Am J Crit Care* 1995; 4: 133-139.
220. Torres A, Serra-Batlles J, Ros E, Piera C, Puig de la Bellacasa J, Cobos A, Lomeña F, Rodriguez-Roisin R. Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position. *Annals of Internal Medicine* 1992; 116: 540-543.
221. Orozco-Levi M, Torres A, Ferrer M, Piera C, El-Ebiary M, Puig de la Bellacasa. Semirecumbent position protects from pulmonary aspiration but not completely from gastroesophageal reflux in mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1387-1390.
222. Ibañez J, Peñafiel A, Raurich JM, Marsé P, Jordá R, Mata F. Gastroesophageal reflux in intubated patients receiving enteral nutrition: effect of supine and semirrecumbent positions. *J Parenteral Enteral Nutrition* 1992; 16: 419-422.
223. Fernandez-Crehuet R, Diaz C, de Irala J, Martinez D, Salcedo I, Masa J. Nosocomial infection in an intensive care unit: Identification of risk factors. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18: 825-830.
224. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogué S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *The Lancet* 1999; 354: 1851-1858.

- 
225. Van Nieuwenhoven CA, Van Tie FL, Vandenbroucke-Grauls C, Strack van Schijndel R, Joore H, Ramsay G, Van Teel I, Bonten M. The effect of semi-recumbent position on development of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2001; 27 (S2): 285.
226. Valles J. Severe pneumonia: sources of infection and implications for treatment. *Sepsis* 1998; 1: 199-209.
227. Hanson LC, Weber DJ, Rutala WA. Risk factors for nosocomial pneumonia in the elderly. *Am J Med* 1992; 92: 161-166.
228. Heyland D, Cook DJ, Guyatt GH. Enteral nutrition in the critically ill patients: A critical review of the evidence. *Intensive Care Med* 1993; 19: 435-442.
229. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, McArdle AH, Booth FV, Morgenstein-Wagner TB, Kellum JM, Welling RE, Moore EE. Early enteral feeding compared with parenteral reduces postoperative septic complications: the results of a meta-analysis. *Ann Surg* 1992; 216: 172-183.
230. Moore FA, Moore EE, Jones TN, McCroskey BL, Peterson VM. Enteral nutrition versus parenteral nutrition following major abdominal trauma: reduced septic mortality. *J Trauma* 1989; 29: 916-923.
231. Montecalvo MA, Steger KA, Farber HW, Smith BF, Dennis RC, Fitzpatrick GF. Nutritional outcome and pneumonia in critically care patients randomized to gastric versus jejunal tube feedings. *Crit Care Med* 1992; 20: 1377-1387.
232. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH. Risk factor for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *N Engl J Med* 1994; 330: 377-381.
233. Apte NM, Karnard DR, Medhekar TP, Tilve GH, Moryne S, Bhave GG. Gastric colonization and pneumonia in intubated critically ill patients

- receiving stress ulcer prophylaxis: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med* 1992; 80: 590-593.
234. Kappstein I, Friedrich T, Hellinger P. Incidence of pneumonia in mechanically ventilated patients treated with sucralfate or cimetidine as prophylaxis for stress bleeding: bacterial colonization of the stomach. *Am J Med* 1991; 91 (S2A): 125S-131S.
235. Driks MR, Craven DE, Celli BR. Nosocomial pneumonia in intubated patients given sucralfate as compared with antacids or histamine type 2 blockers. *N Engl J Med* 1987; 317: 1376-1382.
236. Prod'hom G, Leuenberger PH, Koerfer J. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: antacid, ranitidine or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer. *Ann Intern Med* 1994; 120: 653-662.
237. Tryba M. Risk of acute stress bleeding and nosocomial pneumonia in ventilated intensive care unit patients: sucralfate versus antacids. *Am J Med* 1987; 83 (S): 117-124.
238. Laggner AN, Lenz K, Base W, Druml WC, Schneeweiss B, Grimm G. Prevention of upper gastrointestinal bleeding in long-term ventilated patients. Sucralfate versus ranitidine. *Am J Med* 1989; 86 (S6A): 81-84.
239. Miller K, Reichel M. Stress bleeding prophylaxis in elderly patients with hip fracture: the effect of gastric alkalisation. *Clin Intensive Care* 1992; 3 (5): S13-S18.
240. Tryba M. Sucralfate versus antacids or H<sub>2</sub>-antagonists for stress ulcer prophylaxis: a meta-analysis on efficacy and pneumonia rate. *Critical Care Med* 1991; 19: 942-949.
241. Cook DJ, Laine LA, Guyatt GH, Raffin TA. Nosocomial pneumonia and the role of gastric pH. A meta-analysis. *Chest* 1991; 100: 7-13.

- 
242. Cook DJ, Reeve BK, Scholes LC. Histamine-2-receptor antagonists and antacids in the critically ill population: stress ulceration versus nosocomial pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15: 437-442.
243. Martin LF, Mcl Booth FV, Karlstadt RG, Silverstein JH, Jacobs DM, Hampsey J, Bowman SC, D'Ambrosio CA, Rockhold FW. Continuous intravenous cimetidine decreases stress-related upper gastrointestinal hemorrhage without promoting pneumonia. *Critical Care Med* 1993; 21: 19-30.
244. Metz CA, Livingston DH, Smith JS, Larson GM, Wilson TH. Impact of multiple risk factors and ranitidine prophylaxis on the development of stress-related gastrointestinal bleeding: a prospective, multicenter, double-blind randomized trial. *Crit Care Med* 1993; 21: 1844-1849.
245. Bonten MJM, Gaillard CA, Van Der Geest S, Van Tiel FH, Beysens AJ, smeets HGW, Stobberingh EE. The role of intragastric acidity and stress ulcer prophylaxis on colonization and infection in mechanically ventilated ICU patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1825-1834.
246. Cerdá E, Aragón C, García A, Lázaro A, Fernández A. Neumonía en pacientes con profilaxis de ulcus de estrés y ventilación mecánica. Estudio retrospectivo. *Med Intensiva* 1988; (suppl): 266.
247. Cerdá E, Aragón C, García A, Lázaro A, Fernández A, López A. Profilaxis de ulcus de estrés. Estudio prospectivo, randomizado, comparando tres pautas. *Med Intensiva* 1988; (suppl): 238.
248. Pickworth KK, Falcone RE, Hoogeboom JE, Santanello SA. Occurrence of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated trauma patients: a comparison of sucralfate and ranitidine. *Critical Care Med* 1993; 21: 1856-1862.

249. Simms HH, De María E, McDonald L, Peterson D, Robinson A, Burchard KW. Role of gastric colonization in the development of pneumonia in critically ill trauma patients: results of a prospective randomized trial. *The Journal of Trauma* 1991; 31: 531-537.
250. Cook D, Guyatt G, Marshall J, Leasa D, Fuller H, Hall R, Peters S, Rutledge F, Griffith L, McLellan A, Wood G, Kirby A, for the Canadian Critical Care Trials Group. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1998; 338: 791-797.
251. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D, Dombret MC. Ventilator associated pneumonia caused by potentially drug resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 531-539.
252. Crouch S, Wunderink RG, Jones CB, Leeper KV. Ventilator associated pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*. *Chest* 1996; 109: 1019-1029.
253. Kollef MH, Vlasnik J, Sharpless L, Pasque C, Murphy D, Fraser V. Scheduled change antibiotic classes: A strategy to decrease the incidence of ventilator associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care* 1997; 156: 1040-1048.
254. Niederman MS. Is crop rotation of antibiotics the solution to a resistant problem in ICU? *Am J Respir Crit Care* 1997; 156: 1029-1031.
255. Gruson D, Hilbert G, Vargas F, Valentino R, Bebear C, Allery A, Bebear Ch, Gbikpi G, Cardinaud JP. Rotation and restrictive use of antibiotics in a medical intensive care uni. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 837-843.
256. Pugin J, Auckenthaler R, Lew DP, Suter PM. Oropharyngeal decontamination decreases incidence of ventilator-associated pneumonia. A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *JAMA* 1991; 265: 2704-2710.

- 
257. Mackie DP, Van Hertum WAJ, Schumburg T, Kuijper EC, Knape P. Prevention of infection in burns: experience with Selective Decontamination of the Digestive Tract in patients with extensive injuries. *The Journal of Trauma* 1992; 32: 570-575.
258. Korinek AM, Laisne MJ, Nicolas MH, Raskine L, Deroin V, Sanson-Lepors MJ. Selective Decontamination of the Digestive Tract in neurosurgical intensive care unit patients: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Critical Care Med* 1993; 21: 1466-1473.
259. Rocha LA, Martin MJ, Pita S. Prevention of nosocomial infection in critically ill patients by selective decontamination of the digestive tract. *Intensive Care Med* 1992; 18: 398-404.
260. Hartenauer U, Lawin TP, Fegeler W. Infection surveillance and Selective Decontamination of the Digestive Tract (SDD) in critically ill patients. Results of a controlled study. *Infection* 1990; 18 (suppl 1): 22-30.
261. Winter R, Humphreys H, Pick A, Mac Gowan P, Wilatts SM, Speller DCE. A controlled trial of selective decontamination of the digestive tract in intensive care and its effect on nosocomial infection. *J Antimicrob Chemother* 1992; 30: 73-87.
262. Liberati A, Brazzi L, Torri V, Van Saene HKF, Langer M. Selective Decontamination of the Digestive Tract Trialists' Collaborative Group. Meta-analysis of randomised controlled trials of selective decontamination of the digestive tract. *BMJ* 1993; 307: 525-532.
263. Rodríguez-Roldán JM, Altuna-Cuesta A, López A, Carrillo A, García J, León J, Martínez-Pellús AJ. Prevention of nosocomial lung infection in ventilated patients: use of an antimicrobial pharyngeal nonabsorbable paste. *Critical Care Med* 1990; 18: 1239-1242.

264. Nardi G, Di Silvestre A, De Monte A, Massarutti D, Proietti A, Grazia M, Lesa L, Zussino M. Reduction in gram-positive pneumonia and antibiotic consumption following the use of a SDD protocol including nasal and oral mupirocin. *European Journal of Emergency Medicine* 2001; 8: 203-214.
265. Wiener J, Itokazu G, Nathan C, Kabins SA, Weinstein RA. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of selective digestive decontamination in a medical-surgical intensive care unit. *Clinical Infectious Diseases* 1995; 20: 861-867.
266. Gastinne H, Wolff M, Delatour F, Faurisson F, Chevret S, for the French Study Group of Selective Decontamination of the Digestive Tract. *N Engl J Med* 1992; 326: 594-599.
267. Hammond JM, Potgieter PD, Saunders GL. Selective decontamination of the digestive tract in multiple trauma patients. Is there a role? Results of a prospective, double-blind, randomized trial. *Critical Care Med* 1994; 22: 33-39.
268. Ferrer M, Torres A, Gonzalez J, Puig de la Bellacasa J, El-Ebiary M, Roca M. Utility of selective digestive decontamination in mechanically ventilated patients. *Ann Intern Med* 1994; 120: 389-395.
269. Hammond JM, Potgieter PD, Saunders GL, Forder AA. Double-blind study of selective decontamination of the digestive tract in intensive care. *The Lancet* 1992; 340: 5-9.
270. Heyland D, Cook DJ, Jaeschke R, Griffith L, Lee HN, Guyatt GH. Selective Decontamination of the Digestive Tract. An overview. *Chest* 1994; 105: 1221-1229.
271. Nathens AB, Marshall JC. Selective Decontamination of the digestive Tract in surgical patients. A systematic review of the evidence. *Arch Surg* 1999; 134: 170-176.

- 
272. Redman R, Ludington E, Crocker M, Wittes J, Bellm L, Carlet J and the VAP Advisory Group. Analysis of respiratory and non-respiratory infections in published trials of Selective Digestive Decontamination. *Intensive Care Med* 2001; 27 (S2): 285.
273. D'Armico R, Pifferi S, Leonetti C, Torri V, Tinazzi A, Liberati A. Effectiveness of antibiotic prophylaxis in critically ill adult patients. *Br Med J* 1998; 316: 1275-1285.
274. Vandebroucke-Grauls CM, Vandebroucke JP. Effect of selective decontamination of the digestive tract on respiratory tract infections and mortality in intensive care units. *The Lancet* 1991; 338: 859-862.
275. Selective Decontamination of the Digestive Tract Trialists Collaborative Group: Meta-analysis of randomized controlled trials of selective decontamination of the digestive tract. *Br Med J* 1993; 307: 525-532.
276. Kollef M. The role of selective digestive tract decontamination on mortality and respiratory tract infections: a meta-analysis. *Chest* 1994; 105: 1101-1108.
277. Hurley JC. Prophylaxis with enteral antibiotics in ventilated patients: selective decontamination or selective cross-infection?. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 941-947.
278. Verwaest C, Verhaegen J, Fernandine P, Schetz M, Van den Berghe G, Verbist L, Lauwers P. Randomized controlled trial of selective digestive decontamination in 600 mechanically ventilated patients in a multidisciplinary intensive care unit. *Crit Care Med* 1997; 25: 63-71.
279. Nardi G, Valentini U, Proietti A. Epidemiological impact of prolonged systematic use of topical SDD on bacterial colonization of the tracheobronchial tree and antibiotic resistance. *Intensive Care Med* 1993; 19: 273-278.

- 
280. Feely TW, DuMoulin GC, Hedley-Whyte J, Bushnell LS, Gilbert JP, Feingold DS. Aerosol polymyxin and pneumonia in seriously ill patients. *N Engl J Med* 1975; 293: 471-475.
281. Klic JK, DuMoulin GC, Hedley-Whyte J. Prevention of gram negative bacillary pneumonia using polymyxin aerosol as prophylaxis. *J Clin Invest* 1975; 55: 514-519.
282. Klastersky J, Huysmans E, Weerts D. Endotracheally administered gentamicin for the prevention of infections of the respiratory tract in patients with tracheostomy: A double-blind study. *Chest* 1974; 65: 650-654.
283. Lepper MH, Kofman S, Blatt N. Effect of antibiotics used singly and in combination on the tracheal flora following tracheostomy in poliomyelitis. *Antibiot Chemoter* 1954; 4: 829-833.
284. Feeley TW, Du Moulin GC, Hedley-Whyte J, Bushell LS, Gilbert JP, Feingold DS. Aerosol polymyxin and pneumonia in seriously ill patients. *N Engl J Med* 1975; 292: 471-475.
285. Sprunt K, Redman W. Evidence suggesting importance of role of interbacterial inhibition in maintaining balance of normal flora. *Ann Intern Med* 1968; 68: 579-590.
286. Greenfield S, Teres D, Bushnell LS, Hedley-Whyte J, Feingold DS. Prevention of gram-negative bacillary pneumonia using aerosol polymyxin as prophylaxis. *J Clin Invest* 1973; 52: 2935-2940.
287. Mandelli M, Mosconi P, Langer M, Cigada M, and Intensive Care Unit Group of Infection Control. Prevention of pneumonia in an intensive care unit: A randomized multicenter clinical trial. *Critical Care Med* 1989; 17: 501-505.
288. Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia. A multivariate analysis. *JAMA* 1993; 270: 1965-1970.

- 
289. Sirvent JM, Torres A, El-Ebiary M, Castro P, De Batle J, Bonet A. Protective effect of intravenously administered cefuroxime against nosocomial pneumonia in patients with structural coma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1729-1734.
290. DeRiso AJ, Ladowski JS, Dillon TA, Justice JW, Peterson AC. Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest* 1996; 109: 1556-1561.
291. Rumbak MJ, Cancio MR. Significant reduction in methicillin resistant staphylococcus aureus ventilator associated pneumonia associated with the institution of a preventive control. *Crit Care Med* 1995; 23: 1200-1203.
292. The Intravenous Immunoglobulin Study Group. Prophylactic intravenous administration of standard immune globulin as compared with core-lipoplysaccharide immune globulin in patients at high risk of postsurgical infection. *N Engl J Med* 1992; 327: 234-240.
293. Maher DW, Lieschke GJ, Green M. Filgrastim in patients with chemotherapy induced febrile neutropenia: a double blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1994; 121: 492-501.
294. Mitchell PL, Morland B, Stevens MC. Granulocyte colony stimulating factor in established febrile neutropenia: a randomized study of pediatric patients. *J Clin Oncol* 1997; 15: 1163-1170.
295. Heard SO, Fink MP, Gamelli RL, Solimkin JS, Joshi M, Trask AL. Effect of prophylactic administration of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (filgrastim) on the frequency of nosocomial infections in patients with acute traumatic brain injury or cerebral haemorrhage. *Crit Care Med* 1998; 26: 748-754.

- 
296. Docke WD, Randow F, Syrbe HP. Monocyte deactivation in septic patients: restoration by interferon gamma treatment. *Nature Med* 1997; 3: 678-681.
297. Jaffe HA, Buhl R, Mastrangeli A, Holroyd KJ, Saltini C, Czerski D, Jaffe HS, Kramer S, Sherwin S, Crystal RG. Organ specific cytokine therapy: local activation of mononuclear phagocytes by delivery of an aerosol of recombinant interferon gamma to the human lung. *J Clin Invest* 1991; 88: 297-302.
298. Dries DJ, Jurkovich GJ, Maier RV. Effect of interferon gamma on infection related death in patients with severe injuries. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Surg* 1994; 129: 1031-1041.
299. Wasserman D, Ioannovich JD, Hinzmann RD. Interferon-gamma in the prevention of severe burn-related infections: a European phase III multicenter trial. *Crit Care Med* 1998; 26: 434-439.
300. Polk HC, Cheadle WG, Livingston DH, Rodriguez JL, Starko KM, Izu AE, Jaffe HS, Sonnenfeld G. A randomized prospective clinical trial to determine the efficacy of interferon gamma in severely injured patients. *Am J Surg* 1992; 163: 191-196.
301. Greenberger MJ, Kunkel SL, Strieter RM, Lukacs NW, Bramson J, Gaudie J. IL-12 gene therapy protects mice in lethal klebsiella pneumonia. *J Immunol* 1996; 157: 3006-3012.
302. Fayon MJ, Tucci M, Lacroix J. Nosocomial pneumonia and tracheitis in a pediatric intensive care unit: a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 162-169.
303. Gennari R, Alexander JW. Arginine, glutamine and dehydroepiandrosterone reverse the immunosuppressive effect of prednisone during gut-derived sepsis. *Crit Care Med* 1997; 25: 1207-1214.

- 
304. Fernandez-Crehuet R, Diaz C, de Irala J, Martinez D, Salcedo I, Masa J. Nosocomial infection in an intensive care unit: Identification of risk factors. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18: 825-830.
305. Prekates A, Nanas S, Floros J. Predisposing factors for ventilator associated pneumonia in general ICU. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: A562.
306. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. *Infect Control* 1982; 3: 327-333.
307. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. *Respir Care* 1983; 28: 221-232.
308. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. *Am J Infect Control* 1983; 11: 230-244.
309. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. *Am J Infect Control* 1994; 22: 247-292.
310. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. *MMRW* 1997; 46 (RR-1): 1-79.
311. Olds JW, Kisch AL, Eberle BJ, Wilson JN. *Pseudomonas aeruginosa* respiratory tract infection acquired from a contaminated anesthesia machine. *American Review of Respiratory Disease* 1972; 105: 628-632.
312. Phillips I, Spencer G. *Pseudomonas aeruginosa* cross-infection due to contaminated respiratory apparatus. *The Lancet* 1965; 2: 1325-1327.
313. Tinne JE, Gordon AM, Bain WH, Mackey WA. Cross infection by *Pseudomonas aeruginosa* as a hazard of intensive surgery. *Br Med J* 1967; 4: 313-315.

- 
314. Joseph JM. Disease transmission by inefficiently sanitized anesthetizing apparatus. *JAMA* 1952; 149: 1196-1198.
315. Beck A, Zadeh . Infection by anaesthetic apparatus. *The Lancet* 1968; 1: 533-534.
316. Babington PC, Baker AB, Johnston HH. Retrograde spread of organisms from ventilator to patient via the expiratory limb. *The Lancet* 1971; 3: 161-62.
317. Du Moulin GC, Saubermann AJ. The anesthesia machine and circle system are not likely to be sources of bacterial contamination. *Anesthesiology* 1977; 47: 353-358.
318. Ziegler C, Jacoby J. Anesthetic equipment as a source of infection. *Anesth Analg* 1956; 35: 451-459.
319. Pandit SK, Mehta S, Agarwal SC. Risk of cross infection from inhalation anesthetic equipment. *Br J Anaesth* 1967; 39: 838-844.
320. Stark DCC, Green CA, Pask EA. Anaesthetic machines and cross infections. *Anaesthesia* 1962; 17: 12-20.
321. Ping FC, Oulton JL, Smith JA. Bacterial filters: are they necessary on anesthetic machines? *Can Anaesth Soc J* 1979; 26: 415-419.
322. Atkinson MC, Girgis Y, Broome IJ. Extent and practicalities of filter use in anaesthetic breathing circuits and attitudes towards their use: a postal survey of UK hospitals. *Anaesthesia* 1999; 54: 37-41.
323. Subayi L, Chergui K, Beydon L. Filtres échangeurs de chaleur et d'humidité pour le conditionnement des gaz inspirés en anesthésie-réanimation de l'adulte. *Ann Fr Anesth Réanim* 1998; 17: 699-708.

- 
324. Lumley J, Holdcroft A, Gaya H, Darlow HM, Adams DJ. Expiratory bacterial filters. *The Lancet* 1976; 22-23.
325. Hogarth I. Anaesthetic machine and breathing system contamination and the efficacy of bacterial/viral filters. *Anaesth Intensive Care* 1996; 24 (2): 154-163.
326. Harrison L. A survey of ventilator circuitry changing practices in the UK. *Nurs Crit Care* 1997; 2 (6): 267-271.
327. Buckley PM. Increase in resistance of in-line breathing filters in humidified air. *British Journal of Anaesthesia* 1984; 56: 637-643.
328. Cochs J, Casals P, Villalonga R, Vences A, Irujo J, Suárez M. Profilaxis de la contaminación cruzada, enfermo-aparato de anestesia-enfermo, mediante filtros. *Rev Esp Anestesiología Reanimación* 1994; 41: 322-327.
329. Prasad KK, Chen L. Complications related to the use of a heat and moisture exchanger. *Anesthesiology* 1990; 72: 958.
330. Chiaranda M, Verona L, Pinamonti O, Dominioni L, Minoja G, Conti G. Use of heat and moisture exchanging (HME) filters in mechanically ventilated ICU patients: influence on airway flow-resistance. *Intensive Care Med* 1993; 19: 462-466.
331. Eckerbom B, Lindholm CE. Laboratory evaluation of heat and moisture exchangers. Assessment of the Draft International Standard (ISO/DIS 9360) in practice. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1990; 34: 291-295.
332. Eckerbom B, Lindholm CE. Performance evaluation of six heat and moisture exchangers according to the Draft International Standard (ISO/DIS 9360). *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1990; 34: 404-409.

- 
333. Haas CF, Weg JG, Kettell CW, Caldwell EJ, Zaccardelli DS, Les Brown D. Effects of dense, high-volume, artificial surfactant aerosol on a heated exhalation filter system. *Critical Care Med* 1993; 21: 125-130.
334. French CJ, Bellomo R, Buckmaster J. Effect of ventilation equipment on imposed work of breathing. *Critical Care and Resuscitation* 2001; 3: 148-152.
335. Craven DE, Goularte TA, Make BJ. Contaminated condensate in mechanical ventilator circuits. A risk factor nosocomial pneumonia?. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 625-628.
336. Goetz ML, Pottecher B, Eberhardt R, Vautravers MJ, Pottecher T. Prevention of exogenous respiratory infection. *Agressologie* 1990; 31: 483-488.
337. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. Acute Physiology And Chronic Health Evaluation-II (APACHE-II): A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-829.
338. Teasdale G, Jennet B. Assessment of coma and impaired consciousness. Glasgow Coma Scale: A practical scale. *The Lancet* 1974; 2: 81-84.
339. Torres A, Carlet J, and Members of the European Task Force on ventilator-associated pneumonia. Ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2001; 17: 1034-1045.
340. Ferrer R, Bauer T, Torres A. Prevención de la neumonía asociada a ventilación mecánica. Evaluación del coste-beneficio de las estrategias actuales. *Med Clínica* 2000; 115: 510-515.
341. Guardiola JJ, Sarmiento X, Rello J. Neumonía asociada a ventilación mecánica: riesgos, problemas y nuevos conceptos. *Med Intensiva* 2001; 25: 113-123.

- 
342. Eggimann Ph, Pittet D. Infection control in the ICU. *Chest* 2001; 120: 2059-2093.
343. Thomachot L, Vialet R, Arnaud S, Barberon B, Michel-Nguyen A, Martin C. Do the components of heat and moisture exchanger filters affect their humidifying efficacy and the incidence of nosocomial pneumonia?. *Critical Care Med* 1999; 27: 923-928.
344. Leone M, Bourgoïn A, Giuly E, Antonini F, Dubuc M, Viviani X, Albanese J, Martin C. Influence on outcome of ventilator-associated pneumonia in multiple trauma patients with head trauma treated with selected digestive decontamination. *Critical Care Med* 2002; 30: 1741-1746.
345. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in Health-Care facilities, 1994. *MMWR* 1994; 43 (RR13): 1-132.
346. Ministerio de Sanidad y Consumo. Control de la transmisión nosocomial de la tuberculosis, 1995. Madrid: Centro de Publicaciones 1995; 1-132.

# *Anexo I*





**MUESTRAS, MICROORGANISMOS Y ANTIBIOGRAMAS**

Muestra:							
Fecha:							
Microorganismo:							
Nº Colonias:							
Coloniza o Infecta:							
Endógena-Exógena:							
Amikacina							
Amoxicilina							
Amoxi/Clavulanico							
Ampicilina							
Ampi/Sulbactam							
Cefazolina							
Cefepime							
Cefotaxima							
Ceftazidima							
Cefuroxima							
Ciprofloxacino							
Eritromicina							
Gentamicina							
Imipenem							
Levofloxacino							
Meropenem							
Oxacilina							
Penicilina-G							
Piperacilina							
Piper/tazobactam							
Quinu/Dalfopristina							
Teicoplanina							
Tobramicina							
Trimetropin/Sulfa							
Vancomicina							



## *Anexo II*

## **FICHA DE PUNTUACION APACHE-II.**

El sistema de puntuación APACHE-II se genera por medio de 3 apartados:

### A) Puntuación por estado de salud agudo.

Consiste en el peor de los valores de 12 variables durante las primeras 24 horas de estancia del paciente en la UCI. De las 12 variables, 11 variables son objetivas y una variable es subjetiva (el estado neurológico).

A cada variable objetiva se le asigna una puntuación entre 0 a 4 según el peor valor que haya presentado.

La puntuación del estado neurológico se obtiene restando a 15 puntos la peor puntuación de la Glasgow Coma Scale que haya presentado el paciente. El estado neurológico puede tener una puntuación entre 0 a 12.

### B) Puntuación por edad

Para estimar la gravedad en relación con la edad del paciente, se le adjudica una puntuación total de 0 a 6.

### C) Puntuación por estado de salud crónico.

En base a la existencia previa o no de insuficiencia grave de un órgano o estado de inmunodepresión, se adjudican de 0 a 5 puntos según el tipo de ingreso (médico, quirúrgico electivo o quirúrgico urgente).

La puntuación total del sistema APACHE-II se obtiene sumando los puntos de todas las variables: estado de salud agudo (11 variables objetivas y el estado neurológico), edad y estado de salud crónico.

**A) Puntuación por estado de salud agudo.****A.I) Puntuación de las 11 variables objetivas.**

Se obtiene en base al peor de los valores durante las primeras 24 horas de estancia del paciente en la UCI.

Puntuación ▶	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Variables ▼									
T <sup>a</sup>	>41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	<29,9
PAM	>160	130-159	110-129		70-109		50-69		<49
FC	>180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<39
FR	>50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<5
IG									
a)PO <sub>2</sub> (A-a) si FiO <sub>2</sub> >0,5	>500	350-499	200-349		<200				
b)PaO <sub>2</sub> si FiO <sub>2</sub> < 0,5					>70	61-70		55-60	<55
PH arterial	>7,70	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
Natremia (mEq/l)	>180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
Potasemia (mEq/l)	>7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		<2,5
Creatininemia (mg/dl)	>3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Hematocrito (%)	>60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Leucocitemia (leucocitos/l)	>40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1

[T<sup>a</sup>: Temperatura en °C; PAM: Presión Arterial Media en mm Hg; FC: Frecuencia cardíaca en latidos por minuto; FR: Frecuencia respiratoria en respiraciones por minuto; IG: intercambio gaseoso, que se calculará según la FiO<sub>2</sub> por medio del PO<sub>2</sub>(A-a) o de la PaO<sub>2</sub>; FiO<sub>2</sub>: Fracción inspirada de oxígeno; PO<sub>2</sub>(A-a): Gradiente alveolo-arterial de la presión de oxígeno en mm Hg; PaO<sub>2</sub>: Presión arterial de oxígeno en mm Hg].

Puntuación de las 11 variables objetivas:

A.II) Puntuación del estado neurológico.

Se obtiene restando a 15 puntos la peor puntuación de la Glasgow Coma Scale (GCS) que haya presentado el paciente en las primeras 24 horas de estancia en la UCI.

El sistema de puntuación Glasgow Coma Scale (GCS), se genera por medio de 3 apartados:

a) Apertura ocular Puntos

- Espontánea 4
- Al habla 3
- Al dolor 2
- Ninguna 1

b) Respuesta verbal Puntos

- Orientación 5
- Conversación confusa 4
- Términos inapropiados 3
- Sonidos incomprensibles 2
- Ninguna 1

c) Respuesta motora Puntos

- Obedece órdenes 6
- Localización 5
- Retirada 4
- Flexión anormal 3
- Extensión 2
- Ninguna 1

Puntuación del estado neurológico (15 - GCS):	
---	--

<b>A) Puntuación por estado de salud agudo:</b>	
---	--

**B) Puntuación por edad.**

Puntos	0	2	3	5	6
Edad	<45	45-54	55-64	65-74	>75

<b>B) Puntuación por edad:</b>	
--------------------------------	--

**C) Puntuación por estado de salud crónico.**

Si el paciente tiene historia de insuficiencia grave de un órgano o sistema, o está inmunodeprimido, se puntuará de la siguiente manera:

- En el caso de pacientes no quirúrgicos o que han sufrido cirugía urgente: 5 puntos
- En el caso de pacientes que han sufrido cirugía electiva: 2 puntos

La insuficiencia orgánica o el estado de inmunodepresión debe existir antes del ingreso hospitalario y se deben ajustar a alguno de los siguientes criterios:

- Hígado: Cirrosis diagnosticada por biopsia y documentada por hipertensión portal; episodios previos de hemorragia digestiva atribuidos a hipertensión portal; episodios anteriores de insuficiencia hepática o de encefalopatía hepática.
- Cardiovascular: Clase IV de la New York Heart Association (disnea de reposo).
- Respiratorio: Enfermedad pulmonar crónica obstructiva o restrictiva o vascular que produzca restricción severa al ejercicio (por ejemplo, incapacidad para subir escaleras o realizar las labores domésticas); o situación crónica documentada de hipoxia crónica, hipercapnia, policitemia secundaria, hipertensión pulmonar severa (>40 mm Hg) o dependencia de un respirador.
- Renal: En programa de diálisis crónica.
- Inmunodepresión: Pacientes que han recibido fármacos que suprimen la resistencia a la infección (por ejemplo, inmunosupresores, quimioterapia, radiación o dosis altas de esteroides) o tienen una enfermedad suficientemente evolucionada como para suprimir la resistencia a la infección (por ejemplo, leucemia, linfoma o SIDA).

<b>C) Puntuación por estado de salud crónico:</b>	
---	--

<b>A) PUNTUACIÓN APACHE-II (A+B+C):</b>	
---	--

\* Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. Acute Physiology And Chronic Health Evaluation-II (APACHE-II): A severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 13: 818-829.

\* Teadsdale G, Jennet B. Assessment of coma and impaired consciousness. Glasgow Coma Scale (GCS): A practical scale. Lancet 1974; 2: 81-84.