

NEUMONÍA INTRAHOSPITALARIA: INTRODUCCIÓN, CONCEPTO, EPIDEMIOLOGÍA Y PATOGENIA

José Javier Jareño Esteban, Francisco Villegas Fernández, Luis Callol Sánchez

RESUMEN

La neumonía nosocomial no es la infección intrahospitalaria más frecuente, pero sí la asociada con una mayor morbilidad y mortalidad hospitalaria. Su incidencia se sitúa en los 5-15 casos por 1.000 pacientes hospitalizados y se contrae tras una estancia mínima de 48 horas ingresado en el hospital.

Las diferentes sociedades médicas nacionales e internacionales han publicado diferentes normativas y guías al respecto (ATS-1996), (SEPAR-1997) sobre esta entidad. Recientemente la ATS y la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) han publicado una nueva normativa (2005), que introduce novedades en el concepto de neumonía nosocomial. Nuevas entidades, como la neumonía que presentan los pacientes de los sistemas de salud, por precisar cuidados habituales o bien porque viven en instituciones, residencias, etc., se añaden al concepto de neumonía nosocomial. Asimismo, aspectos como la administración reciente de antibioterapia, hospitalizaciones previas, tratamientos con quimioterapia o hemodiálisis, son tenidos en cuenta para definir a los pacientes afectados de neumonía nosocomial.

En el aspecto etiológico se introduce el concepto de infección por gérmenes multirresistentes, haciendo hincapié en los factores de riesgo que favorecen su aparición, al presentar éstos un incremento muy apreciable de la morbilidad y mortalidad.

Aspectos como la patogénesis de la enfermedad se abordan en este capítulo, siendo los factores de riesgo modificables, el diagnóstico

y tratamiento temas abordados en un siguiente capítulo de esta monografía.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad las neumonías constituyen la causa más frecuente de mortalidad por causa infecciosa en el mundo. La neumonía nosocomial (NN) o adquirida en el hospital constituye una causa frecuente entre las infecciones intrahospitalarias, si bien no es la infección nosocomial más frecuente, lugar que ocupa la infección urinaria si es la que comporta una mayor morbilidad y mortalidad.

La definición de NN ha ido evolucionando y en los últimos años su concepto ha sido modificado englobando en la actualidad entidades como la neumonía asociada a ventilador (NAV) y más recientemente la neumonía en pacientes que viven en instituciones o residencias (NAR). La publicación reciente de guías por sociedades médicas nacionales (Grupo TIR) (SEPAR), e internacionales (ATS-IDSA), etc., para el manejo de estas entidades está contribuyendo a un mejor conocimiento de las mismas⁽¹⁾.

NIVELES DE EVIDENCIA

En este capítulo, a lo largo del mismo y con la finalidad de una mejor comprensión del mismo se exponen los diferentes niveles de evidencia observados en los estudios y referencias bibliográficas revisados.

– *Nivel I (alta evidencia)*. Evidencia obtenida de estudios bien dirigidos diseñados, randomizados y controlados.

TABLA 1. Conceptos sobre neumonía nosocomial, neumonía asociada a ventilador y neumonía en pacientes que viven en residencias y que precisan cuidados de salud

- *Neumonía nosocomial o adquirida en el hospital.* Neumonía que ocurre 48 horas o más después de un ingreso en el hospital, y que no ha sido incubado en los días previos al ingreso.
- *Neumonía nosocomial de comienzo precoz.* Neumonía que es diagnosticada dentro de los primeros cuatro días de estancia en el hospital.
- *Neumonía nosocomial de comienzo tardío.* Neumonía que es diagnosticada en los cinco días o más del ingreso hospitalario
- *Neumonía asociada a ventilador.* Neumonía que aparece pasadas las 48-72 horas de la intubación endotraqueal.
- *Neumonía en pacientes que viven en instituciones o residencias.*
 Incluye algunos pacientes que fueron hospitalizados por dos o más días dentro de los 90 días previos de la infección.
 Viven en residencias y precisan cuidados mínimos de salud.
 Pacientes que han recibido de forma reciente tratamiento antibiótico iv en los 90 días precedentes, o quimioterapia y pacientes con neumonía que precisa cuidados de salud pasados 30 días de la infección actual.
 Pacientes que han sido atendidos en una unidad de hemodiálisis.

- *Nivel II (evidencia moderada).* Evidencia obtenida de estudios bien diseñados, controlados sin randomización, Se incluyen los resultados de grandes series con análisis sistematizado de enfermedades y con etiología microbiológica. Se incluyen los resultados de estudios de nuevas terapias obtenidas de ensayos no randomizados.

- *Nivel III (evidencia baja).* Evidencia obtenida de estudios de casos y de opiniones de expertos. Recomendaciones de tratamientos con antibióticos sin observación clínica.

CONCEPTOS (Tabla 1)

La neumonía nosocomial (NN), la neumonía asociada a ventilador (NAV) y la neumonía en pacientes de los sistemas de salud y que viven en instituciones o residencias (NAR) son causa importante de morbilidad y mortalidad, a pesar de los avances en la terapia antimicrobiana, las medidas preventivas y las diferentes terapias de soporte aplicadas a los pacientes⁽¹⁾.

A lo largo de estos dos capítulos nos referiremos a estas neumonías que afectan a sujetos inmunocompetentes; por consiguiente son excluidos los pacientes inmunocomprometidos, infectados por VIH-SIDA, o con inmunosupresión en el contexto de enfermedades hematológicas o por otras neoplasias.

La neumonía nosocomial (NN) es definida como una neumonía que ocurre a las 48 horas o más después de la admisión hospitalaria y que no ha estado incubándose en el tiempo de admisión^(1,2). La NN puede ser manejada dependiendo del grado de severidad en una planta de hospitalización convencional o en una unidad de cuidados intensivos (UCI). La neumonía asociada a ventilador (NAV), se define como aquella que aparece después de las 48-72 horas de la intubación endotraqueal ^(2,3).

La neumonía en pacientes de los sistemas de salud y que viven en instituciones o residencias (NAR) incluye a pacientes que fueron ingresados en un hospital de agudos duran-

te dos o más días dentro de los 90 días de la infección, incluyéndose los que han recibido recientemente tratamiento antibiótico intravenoso, quimioterapia, etc. También son incluidos los pacientes con neumonía que precisa cuidados de salud pasados 30 días de la infección actual. Finalmente, se incluyen los pacientes que contraen neumonías y son atendidos en una unidad de hemodiálisis^(2,4,5).

Los agentes responsables de la NN, NAV y la NAR presentan una gran variabilidad de unos hospitales a otros, por lo que es necesario siempre que sea posible contar con una confirmación microbiológica, mediante la realización de cultivos cuantitativos del tracto respiratorio inferior, todo ello nos permitirá seleccionar el tratamiento antibiótico más adecuado.

La NN, NAV y la neumonía NAR presentan una elevada mortalidad en aquellos pacientes que la contraen y la decisión de elección de una terapia antibiótica adecuada es muy importante, puesto que un fallo inicial o inapropiado en la selección de la antibioterapia comporta un factor pronóstico desfavorable y un incremento de la mortalidad de los pacientes (Fig. 1).

Finalmente, deben ser desarrolladas medidas de prevención que modifiquen los factores de riesgo en estas infecciones con la finalidad de disminuir la prevalencia e incidencia de las mismas.

EPIDEMIOLOGÍA

Incidencia

La neumonía adquirida en el hospital es la segunda causa de infección nosocomial, después de la infección urinaria y es generalmente producida por infecciones bacterianas; su presencia incrementa la morbilidad y la mortalidad y prolonga la estancia hospitalaria de los pacientes en aproximadamente 10 días, originando un incremento apreciable de los costes sanitarios por paciente^(1,6).

Aun no existiendo datos precisos la NN se presenta en 5-10 casos / 1.000 ingresos hospitalarios, pudiendo alcanzar entre 6-20 casos

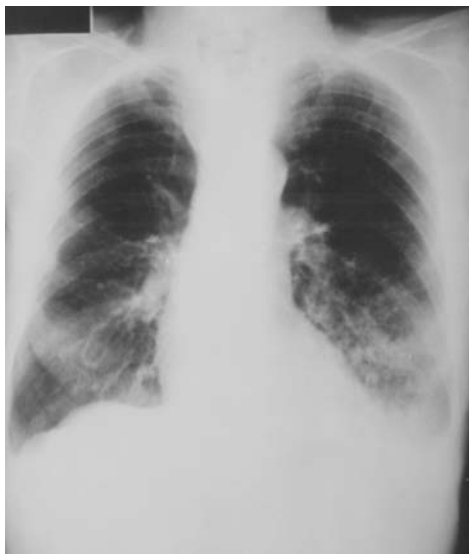


FIGURA 1. Neumonía nosocomial en paciente anciano procedente de residencia y precisando cuidados de salud.

en pacientes ingresados en UCI y en pacientes sometidos a ventilación mecánica⁽⁶⁻¹²⁾.

El diagnóstico de la NN y, en mayor medida, la NAV, presentan en ocasiones dificultades en su determinación por lo que la obtención de cultivos semicuantitativos de las vías aéreas inferiores constituyen una necesidad imperiosa ante todo paciente con esta patología⁽¹³⁾.

La NN representa una causa frecuente de infección en los pacientes hospitalizados y en las UCIS, alcanzando al 25 % de los pacientes hospitalizados y constituye la principal indicación de antibioterapia en estas unidades. La necesidad de ventilación mecánica invasiva en pacientes con grave compromiso respiratorio incrementa la probabilidad de contraer una NAV entre un 9-27 %, aumentando a medida que se prolonga esta terapia. La intubación contribuye enormemente a incrementar el riesgo de infección nosocomial en las vías aéreas inferiores y el 50 % de neumonías ocurren en los primeros días de la intubación. El riesgo de contraer una NN disminuye en aquellos

pacientes que son sometidos a ventilación no invasiva⁽¹⁵⁻¹⁶⁾.

Tiempo de instauración

El tiempo de comienzo o de inicio de la neumonía constituye un importante factor de riesgo para patógenos específicos en pacientes con NN, NAV y NAR. El inicio precoz, definido como el proceso que se inicia en los primeros cuatro días de la hospitalización, generalmente tiene buen pronóstico y son infecciones producidas por bacterias sensibles a los antibióticos. Sin embargo las que se producen con más de cinco días de hospitalización son producidas por gérmenes resistentes a los antibióticos y su aparición se asocia a un incremento de la morbilidad y mortalidad. No obstante, aquellos pacientes que presentan NN de comienzo precoz pero con hospitalización previa en los últimos días y que requirieron tratamiento antibiótico podrían ser contemplados como pacientes con sospecha de presentar infección por gérmenes resistentes⁽¹⁷⁾.

Mortalidad

La mortalidad cruda por NN es alta entre los pacientes que la contraen y se sitúa entre un 30-70 %, sin embargo este elevado porcentaje de mortalidad puede estar influenciada por otros factores como son comorbilidad y las enfermedades subyacentes de los pacientes. Realmente la mortalidad por esta entidad podría estar situada entre un 30-50 % de los pacientes. La mortalidad por NN, NAV y NAR se ha visto incrementada por gérmenes como *Acinetobacter*, *Pseudomona aeruginosa*, etc.^(18,19).

Finalmente, en la tabla 2 exponemos los aspectos epidemiológicos de mayor interés en las neumonías nosocomiales.

Etiología (Tabla 3)

Los agentes responsables de la NN, NAV y NAR son muy variados; habitualmente son de origen polimicrobiano, siendo excepcional los patógenos como: hongos, virus u otros agentes responsables de neumonías en pacientes con compromiso de la inmunidad. Los gér-

menes que con mayor frecuencia se aíslan son: bacilos aerobios Gramnegativos (*Escherichia coli*, *P aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter*, etc.). Entre los agentes infecciosos Grampositivos se encuentran: *Stafilococcus aureus* (frecuente en pacientes con diabetes mellitus, politraumatismos, etc.), siendo las cepas meticilin resistentes, las que de forma más emergente han aparecido en los últimos años. Los agentes que habitualmente colonizan la vía aérea superior (*Streptococcus*, *Neisseria*, etc.) puede en ocasiones afectar a las vías aéreas distales, originando neumonías en pacientes inmunocompetentes^(9,20-22).

Las neumonías por agentes polimicrobianos son muy frecuentes en pacientes con síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA). Las neumonías por aspiración son raras en pacientes intubados, pero son frecuentes en pacientes con alteraciones neurológicas y del nivel de conciencia.

En el anciano y en pacientes con NAR constituyen una población con características especiales. En estos pacientes se ha comprobado, como las bacterias: *Stafilococcus aureus*, bacilos Gramnegativos y *Streptococcus pneumoniae* por este orden son los agentes patógenos más frecuentes en originarlas⁽²³⁾

Diversos estudios epidemiológicos que se han realizado en los últimos años (2000-2003) (EE.UU.) nos han revelado cómo existen escasas diferencias entre los patógenos causantes de la NN que no precisa ventilación y la NAV. Incluso han sido observadas mayores resistencias a antibióticos en pacientes con NN que no han precisado intubación⁽¹⁾.

También existen otros factores a contemplar en el origen microbiológico de la NN, nos estamos refiriendo a las particularidades de cada hospital, y a la posible existencia de cepas específicas y con resistencia específicas a los antimicrobianos.

Infecciones emergentes por bacterias multirresistentes

La NN producida por agentes microbianos resistentes a los antibióticos se ha incremen-

TABLA 2. **Puntos epidemiológicos de relevancia en la neumonía nosocomial**

- La tasa de incidencia de NN se sitúa entre 5-15 casos/1.000 hospitalizaciones, siendo de 6-20 veces superior en pacientes ventilados, respecto a los no sometidos a ventilación (II).
- Algunos pacientes con NN, NAV, NAR presentan un riesgo elevado para la colonización e infección por patógenos multirresistentes (II).
- La NN, NAV, NAR son causa frecuente de infección nosocomial y se asocian con una mortalidad superior comparada con otras infecciones nosocomiales (II).
- Las NN, NAV de comienzo tardío se asocian con elevada frecuencia a infecciones por gérmenes multirresistentes (II).
- Los pacientes con NN de comienzo precoz pero que han recibido tratamiento antibiótico recientemente y aquellos pacientes que presentan frecuentes hospitalizaciones por cuidados de salud también presentan riesgo de colonización e infección por gérmenes multirresistentes (II).
- Las infecciones por gérmenes multirresistentes se asocian a una mayor mortalidad en pacientes con NN y NAV (II).
- Las infecciones polimicrobianas son frecuentes en pacientes con NN, NAV y SDRA (I).
- Las NN, NAV y NAR son producidas por bacilos aerobios Gramnegativos, *P. aeruginosa*, *K pneumoniae*, *Acinetobacter*, cocos Grampositivos y *S. aureus* (MRSA); los anaerobios son causa infrecuente de NAV (II).
- La *L. pneumophila* como infección hospitalaria debe ser sospechada en el agua colonizada y en lugares con zonas en construcción (II).
- Las NN o NAV por virus y agentes fúngicos son infrecuentes en pacientes inmunocompetentes. El riesgo de infección por virus influenza ocurre de forma esporádica y puede ser reducido con vacunación y agentes antivirales (I).
- La prevalencia de agentes microbianos multirresistentes varía entre los diferentes hospitales (II).
- Los gérmenes multirresistentes son frecuentes en pacientes con enfermedades crónicas y que precisan cuidados de salud y factores de riesgo para desarrollar NN. También son frecuentes en pacientes con NN de comienzo tardío (II).

tado de forma notable en pacientes que precisan hospitalización, ingreso en UCI, trasplante de órganos, etc. Los factores de riesgo asociados a la aparición de NN son múltiples e incluyen: uso de antibioterapia previa, tiempo de hospitalización, presencia de gérmenes resistentes en la comunidad y en el hospital, lugar de residencia, inmunosupresión y tratamientos aplicados (diálisis, quimioterapia, etc.)⁽¹⁾ (Tabla 4).

Entre los agentes responsables se sitúan: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*,

Enterobacter, *Serratias*, *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacea*, *Stafilococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, hongos y virus patógenos.

La *Pseudomonas aeruginosa* es la bacteria gram negativa más común entre los patógenos responsables de la NN, NAV. Asimismo son frecuentes las resistencias frente a diversos antimicrobianos a través de diferentes mecanismos: mutaciones, alteraciones de los canales de membrana, plásmidos con actividad metalo -B - lactamasa, alteraciones enzimáticas.

TABLA 3. Agentes microbianos productores de neumonías nosocomiales

Bacilos Gramnegativos aerobios

- *Pseudomonas aeruginosa*, *E coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter*
- *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacea*, *Legionella pneumophila*

Infecciones por Grampositivos

- *Stafilococcus aureus* meticilin resistente, *Sptreptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae*

Infecciones por agentes comensales de la orofaringe

- *Streptococcus viridans*, Estafilococo coagulasa negativo, *Neisseria* y *Corynebacterium*, etc.

Hongos

- *Candida* y *Aspergillus fumigatus*

Virus patógenos

- Influenza A (más común), adenovirus, parainfluenza, sincitial respiratorio

TABLA 4. Factores de riesgo para patógenos resistentes a antibióticos causantes de neumonía nosocomial, neumonía asociada a ventilador y neumonía asociada a pacientes que proceden de residencias

- Hospitalización con una duración superior a cinco días
- Antecedentes de haber recibido tratamiento antibiótico en los 90 días previos
- Historia de presencia de gérmenes con resistencias a antibióticos en la comunidad o en unidades específicas del hospital (UCI, planta de hospitalización, etc.)
- Presencia de factores de riesgo para la neumonía nosocomial (NN)
- Hospitalización durante más de dos días (en los días precedentes)
- Paciente con domicilio en residencia y que precisa cuidados de salud
- Tratamiento domiciliario (antibiótico, etc.)
- Hemodiálisis en el intervalo de 30 días
- Pacientes que precisan cuidados en domicilio por heridas
- Antecedentes familiares con algún miembro con gérmenes resistentes a antibióticos
- Enfermedad inmunosupresora y/o terapia favorecedora

Modificado de normativa ATS - IDSA sobre neumonía nosocomial. Am J Crit Care Med, 2005.

cas, etc. Todo ello puede condicionar la aparición de resistencias frente a piperacilinas, cefalosporinas, carbapenem, aminoglucósidos, etc.⁽²⁴⁾ (Fig. 2).

Agentes como la *Serratia*, *Klebsiella* y *Enterobacter* poseen resistencia intrínseca a la ampicilina y a otras aminopenicilinas e incluso pueden adquirir resistencia a las cefalosporinas y



FIGURA 2. Neumonía nosocomial asociada a ventilador.

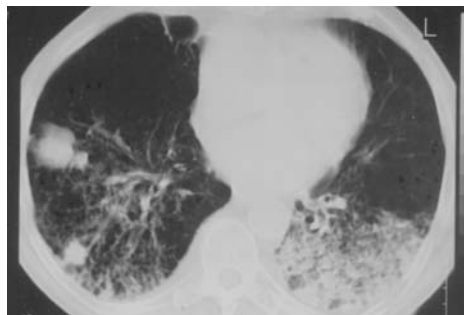


FIGURA 3. Neumonía nosocomial polimicrobiana por *stentofomona maltofila* y *aspergillus fumigatus*.

al aztreonam mediante la producción de B-lactamasas. También han sido descritas resistencias plasmídicas frente aminoglucósidos. La resistencia plasmídica constituye el mecanismo más común de resistencia a B-lactamasas en las infecciones nosocomiales siendo frecuente en gérmes como *E. coli*, *Enterobacter* y *K. pneumoniae*⁽²⁵⁾.

Otros agentes especiales, como *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacea* poseen una menor virulencia que la *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter*. Frecuentemente colonizan las vías aéreas inferiores y la resistencia a antibióticos se está incrementando entre ellos en los últimos años.

El *Stafilococcus aureus* meticilin resistente (SAMR) es uno de los agentes emergentes como causa de infección nosocomial más frecuente. En EE.UU. más del 50% de las infecciones en UCI son producidas por estos agentes. La resistencia de estas cepas es producida por alteración genética del gen *mecA* que reduce la afinidad para antibióticos beta-lactámicos. Antibióticos como la vancomicina y el linezolid son efectivos aunque han sido observadas en los últimos años cepas resistentes a los mismos⁽²⁶⁾.

Las infecciones por *Streptococcus pneumoniae* y *Haemofilus influenza* son causa frecuente de NN de comienzo precoz y, más raramente de inicio tardío. Su principal interés lo constituyen las cepas resistentes a antibióticos (penicilinas y cefalosporinas)⁽²⁷⁾.

La neumonía por *Legionella pneumophila* es frecuente en hospitales donde se realizan obras de construcción, siendo frecuente en pacientes con inmunosupresión, trasplante de órganos, infección por VIH y pacientes con diabetes melitus. Su diagnóstico se puede realizar de forma rápida mediante análisis de la antigenemia en orina y, de forma más tardía, por cultivo de las muestras respiratorias (esputo y de vías aéreas inferiores) y mediante serología⁽²⁸⁾.

Las infecciones por hongos (*Aspergillus*, *Candida*), son frecuentes en pacientes con inmunosupresión o trasplante de órganos pero infrecuentes en pacientes inmunocompetentes. La realización de obras en el hospital y contaminación de los conductos aéreos de aire acondicionado son factores favorecederos de estas infecciones (Fig. 3).

Las infecciones por virus son causa infrecuente de infecciones nosocomiales en población adulta, siendo la población infantil más susceptible de contraerla. Infecciones por adenovirus, influenza, parainfluenza, virus sincitial respiratorio, etc., son los más frecuentemente responsables, siendo su diagnóstico rápido mediante la realización de cultivos y mediante técnicas serológicas. El virus influenza es quizá el agente viral más frecuentemente relacionado con infecciones nosocomiales (NN, NAV, NAR); la transmisión se realiza por vía aérea. La vacunación y el tratamiento con fármacos antivirales (amantadina, rimantadina, inhibidores de neuroaminidasas, etc.) reduce

TABLA 5. Mecanismos patogénicos involucrados en la neumonía nosocomial

Colonización y aspiración de la orofaringe
Colonización gástrica
Colonización e infección del biofilm del tubo endotraqueal
Colonización de senos paranasales
Infección por vía hematógena
Translocación bacteriana a través de la luz intestinal
Inoculación mediante aerosoles

de forma drástica la infección y la facilidad para transmitirse en el medio hospitalario⁽¹⁾.

PATOGENIA

La NN se produce por una alteración en el balance entre las defensas del huésped y la predisposición de los agentes microbianos para alcanzar e invadir el tracto respiratorio inferior. Las causas de infección para la NN puede producirse a través de diferentes medios (aire, agua, contaminación de equipos, etc.) y puede producirse por transferencia de microorganismos entre el personal sanitario y los pacientes. Otra serie de factores están relacionados intimamente con el paciente: tipo de cirugía, tratamiento previo con antibióticos etc, todos ellos puede jugar un importante papel en la patogenia de la NN y NAV.

Para que se origine la NN se tiene que producir la llegada de agentes microbianos a las vías aéreas inferiores, produciéndose inicialmente una colonización y, consecuentemente, alterando los mecanismos de defensa del huésped (epitelio ciliar, moco, alteraciones humorales y celulares, etc.), favoreciendo la infección.

Seguidamente exponemos los mecanismos más importantes en la patogenia de la NN y NAV (Tabla 5).

TABLA 6. Puntos de especial interés en la patogenia de la neumonía nosocomial

La aspiración de patógenos de la orofaringe y de las bacterias contenidas en las secreciones respiratorias alrededor del tubo endotraqueal son la principal ruta de entrada de bacterias en el tracto respiratorio inferior (II)

La infección del biofilm del tubo endotraqueal, con la consecuente embolización de las vías aéreas distales, puede jugar un importante papel en la patogénesis de la NAV (III)

Las características del paciente y de la severidad de su enfermedades de base, los tratamientos aplicados (antibióticos, etc.), riesgo quirúrgico, etc., así como las exploraciones y maniobras invasivas que se realicen influyen en los mecanismos patogénicos involucrados en la NN y NAV (II)

Los gérmenes involucrados en la patogenia de la NN y NAV pueden proceder de diferentes medios (agua, aire, equipamiento, etc.). También es posible la trasferencia de gérmenes entre el personal médico y de enfermería y los pacientes (II)

Mecanismos como la inhalación, inoculación de patógenos en las vías aéreas inferiores, infección de catéteres y transmisión por vía hematógena y la translocación de flora bacteriana a través de la luz intestinal son mecanismos infrecuentes de producción de NN y NAV (II).

La cavidad gástrica y los senos paranasales pueden ser potenciales reservorios para gérmenes patógenos que contribuyen a colonizar con bacterias la orofaringe, pero su contribución es controvertida pudiendo influir el tipo de población de riesgo afectada por la NN (II)

La aspiración de gérmenes patógenos de la orofaringe a través del tubo endotraqueal es el principal camino de entrada de gérmenes en la tráquea y en la vía aérea inferior. La colonización de gérmenes de la cavidad gástrica y

de los senos paranasales es un potencial reservorio para la colonización de la orofaringe y entrada de gérmenes en la tráquea⁽²⁹⁾. Algunos investigadores han sugerido que la colonización del biofilm del tubo endotraqueal por bacterias encajadas en el mismo puede constituir un mecanismo de llegada de gérmenes a los alvéolos a través de embolizaciones en el momento de aspiración con broncoscopia^(30,31).

Otros mecanismos incluyen la inhalación de patógenos a través de aerosoles y otros sistemas de inhalación y, finalmente, se incluye la vía hematológica a través de la infección de catéteres endovasculares y a través de mecanismos de traslocación bacteriana a través de la luz intestinal^(29,32-34,36).

Seguidamente exponemos en esta tabla 6 los puntos más importantes y destacados en la patogenia de la NN y NAV con los grados de evidencia.

BIBLIOGRAFÍA

- Guidelines for the management of adults with hospital - acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. The Official Statement of the American Thoracic Society and the Infectious Diseases Society of America approved by the ATS board directors (Dec 2004) and the IDSA Guideline Committee (October 2004). *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 388-416.
- Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Brigges C, Hajjeh R. Helthcare Infection Control Practices Advisory Committee, Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing health-care associated pneumonia, 2003: recommendations of the CDC and the Health - Care Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recommn Rep* 2004; 53(RR-3): 1-36.
- Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, Lichtemberg DA, Make BJ, McKabe WR. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 792-6.
- Hutt E, Kramer AM. Evidence - based guidelines for management of nursing home acquired pneumonia. *J Fam Pract* 2002; 51: 709-16.
- Mylotte JM. Nurse home acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 1205-11.
- Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 867-903.
- 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; 93: 281-8.
- Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Monserrat V, Bellm L, Redman R, et al. Epidemiological and outcomes of ventilator - associated pneumonia in a large US database. *Chest* 2002; 122: 2121.
- Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodriguez Roisin R, Agustí Vidal A. Nosocomial pneumoniae: a multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988; 93: 318-24.
- Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jiménez P, González J, Ferrer G, et al. Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 523-8.
- Richards MJ, Edwards JM, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical ICUs in USA:National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med* 1999; 27: 887-92.
- Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, et al. Incidence of and risk factors for ventilator -pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998; 129: 440.
- Bonten MJ, Bergmans DC, Stobberingh EE, Van der Geest S, De Leeuw PW, Van Tiel FH, et al. Implementation of bronchoscopic techniques in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia to reduce antibiotic use. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1820-4.
- Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333: 817-22.
- Antonelli M, Conti G, Rocco M, Buffi M, De Blasi RA, Vivino G, et al. A comparison of noninvasive positive pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 1998; 339: 429-35.
- Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Gbikpi-Benissan G, Dupon M, et al. Non inva-

- sive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 817-22.
17. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combiaux D, Dombret MC, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 531-9.
 18. 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: 1230-5.
 19. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, Keenan SP, Brun-Buisson C. Canadian Critical Trials Group. The attributable morbidity and mortality of ventilator - associated pneumonia in the critically ill patient. 1999; 159: 1249-56.
 20. Torres A, Puig de la Bellacasa J, Xaubet A, Gonzalez J, Rodríguez Roisin J, Jiménez de Anta MT, et al. Diagnosis value of quantitative cultures of bronchoalveolar lavage and telescoping plugged catheters in mechanically ventilated patients with bacterial pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 306-10.
 21. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS, Vay C, Gherardy C, Matera J, et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997; 111: 676-85.
 22. Markowicz P, Wolff M, Djedaini K, Cohen Y, Chastre J, Delclaux C, et al. ARDS study Group. Multicenter prospective study of ventilator-associated pneumonia during acute respiratory distress syndrome: incidence, prognosis, and risk factors. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1942-8.
 23. El Solh AA, Aquilina AT, Dhillon RS, Ramadan F, Nowak P, Davies J. Impact of invasive strategy on management of antimicrobial treatment failure in institutionalized older people with severe pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1038-43.
 24. Van Eldere J. Multicentre surveillance of *Pseudomonas aeruginosa* susceptibility patterns in nosocomial infections. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51: 347-52.
 25. Bradford PA. Extended - spectrum B lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14: 933-51.
 26. Bouchillon SK, Johnson BM, Hoban DJ, Johnson DL, Dowzicky Mj, Wu DH, et al. Determining incidence of extended spectrum B-lactamase producing Enterobacteriaceae.vancomycin resistant *Enterococcus faecium* and methicilin-resistant *Staphylococcus aureus* in 38 centres from 17 countries: The PEALRS Study 2001-2002. In *Antimicrobiol Agents* 2004; 24: 119-24.
 27. Aspa J, Rajas O, Rodríguez de Castro F, Blanquer J, Zalacain R, Fenoll A, et al. and behalf of the Pneumococcal Pneumonia in Spain Group. Drug Resistant Pneumococcal Pneumonia: Clinical relevance and related factors. *Clinical Infectious Diseases* 2004; 38(6): 787-98.
 28. Roig J, Carreres A, Domingo C. Treatment of Legionnaires disease: current recommendations. *Drugs* 1993; 46: 63-79.
 29. Torres A, Celis MR, Blanquer J, Dorca J, Molinos L, Verano A, et al. Diagnóstico y tratamiento de la neumonía nosocomial. *Arch de Bronconeumol* 1997; 33: 346-50.
 30. Inglis TJ, Millar MR, Jones JG, Robinson DA. Tracheal tube biofilm as a source of bacterial colonization of the lung. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 2014-8.
 31. Adair CG, Gorman SP, Feron BM, Byers LM, Jones DS, Goldsmith CE, Moore JE, et al. Implications of endotracheal tube biofilm for ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 1999; 25: 1072-6.
 32. Michaud S, Suzuki S, Harbarth S. Effect of design-related bias in studies of diagnostic tests for ventilator -associated pneumonia. *Am J Crit Care Med* 2002; 166: 1320-5.
 33. Álvarez-Lerma F, Torres A, Rodríguez de Castro F. Recomendaciones para el diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001; 19: 479-87.
 34. Jorda R, Torres A, Ariza FJ, Álvarez F, Barcenilla F, et al. Recomendaciones para el tratamiento de la neumonía intrahospitalaria grave. XXXIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias SEMICYUC. (7-9 Junio) (Tarragona) 2004.
 35. Kostadina E, Kaditis AG, Alexopoulos EJ, Zakynthinos E, Sfyras D. Early gastrostomy reduces the rate of ventilator - associated pneumonia in stroke on head injury patients. *Eur Respir J* 2005; 26: 106-11.