

Junio 2010

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE
BARCELONA.

Cristina López Ferraz

DIRECTOR: DR. FRANCISCO ALVAREZ LERMA
(HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA)

CO-DIRECTORA: DRA. PAULA RAMÍREZ GALLEYMORE
(HOSPITAL UNIVERSITARIO “LA FE”, VALENCIA)

[“UTILIDAD DE LOS
CULTIVOS DE VIGILANCIA
PARA LA PREDICCIÓN DE LA
ETIOLOGÍA DE LA
NEUMONÍA ASOCIADA A LA
VENTILACIÓN
MECÁNICA”]APLICACIÓN EN UNA
UCI ENDÉMICA PARA *ACINETOBACTER
BAUMANNII* MULTIRRESISTENTE.
(TRABAJO DE INVESTIGACIÓN)

“UTILIDAD DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA PARA LA PREDICCIÓN
DE LA ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN
MECÁNICA. APLICACIÓN EN UNA UCI ENDÉMICA PARA *Acinetobacter*
baumannii MULTIRRESISTENTE”

INDICE

• ABREVIATURAS	pág.3
• RESUMEN	pág.4
• INTRODUCCIÓN	pág.5
• HIPÓTESIS DEL ESTUDIO	pág.7
• OBJETIVOS	pág.7
• METODOLOGÍA	pág.8
• RESULTADOS	pág.12
• DISCUSIÓN	pág.14
• CONCLUSIONES	pág.16
• TABLAS DESCRIPTIVAS	pág.17
• ANEXO	pág.23
• BIBLIOGRAFÍA	pág.24

ABREVIATURAS

- **APACHE:** Acute Physiology and Chronic Health Evaluation. Sistema de puntuación para establecer la gravedad de un paciente independientemente del diagnóstico
- **BAS:** broncoaspirado
- **BAL:** lavado broncoalveolar
- **CPIS:** Clinical Pulmonary Infection Score. Sistema de puntuación para el diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación mecánica. Si es ≥ 5 existe una probabilidad elevada de que exista
- **DDS:** descontaminación digestiva selectiva
- **NAVM:** neumonía asociada a la ventilación mecánica
- **L.E.T:** limitación del esfuerzo terapéutico
- **SDRA:** síndrome de distrés respiratorio agudo
- **UCI:** unidad de Cuidados Intensivos
- **VPP:** valor predictivo positivo
- **VPN:** valor predictivo negativo

“UTILIDAD DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA PARA LA PREDICCIÓN DE LA ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA. APLICACIÓN EN UNA UCI ENDÉMICA PARA *Acinetobacter baumannii* MULTIRRESISTENTE”

RESUMEN

La neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM) es una entidad nosológica de gran importancia por su prevalencia, morbimortalidad y sobrecarga económica. *Acinetobacter baumannii* es una de las etiologías más frecuentes de la NAVM en las unidades de críticos de la cuenca mediterránea y su frecuente multirresistencia dificulta la correcta elección de la antibioticoterapia empírica.

Objetivos: Comprobar la utilidad de los cultivos de vigilancia para la identificación por fenotipo de los microorganismos ulteriormente responsables de la NAVM y comprobar la utilidad de los mismos para la identificación por fenotipo del *A. baumannii* productor de NAVM.

Métodos: realización de BAS 2 veces/semana a pacientes intubados ≥ 48 h.

Resultados: valorados 273 pacientes ventilados mecánicamente ≥ 48 h, de los cuales 47 desarrollaron NAVM, que son la muestra de nuestro estudio. La concordancia entre los cultivos de vigilancia y la etiología de la NAVM fue del 87'2% (NAVM precoces 69% y tardías, 94%). La elección del tratamiento antibiótico empírico en función de los resultados de los cultivos de vigilancia hubiera supuesto un 87'2% de tratamientos apropiados. La concordancia aumenta hasta el 100% en el caso de *A.baumannii*.

Conclusiones: la realización sistemática de cultivos de vigilancia sirve para la detección de microorganismos ulteriormente responsables de la NAVM, siendo muy útiles en el caso de bacterias multirresistentes.

“UTILIDAD DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA PARA LA PREDICCIÓN DE LA ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA. APLICACIÓN EN UNA UCI ENDÉMICA PARA *Acinetobacter baumannii* MULTIRRESISTENTE”

INTRODUCCIÓN

La neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM) es una entidad nosológica de gran importancia por su prevalencia, su morbimortalidad y la sobrecarga económica que supone para el sistema sanitario [1; 2].

Su aparición puede ser precoz o tardía. Ésta última se relaciona especialmente con las bacterias multirresistentes seleccionadas en las unidades de críticos [3; 4]. *A. baumannii* es una bacteria gram negativa extremadamente resistente a la sequía y, por tanto, capaz de sobrevivir sobre superficies inertes. Esta característica, junto a su potencial multirresistencia a los antibióticos la han convertido en la responsable de infecciones nosocomiales y de epidemias/endemias en las unidades de críticos [5; 6]. Actualmente, *A.baumannii* es una de las etiologías más frecuentes de la NAVM en las unidades de críticos de la cuenca mediterránea [7]. La frecuente multirresistencia de *A. baumannii* dificulta la correcta elección de la antibioticoterapia empírica.

Los elementos fundamentales para mejorar el pronóstico del paciente con NAVM es la rápida y acertada elección de la antibioticoterapia empírica [8]. La elección del antibiótico estará modulada por la aplicación de guías terapéuticas y, sobretodo, por el conocimiento de la flora local [1; 9].

La importancia pronóstica de la correcta elección del antibiótico inicial ha motivado el desarrollo de métodos para disminuir el tiempo de demora en la identificación microbiológica (decisiones tomadas en la tinción de Gram, técnicas E-tests directas, etc.) o de métodos para aumentar la probabilidad de acierto. El método más ensayado para aumentar la probabilidad de acierto es la realización de cultivos de vigilancia que identifiquen a los microorganismos colonizadores de la vía aérea que, posteriormente, producirían una NAVM.

Los trabajos iniciales tenían como objetivo comprobar la concordancia entre los cultivos de vigilancia y la etiología de la NAVM una vez diagnosticada ésta [10; 11], pero la metodología utilizada probablemente no era la óptima. En el primer trabajo, los cultivos de vigilancia sólo se extraían en la fase inicial de la ventilación mecánica y, por tanto, difícilmente se podían identificar los microorganismos responsables de las NAVM tardías [10]. En el segundo trabajo, las NAVM se incluían prospectivamente pero la evaluación de los cultivos de vigilancia se realizaba retrospectivamente y, por tanto, la extracción de los mismos no estaba especificada en el protocolo [11]. El resultado de ambos estudios no apoyaba el uso rutinario de los cultivos de vigilancia.

El trabajo de *Sanders et al.*, publicado más recientemente, tampoco obtuvo buenos resultados para los cultivos de vigilancia, aunque el trabajo incluía 281 NAVM. El análisis realizado fue post hoc y, por tanto, de naturaleza retrospectiva y no protocolizada en cuanto a los cultivos de vigilancia [12].

“UTILIDAD DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA PARA LA PREDICCIÓN DE LA ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA. APLICACIÓN EN UNA UCI ENDÉMICA PARA *Acinetobacter baumannii* MULTIRRESISTENTE”

Los cultivos de vigilancia se han aplicado a los dos microorganismos multirresistentes que con más frecuencia producen NAVM tardía: *Pseudomonas aeruginosa* y *A.baumannii* [13; 14], con resultados positivos frente al pequeño tamaño muestral.

Mayor interés tiene la potencial implicación de los cultivos de vigilancia en la elección del tratamiento antibiótico empírico. Esta utilidad no ha sido analizada en un ensayo clínico aleatorizado pero ha sido evaluada en tres trabajos, dos de ellos prospectivos [15; 17]. En los tres estudios, los autores comprobaron cómo la elección del tratamiento antibiótico en función del antibiograma de los microorganismos detectados en los cultivos de vigilancia previos hubiera supuesto un porcentaje de acierto superior al obtenido, siguiendo la política antibiótica habitual del centro.

La falta de concordancia entre los resultados de los trabajos realizados sobre la utilidad de los cultivos de vigilancia junto a la escasez de datos no permite, por el momento, recomendar su uso generalizado. Por otra parte, existen dos elementos que deben ser considerados. En primer lugar, la realización sistemática de cultivos de vigilancia a todos los pacientes sometidos a ventilación mecánica debe evaluarse desde el punto de vista de la eficiencia. Y en segundo lugar, la disponibilidad de aislamientos microbiológicos en muestras respiratorias, aún sin correlato clínico, puede inducir al sobreuso de antibióticos por parte del personal asistencial.

En nuestra unidad de cuidados intensivos, la etiología más frecuente para la NAVM es *A.baumannii* y, en un porcentaje alto de casos, se trata de cepas multirresistentes. Mediante un estudio de campo hemos detectado varios fenotipos que incluye, desde cepas sensibles a carbapenemes, aminoglucósidos, ampicilina-sulbactam, tigeciclina y colistina hasta cepas sólo sensibles a colistina, pasando por todas las situaciones intermedias (datos recogidos para información interna, no publicados). La sospecha clínica de la NAVM implica, en la mayoría de los casos, la necesidad de cubrir empíricamente a *A.baumannii* pero, dado el amplio abanico de posibilidades de tipo de multirresistencia, ésta puede ser una ardua tarea.

En esta situación, los cultivos de vigilancia podría suponer una gran ayuda a la hora de elegir el tratamiento antibiótico.

“UTILIDAD DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA PARA LA PREDICCIÓN DE LA ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA. APLICACIÓN EN UNA UCI ENDÉMICA PARA *Acinetobacter baumannii* MULTIRRESISTENTE”

HIPÓTESIS DEL ESTUDIO

El uso de cultivos de vigilancia de forma sistemática a todos los pacientes sometidos a ventilación mecánica permitiría identificar a los microorganismos potencialmente responsables de la NAVM y, por tanto, sería posible elegir un tratamiento antibiótico empírico correcto en función del resultado de los mismos.

OBJETIVOS

PRINCIPALES:

1. Comprobar la utilidad de los cultivos de vigilancia para la identificación por fenotipo de los microorganismos ulteriormente responsables de la NAVM.
2. Comprobar la utilidad de los cultivos de vigilancia para la identificación por fenotipo del *A. baumannii* productor de NAVM.

“UTILIDAD DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA PARA LA PREDICCIÓN DE LA ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA. APLICACIÓN EN UNA UCI ENDÉMICA PARA *Acinetobacter baumannii* MULTIRRESISTENTE”

METODOLOGÍA

***Diseño del estudio:** estudio prospectivo observacional de pacientes consecutivos

***Criterios de inclusión:** todos los pacientes que desarrollaron una neumonía asociada a la ventilación mecánica.

- 1) Se valoró a todos los pacientes con necesidad de ventilación mecánica durante >48h.
- 2) Se realizó BAS 2 veces/ semana a todos los pacientes ventilados > 48h y, mini-BAL, si existió sospecha de NAVM.
- 3) Se incluyó aquellos que desarrollaron NAVM y, por tanto, se evaluó sólo aquellos BAS previos a las NAVM confirmadas.

***Criterios de exclusión:** Ninguno

***Lugar de estudio:**

UCI médica de 21 camas en un hospital terciario (Hospital Universitario “La Fe”, Valencia).

***Duración del estudio:** febrero del 2008 a julio del 2009.

***Método seguido para la obtención de los cultivos de vigilancia = BAS (broncoaspirado):** las muestras se extrajeron por la enfermera responsable del paciente bajo medidas completas de asepsia. Para ello se utilizó el ASPIMOC®, realizando una toma ciega de aspirado traqueobronquial. Posteriormente, se remitieron, de forma inmediata, al laboratorio de microbiología. Una vez allí, se realizó una siembra directamente de la muestra remitida y otra de la muestra diluida 1/10, con un asa calibrada (10 microl.) en agar sangre, agar chocolate y medio de Saboureau. Los microorganismos aislados fueron identificados mediante las técnicas rutinarias del laboratorio o mediante el sistema automático VITEK II de Biomerieux, incluyendo su sensibilidad antibiótica por cualquiera de las dos técnicas.

***Método diagnóstico seguido cuando existió la sospecha de NAVM = mini-BAL (mini- lavado broncoalveolar) [18]:** se realizó mediante un catéter ciego y protegido que se introdujo hasta alcanzar un tope tras lo cual se retiró 3 cm, se rompió el sellado de la punta y se instilaron 20 cc de suero fisiológico. Tras ello, se aspiró la muestra sin modificar la posición del catéter.

***Variables del estudio:**

- Variables descriptivas: sexo, edad, APACHE II, motivo de ingreso en UCI, antecedentes patológicos, motivo de intubación orotraqueal, causa de retirada del tubo orotraqueal, necesidad de reintubación, realización de traqueostomía, antibióticos previos al ingreso en UCI, motivo de prescripción de los mismos, administración de

“UTILIDAD DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA PARA LA PREDICCIÓN DE LA ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA. APLICACIÓN EN UNA UCI ENDÉMICA PARA *Acinetobacter baumannii* MULTIRRESISTENTE”

descontaminación digestiva selectiva, administración de drogas vasoactivas, existencia de sepsis/sepsis grave/shock séptico o SDRA, infecciones no NAVM, CPIS en el momento de la neumonía, colonización previa a la NAVM, días de BAS con igual microorganismo que la NAVM, tipo de NAVM (precoz/tardía), existencia de secreciones purulentas, radiografía de tórax en el momento de la NAVM, nº de cultivos en cada paciente, persistencia del germe entre 1^{er} cultivo colonizado y el diagnóstico de NAVM, persistencia del germe a pesar del tratamiento antibiótico correcto, concordancia BAS/BAL, concordancia BAS/otras infecciones, exitus, causa del mismo.

- Variables del estudio: microorganismos identificados en los cultivos de vigilancia
- Variables resultado: concordancia entre los cultivos de vigilancia y la etiología de la NAVM y concordancia entre los cultivos de vigilancia y otras infecciones (extrapulmonares).

***APACHE** (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation): uno de los sistemas más frecuentemente utilizados para cuantificar la gravedad de un paciente con independencia del diagnóstico [19].

***Definición de tabaquismo** (como antecedente personal): según la OMS, definido como fumadora aquella persona que ha fumado diariamente (cualquier producto derivado del tabaco) durante el último mes (sin límite numérico)

***Definición de alcoholismo** (como antecedente personal): según la OMS, definido como el consumo de 70g de alcohol diarios (hombre) y 50g para la mujer.

***Definición de dislipemia:** aumento del colesterol plasmático, de los triglicéridos o de ambos. Los valores usados para su definición son discrecionales ya que dependen de la relación entre la alteración del perfil lipídico y la enfermedad cardiovascular, interpretados en función del riesgo cardiovascular global del individuo [20; 21].

***Descontaminación digestiva selectiva (DDS):** se aplicó a pacientes en los que se previó una duración de la ventilación mecánica >72h. Consistió en la administración, mientras se mantuvo la ventilación mecánica, de un compuesto de antimicrobianos no absorbibles (en nuestro caso colistina, tobramicina y anfotericina B cada 6 horas) en forma de solución digestiva y pasta orofaríngea asociado a un antibiótico parenteral (cefotaxima o ceftriaxona) durante los tres primeros días [22; 23].

***Diagnóstico de la NAVM:**

Sospecha clínica de NAVM: aparición de infiltrados pulmonares o progresión de condensación preexistente en la radiografía de tórax más dos de las tres variables clínicas siguientes: fiebre >38°, leucocitosis (>12000/mm³) o leucopenia (<4000/mm³) y secreciones respiratorias purulentas [24]. En caso de existencia de SDRA, sólo sería

“UTILIDAD DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA PARA LA PREDICCIÓN DE LA ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA. APLICACIÓN EN UNA UCI ENDÉMICA PARA *Acinetobacter baumannii* MULTIRRESISTENTE”

necesaria la existencia de una variable clínica. Un Clinical pulmonary infection score (CPIS) en su variante modificada según Luna et al. [25], superior o igual a 5 también supone un diagnóstico de sospecha de NAVM [ANEXO I].

Tras establecer la sospecha clínica, se procedió a la obtención de muestras de vías respiratorias distales mediante un minilavado broncoalveolar protegido ciego [18]. Siempre que fue posible, ante la sospecha de NAVM, la toma de muestras se realizó antes del cambio antibiótico aconsejado. El cultivo cuantitativo se consideró positivo cuando existió $>1000\text{ufc/ml}$.

NAV precoz y tardía: neumonía asociada a la ventilación mecánica precoz es aquella que se desarrolla antes del 5 día del inicio de la ventilación mecánica y está producida, habitualmente, por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, o *Moraxella catarrhalis*. Neumonía asociada a la ventilación tardía es aquella que aparece del 5º día en adelante tras inicio de la ventilación mecánica, y está producida, principalmente, por *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* o *Enterobacter spp*, o *S. aureus* meticilín- resistente [26].

***SDRA** (síndrome de distrés respiratorio agudo): se caracteriza clínicamente por un inicio agudo, hipoxemia severa ($\text{pO}_2/\text{FiO}_2 < 200$), infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax y edema pulmonar no cardiogénico (PCP $<18\text{mmHg}$) [27].

***Bacteria multirresistente:** resistencia a más de 1 de los siguientes grupos de antibióticos: cefalosporinas antipseudomónicas (cefepime, ceftazidima), carbapenemes antipseudomónicos (meropenen, imipenem), aminoglucósidos (amikacina, tobramicina), quinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino), ureidopenicilinas (piperacilina-tazobactam) o sulbactam [28; 29].

***Tratamiento empírico adecuado:** cuando 1 ó más de los antibióticos empíricos administrados son adecuados (antibiograma, dosis, vía de administración) para tratar a todos los microorganismos aislados en las muestras del mini lavado broncoalveolar protegido ciego.

***Concordancia fenotípica de los cultivos de vigilancia y la etiología de la NAVM:** definida como la concordancia entre la etiología de la NAVM y todos los microorganismos aislados en los cultivos de vigilancia en género y especie según el estudio microbiológico y antibiograma.

***Datos de los pacientes:** los analizados en las variables descriptivas.

***Recogida y análisis de datos:** los datos se recogieron en base de datos SPSS 15.0 y se analizaron estadísticamente mediante dicho programa. Se garantizó la confidencialidad de los datos. Evaluado por el Comité de Bioética del hospital, dado que no se utilizaron

“UTILIDAD DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA PARA LA PREDICCIÓN DE LA ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA. APLICACIÓN EN UNA UCI ENDÉMICA PARA *Acinetobacter baumannii* MULTIRRESISTENTE”

maniobras que difiriesen de la práctica clínica habitual, no consideró necesaria la petición del Consentimiento Informado.

Se calculó la media, mediana, desviación estándar, valor mínimo y máximo para las variables continuas y las frecuencias relativas y absolutas para las categóricas. También se utilizó la descripción gráfica de dichas variables utilizando gráficos de Cajas para v. continuas y gráficos de Barras y Sectores para las v. categóricas. Para el análisis de las variables del estudio se utilizaron las siguientes pruebas:

- Concordancia entre cultivos de vigilancia/etiología NAVM así como entre cultivos de vigilancia y otras infecciones extrapulmonares (%).
- Sensibilidad y especificidad para cultivos de vigilancia y, en concreto, para los mismos y gérmenes multirresistentes (*A.baumannii* y *P.aeruginosa*).
- Valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de los cultivos de vigilancia.

Todos los test se realizaron con un nivel de significación $p=0'05$ y los intervalos de confianza, con una confianza 1-p.

***Tamaño muestral:** Se calculó la inclusión en el estudio de, al menos, 200 pacientes con necesidad de ventilación mecánica, de los cuales hasta un 11% (según la literatura) podría desarrollar, en su evolución, una neumonía asociada a la misma. Esta muestra es suficiente para el objetivo del estudio ya que, con un error alfa de 0.05 y un error beta de 0.10 y con los datos publicados en estudios previos, se precisaban unos 45 pacientes con neumonía para alcanzar significación estadística. Finalmente, se incluyeron 47 pacientes.

“UTILIDAD DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA PARA LA PREDICCIÓN DE LA ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA. APLICACIÓN EN UNA UCI ENDÉMICA PARA *Acinetobacter baumannii* MULTIRRESISTENTE”

RESULTADOS

Desde febrero de 2008 a julio 2009 fueron valorados (y monitorizados con cultivos de vigilancia) 273 pacientes sometidos a ventilación mecánica. La incidencia de NAVM fue del 17% (47 pacientes). A estos 47 pacientes nos referimos en los resultados siguientes.

-Características de los pacientes [tabla 1]: 55'3% fueron hombres, con edad media 56'68 años (DE 15'6). El APACHE II medio objetivado al ingreso fue de 20'30 (DE 6'4). Dentro de los antecedentes patológicos más relevantes, los más frecuentes fueron hipertensión arterial y dislipemia [gráfico 1]. Como motivo de ingreso en UCI, la causa más frecuente fue la neurológica (incluidos: ACV isquémicos, hemorrágicos o enfermedad neuromuscular). La causa de intubación orotraqueal más frecuente fue la insuficiencia respiratoria y la duración media de la ventilación mecánica fue de 14 días (DE 9'3). Se realizó traqueostomía en el 44'7% (21) de los pacientes. Al ingreso en UCI, el 46'8% de los pacientes había tomado antibióticos de forma previa, de media, 4'95 días (DE 3'33). El motivo de prescripción fue, en 63'6% de los casos, empírico por sospecha de infección. En UCI, al 72% de los pacientes se le administró la descontaminación digestiva selectiva, y el 100% recibió antibioticoterapia parenteral. El 66% requirió tratamiento con drogas vasoactivas. La mortalidad fue del 51%, la mayoría de los casos por shock refractario a tratamiento médico (77'3%).

-Características de los cultivos de vigilancia [tabla 2]: la media de cultivos realizados en cada paciente fue de 3'23 (DE 2'37). Se detectó colonización de la vía aérea en el 93'6% de los casos [tabla 3]. El tiempo medio desde la intubación hasta la aparición de la colonización fue de 5'66 (DE 6'95). Los microorganismos que con más frecuencia colonizaron la vía aérea fueron: *A.baumannii* (31'8%), *P.aeruginosa* (11'5%), *S.aureus meticilin sensible* (9%) y *Staphylococcus coagulasa negativo* (6'8%).

-Características de la NAVM [tablas 3 y 4]: La puntuación en la escala CPIS que presentaron los pacientes en el momento de la NAVM, fue de 6'94 (DT 1'31). Los días entre la detección de la colonización de la vía aérea y el desarrollo de la NAVM fueron 5 (DE 3'989). La mayoría de las neumonías fueron tardías (aparición tras \geq 5 días de VM, 72'3% de los casos) siendo su etiología más frecuente el *A.baumannii* (61'6%). Las precoces (<5 días de ventilación mecánica) se produjeron en el 27'7% de los casos, siendo causadas en su mayoría por *P.aeruginosa* (38'5%). 18 casos (38'3%) de neumonía se acompañaron de bacteriemia secundaria. De los 47 casos de neumonía, 14 cursaron con sepsis, 2 con sepsis severa y 24 casos con shock séptico. Asimismo, en 23 casos se añadió el síndrome de distrés respiratorio agudo al diagnóstico. Como caracterización de las NAVM, existían secreciones purulentas en el momento del diagnóstico en el 91'5% de los casos, y la radiografía mostraba, mayoritariamente,

“UTILIDAD DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA PARA LA PREDICCIÓN DE LA ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA. APLICACIÓN EN UNA UCI ENDÉMICA PARA *Acinetobacter baumannii* MULTIRRESISTENTE”

persistencia de infiltrado preexistente en el 63'8% de los casos. El tratamiento antibiótico empírico inicial fue el apropiado en el 57'4% de los casos.

-Concordancia entre los cultivos de vigilancia y la etiología de la neumonía [tabla 5]: la concordancia entre los cultivos de vigilancia (BAS) y la etiología de la NAVM (mini-BAL) fue del 87'2%. Entre las NAVM precoces la concordancia fue del 69% y entre las tardías del 94%. La elección del tratamiento antibiótico empírico en función de los resultados de los cultivos de vigilancia hubiera supuesto un 87'2% de tratamientos apropiados.

La concordancia aumenta hasta el 100% en el caso de *A.baumannii* y para *P.aeruginosa* es del 81'8% [tabla 5].

-Sensibilidad y especificidad de cultivos de vigilancia para *A.baumannii* y *P.aeruginosa* [tabla 5]: la sensibilidad/ VPN para *A.baumannii* fue de 53'7%/ 24%, y para *P.aeruginosa*, 22%/ 11'1%. La especificidad fue de 100% /VPP 100% para *A.baumannii* y de 66'7%/ VPP 81'8% para *P.aeruginosa*.

“UTILIDAD DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA PARA LA PREDICCIÓN DE LA ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA. APLICACIÓN EN UNA UCI ENDÉMICA PARA *Acinetobacter baumannii* MULTIRRESISTENTE”

DISCUSIÓN

Nuestro estudio sugiere que los cultivos de vigilancia son apropiados para predecir el microorganismo productor de la posterior neumonía asociada a ventilación mecánica dado que la concordancia microbiológica es del 87'2%. La etiología de la NAVM se predijo con una antelación media de 5 días. Tal y como era de esperar, en función de la patógena de la NAVM según su momento de aparición, los resultados de los cultivos de vigilancia fueron mejores para la NAVM tardía (concordancia del 94%) que para la NAVM precoz (concordancia del 69%).

Hasta el momento se han publicado 8 trabajos con la finalidad de estudiar la relación entre la colonización por un determinado microorganismo y su posterior implicación en el desarrollo de neumonía, realizando sistemáticamente cultivos de vigilancia. En concordancia con nuestro trabajo encontramos el estudio de *Michel F. et al.* [17], encontrando una predicción para el microorganismo productor de la neumonía asociada a ventilación mecánica en el 83% de los casos, para cultivos de vigilancia realizados por protocolo 2 veces/semana. En este trabajo, la incidencia de NAVM fue del 17% y la mayoría fueron tardías (71%). También encontramos resultados favorables en un estudio diseñado para evaluar la utilidad de los cultivos de vigilancia para la NAVM producida por *A.baumannii* con una sensibilidad del 98% y VPN del 96% y especificidad del 68% y VPP del 45% [13]. De objetivos similares pero para predicción de neumonías por *P.aeruginosa*, encontramos un estudio realizado en el año 2009 [14], con confirmación del microorganismo productor de la neumonía en pacientes colonizados por el mismo en el 81,8% de los casos. En estos dos últimos estudios el número de pacientes incluidos fue relativamente escaso. *Depuyt et al.* también estudió a la utilidad en NAVM por bacterias multirresistentes y, en función de la bacteria, el grado de concordancia osciló entre el 69 y el 82% [15]. En una muestra de 30 pacientes con distres respiratorio se observó un VPP del 90% y VPN del 60% [30].

Sin embargo, los resultados de otros autores resultan contrarios al uso de cultivos de vigilancia. En el estudio de *Hayon et al* la etiología de la NAVM sólo fue previamente identificada por los cultivos de vigilancia en el 42% de los casos. La capacidad predictora de los cultivos de vigilancia mejoraba en el caso de la NAVM de aparición tardía (49% vs 18% en función de una duración previa de la ventilación mecánica superior o inferior a los 15 días) o si el estudio de colonización se realizaba en las 72h anteriores al diagnóstico de la NAVM. Sin embargo, la extracción de las muestras de vigilancia (incluyendo tomas nasales, rectales, urinarias y respiratorias) no se realizó de forma protocolizada de modo que sólo en el 13% de los pacientes se realizaron broncoaspirados de vigilancia [11]. Tampoco obtuvieron un buen grado de concordancia en el trabajo que *Bouza et al.* [13] realizaron sobre una muestra de 28 pacientes sometidos a cirugía cardíaca. En este estudio se realizaba una muestra de vigilancia semanal por lo que el tiempo de decalaje entre el estudio de colonización y la neumonía podía alargarse hasta los 7 días prediciendo, tan sólo, 1 episodio de NAVM y 1 de traqueobronquitis, según los cultivos de vigilancia. En un último estudio realizado para recomendar la utilización sistemática de los cultivos de vigilancia a la hora de elegir un tratamiento antibiótico empírico precoz, el de *Sanders et al.* [12], tampoco se

“UTILIDAD DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA PARA LA PREDICCIÓN DE LA ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA. APLICACIÓN EN UNA UCI ENDÉMICA PARA *Acinetobacter baumannii* MULTIRRESISTENTE”

obtuvieron buenos resultados para los mismos. Aunque el trabajo incluía 281 NAVM se trataba de un análisis post hoc y, por tanto, de naturaleza retrospectiva y no protocolizada en cuanto a los cultivos de vigilancia.

La finalidad última de la realización de cultivos de vigilancia es aumentar la probabilidad de acierto en la elección del tratamiento antibiótico empírico. La elección de un tratamiento antibiótico apropiado se ha relacionado con una mejor evolución de la NAVM y, lo que es más importante, con una menor mortalidad [31-35]. Sin embargo, a pesar de su trascendencia clínica, éste no es un objetivo de la mayoría de los estudios comentados y, probablemente, las deficiencias metodológicas de los mismos impedirían extraer conclusiones al respecto. En el trabajo de *Michel et al.* se valoró la adecuación o no del tratamiento antibiótico en función de los cultivos de vigilancia, concluyendo que se hubiera logrado pautar un tratamiento adecuado en el 95% de los casos [17]. En nuestro estudio, la idoneidad el tratamiento antibiótico según los cultivos de vigilancia se da en el 87'2% de los casos, que contrasta claramente con el porcentaje de tratamiento antibiótico apropiado logrado asistencialmente (57'4%). La obtención de una conclusión definitiva sobre el efecto de los cultivos de vigilancia en la proporción de tratamiento apropiados pasaría por la realización de un ensayo clínico.

El diseño de estrategias para aumentar la probabilidad de elegir un tratamiento antibiótico apropiado, como la realización de cultivos de vigilancia, tiene especial interés en el caso de las NAVM producidas por bacterias multirresistentes. Este aspecto ha sido parcialmente estudiado en el caso de *A.baumannii* y *P.aeruginosa* [13,14]. Nuestra unidad de cuidados intensivos es endémica, con grandes oscilaciones temporales, para *A.baumannii* y son varias las cepas, con distinto grado de multirresistencia, que pueden llegar a coexistir en la unidad. Esta situación conlleva una dificultad adicional a la hora de elegir un tratamiento antibiótico empírico, lo cual queda demostrado en el bajo porcentaje de tratamiento apropiado (57'4%) logrado en el periodo de estudio. Así, encontramos que la concordancia de los cultivos de vigilancia para *A.baumannii* fue del 100% (en episodios de NAVM precoz como tardía), con una sensibilidad del 53'7% / VPN 24% y una especificidad de 100% / VPP 100%. Para *P. aeruginosa*, la concordancia de los cultivos de vigilancia fue de 81'8% (80% en episodios de NAVM precoz y 83'3% en NAVM tardía), con una sensibilidad del 22% / VPN 11'1% y la especificidad del 66% / VPP 81'8%. Los buenos resultados en cuanto a VPP reflejan la patogenia de la NAVM por flora endógena secundaria mientras que el bajo VPN probablemente ponga de manifiesto la posibilidad de NAVM por flora exógena (transmisión de la bacteria por el personal sanitario) que obviamente no requeriría una colonización previa de la vía aérea. Probablemente, el potencial beneficio de la realización de cultivos de vigilancia sea mucho mayor en aquellas unidades con elevada incidencia de bacterias multirresistentes.

Resulta llamativo el elevado porcentaje de pacientes que, a pesar del uso de descontaminación digestiva selectiva, presentan una colonización bacteriana de la vía aérea. Este hallazgo estaría en consonancia con las observaciones de *Gorman et al.* y *Adair et al.* en cuyos estudios el uso de descontaminación digestiva selectiva no logró reducir la formación de biofilm sobre los tubos endotraqueales [36; 37].

"UTILIDAD DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA PARA LA PREDICCIÓN DE LA ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA. APLICACIÓN EN UNA UCI ENDÉMICA PARA *Acinetobacter* *baumannii* MULTIRRESISTENTE"

La principal crítica a la realización de los cultivos de vigilancia es el potencial sobreuso de los antibióticos. El disponer de datos microbiológicos, aún sin un contexto clínico que indique la existencia de NAVM, puede inducir al uso innecesario de antibióticos. Este aspecto no ha sido mesurado en ningún trabajo. Tampoco en nuestro trabajo hemos analizado este potencial aspecto negativo de la realización de cultivos de vigilancia, así como tampoco otros aspectos como el coste económico o las cargas de trabajo.

Otra posible limitación de nuestro estudio es la falta de un análisis por genotipo que nos permita asegurar que nos encontramos ante la misma cepa en los cultivos de vigilancia y la etiología de la NAVM. No se ha analizado al total de la muestra, no pudiendo calcular la densidad de incidencia de la NAVM ni los costes reales de la realización rutinaria de los cultivos de vigilancia. Finalmente, dado que nuestra UCI no atiende a pacientes quirúrgicos y que la mayoría de nuestra población corresponde a pacientes con ictus cerebrales, no podemos extrapolar con seguridad nuestros resultados.

La principal conclusión de nuestro estudio es que la realización de cultivos de vigilancia de forma sistemática sirve para la detección precoz de microorganismos ulteriormente responsables de la NAVM. La mayoría de los episodios de NAVM de nuestro estudio se debieron a bacterias multirresistentes (*A.baumannii* y *P.aeruginosa*) y en este contexto los cultivos de vigilancia resultaron ser muy útiles. De esta manera, la probabilidad de elegir un tratamiento antibiótico empírico apropiado, guiado por los cultivos de vigilancia, se incrementa ostensiblemente. Sin embargo, son necesarios más estudios prospectivos que evalúen poblaciones más extensas y de diversas patologías que permitan la extrapolación de resultados. Probablemente el diseño de un ensayo clínico en el que se comparara la elección del tratamiento antibiótico guiado o no por los cultivos de vigilancia, sería la opción metodológica más acertada.

“UTILIDAD DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA PARA LA PREDICCIÓN DE LA ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA. APLICACIÓN EN UNA UCI ENDÉMICA PARA *Acinetobacter baumannii* MULTIRRESISTENTE”

DESCRIPTIVOS

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES AL INGRESO Y DURANTE SU ESTANCIA EN UCI

CARACTERÍSTICA	VALOR
Sexo n (%)	
Mujer	21 (44'7%)
Hombre	26 (55'3%)
Edad (n ± DE)	56'68 ± 15'6
APACHE II (media ± DE)	20'30 ± 6'44
Antecedentes personales	n (%)
Tabaco	22 (46'8%)
Alcohol	10 (21'3%)
Antecedentes patológicos	n (%)
Hipertensión arterial	22 (46'8%)
Dislipemia	16 (34%)
Inmunosupresión	14 (29'8%)
Patología pulmonar previa	9 (19'1%)
Diabetes mellitus	11 (11%)
Afectación neurológica previa	5 (10'6%)
Fibrilación auricular crónica	4 (8'5%)
Cardiopatía isquémica crónica	4 (8'5%)
Insuficiencia renal crónica	2 (4'3%)

“UTILIDAD DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA PARA LA PREDICCIÓN DE LA ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA. APLICACIÓN EN UNA UCI ENDÉMICA PARA *Acinetobacter baumannii* MULTIRRESISTENTE”

Motivo ingreso en UCI	n (%)
Insuficiencia cardíaca	6 (12'8%)
Insuficiencia respiratoria	8 (17%)
Accidente cerebrovascular	17 (36'2%)
Sepsis	10 (21'3%)
Patología abdominal	5 (10'6%)
Otros	1 (2%)
Motivo de intubación	n (%)
Insuficiencia respiratoria	23 (49%)
Insuficiencia cardíaca	7 (15%)
Coma	17 (36%)
Días de antibióticos previos a la intubación (mín-máx-media-DE)	1, 12, 4'95 ± 3'331
Causa de retirada del tubo orotraqueal	n (%)
Mejoría	16 (34%)
Traqueostomía	13 (27'7%)
Exitus	12 (25'5%)
Accidental	6 (12'8%)
Reintubación	n (%)
No	31 (66%)
Sí	16 (34%)
Traqueostomía	n (%)
No	26 (55'3%)
Sí	21 (44'7%)
Días de VM (media ± DE)	14'02 ± 9'326
Descontaminación digestiva selectiva (DDS)	n (%)
No	13 (27'7%)
Sí	34 (72'3%)

**“UTILIDAD DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA PARA LA PREDICCIÓN
DE LA ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN
MECÁNICA. APLICACIÓN EN UNA UCI ENDÉMICA PARA *Acinetobacter
baumannii* MULTIRRESISTENTE”**

Utilización de drogas vasoactivas	n (%)
No	16 (34%)
Si	31 (66%)
Sepsis	n (%)
Sepsis severa	14 (30%)
Shock séptico	25 (44%)
SDRA	24 (50%)
	23 (48'9%)
Existencia de otras infecciones no NAV	n (%)
No	25 (53'2%)
Sí	22 (46'8%)
Exitus	n (%)
No	23 (49%)
Sí	24 (51%)
Causa del exitus	n (%)
Insuficiencia cardíaca terminal	1 (4'5%)
SDRA	2 (9%)
Shock refractario a tratamiento médico	17 (77'3%)
Limitación del esfuerzo terapéutico (L.E.T.)	2 (9%)

TABLA 2. CULTIVOS DE VIGILANCIA

Días entre intubación y 1^{er} cultivo colonizado (mín, máx, media, DE)	0, 40, 5'66± 6'957
Nº cultivos entre colonización/ NAV (mín, máx, media, DE)	1, 11, 3'23 ± 2'37
Nº días con microorganismo, entre colonización (BAS) y NAV (BAL)	0, 15, 5± 3'989

“UTILIDAD DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA PARA LA PREDICCIÓN DE LA ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA. APLICACIÓN EN UNA UCI ENDÉMICA PARA *Acinetobacter baumannii* MULTIRRESISTENTE”

TABLA 3. CARACTERÍSTICAS DE LA NAVM

CPIS (mín, máx, media, DE)	4, 11, 6'94 ± 1'31
Existencia de colonización previa a la NAV	n (%)
No	3 (6'4%)
Sí	44 (93'6%)
NAV precoz n (%)	13 (27'7%)
NAV tardía n (%)	34 (72'3%)
Radiografía de tórax	n (%)
Nuevo infiltrado	17 (36'2%)
Infiltrado preeexistente	30 (63'8%)
Secreciones	n (%)
No purulentas	4 (8'5%)
Purulentas	43 (91'5%)

TABLA 4. RESULTADOS MICROBIOLÓGICOS DE 47 EPISODIOS DE NAVM
n (%)

<i>S.aureus</i> meticilina resistente	2 (4'3%)
<i>Streptococcus</i> β hemolítico	1 (2%)
<i>A. baumannii</i>	23 (49%)
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	3 (6'4%)
<i>P. aeruginosa</i>	11 (23'4%)
<i>S.aureus</i> meticilina sensible	2 (4'3%)
<i>Serratia marcescens</i>	1 (2%)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2 (4'3%)
<i>Haemophylus influenzae</i>	1 (2%)
<i>Desconocida</i>	1 (2%)

“UTILIDAD DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA PARA LA PREDICCIÓN DE LA ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA. APLICACIÓN EN UNA UCI ENDÉMICA PARA *Acinetobacter baumannii* MULTIRRESISTENTE”

NAV precoz (%)

<i>P. aeruginosa</i>	38'5%
<i>A. baumannii</i>	15'4%
<i>S. aureus meticilina sensible</i>	7,7 %
<i>Enterobacter aerogenes</i>	7'7%
<i>Haemophylus influenzae</i>	7'7%
<i>Streptococcus β hemolítico</i>	1, 2%
<i>Desconocida</i>	7'7%

NAV tardía (%)

<i>A. baumannii</i>	61'6%
<i>P. aeruginosa</i>	17'2%
<i>S. aureus meticilina resistente</i>	6%
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	6%
<i>S. aureus meticilin sensible</i>	3%
<i>Serratia marcescens</i>	3%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3%

TABLA 5. OPERACIONES ESTADÍSTICAS

Concordancia BAS/BAL n (%)

No	6 (12'8%)
Sí	41 (87'2%)

Tratamiento adecuado según cultivos de vigilancia n (%)

No	6 (12'8%)
Sí	41 (87'2%)

Tratamiento adecuado según guías clínicas n (%)

No	20 (42'6%)
Sí	27 (57'4%)

“UTILIDAD DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA PARA LA PREDICCIÓN DE LA ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA. APLICACIÓN EN UNA UCI ENDÉMICA PARA *Acinetobacter baumannii* MULTIRRESISTENTE”

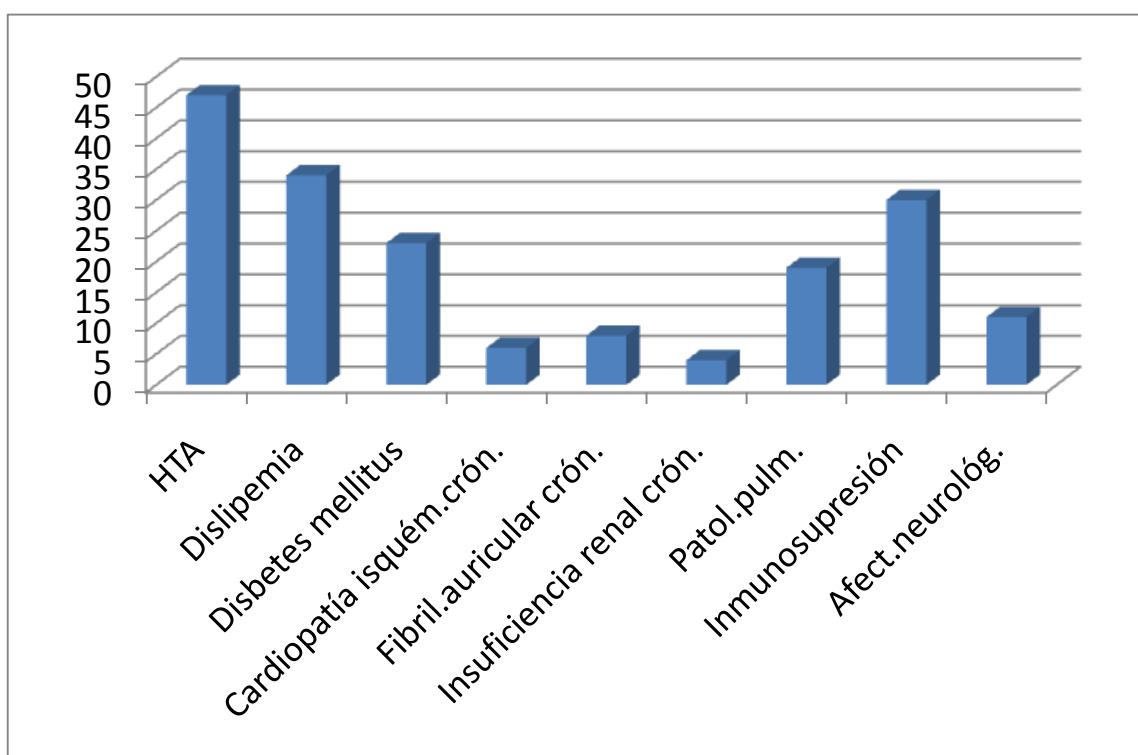
Concordancia cultivos de vigilancia en función de la etiología de la NAVM, si:

<i>A.baumannii</i>	100% (precoz 100% / tardía 100%)
<i>P.aeruginosa</i>	81'8% (precoz 80% / tardía 83'3%)

Sensibilidad y especificidad por microorganismos:

<i>A.baumannii</i>	S 53'7% / VPP 100% E 100% / VPN 24%
<i>P.aeruginosa</i>	S 22% / VPP 81'8% E 66'7% / VPN 11'1%

GRÁFICO 1. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS MÁS RELEVANTES



**“UTILIDAD DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA PARA LA PREDICCIÓN
DE LA ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN
MECÁNICA. APLICACIÓN EN UNA UCI ENDÉMICA PARA *Acinetobacter
baumannii* MULTIRRESISTENTE”**

ANEXO

ANEXO I. Luna CM, Blanzaco D, Niederman MS, Matarucco W, Baredes NC, Desmery Pn et al. Resolution of ventilator-associated pneumonia: Prospective evaluation of the clinical pulmonary infection as an early clinical predictor of outcome. Crit Care Med 2003; 31: 676-682.

Criterio	0	1	2	Total
Secreciones traqueales	Ausentes	No purulentas	Abundantes y purulentas	
Infiltrados Rx tórax	No	Difuso	Localizado	
Temperatura, °C	≥ 36.5 y ≤ 38.4	≥ 38.5 ó ≤ 38.9	≥ 39 ó ≤ 36	
Leucocitos	≥ 4000 y ≤ 11000	<4000 ó >11000	<4000 ó >11000 + bandas $>50\%$ o >500	
PaO ₂ /FiO ₂	>240 ó SDRA		≤ 240 sin SDRA	
Microbiología*	Negativa		Positiva	

**“UTILIDAD DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA PARA LA PREDICCIÓN
DE LA ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN
MECÁNICA. APLICACIÓN EN UNA UCI ENDÉMICA PARA *Acinetobacter
baumannii* MULTIRRESISTENTE”**

BIBLIOGRAFÍA

1. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171:388-416.
2. Torres A, Carlet J. Ventilator-associated pneumonia. European Task Force on ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2001; 17:1034-1045.
3. Diaz E, Munoz E, Agbaht K, Rello J. Management of ventilator-associated pneumonia caused by multiresistant bacteria. *Curr Opin Crit Care* 2007; 13:45-50.
4. Walkey AJ, Reardon CC, Sulis CA, Nace RN, Joyce-Brady M. Epidemiology of ventilator-associated pneumonia in a long-term acute care hospital. *Infect Control Hosp Epi* 2009; 30:319-324.
5. Fournier PE, Richet H: The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. *Clin Infect Dis* 2006 ; 42:692-699.
6. Maragakis LL, Perl TM: *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options. *Clin Infect Dis* 2008 ; 46:1254-1263.
7. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC, Sievert DM, Pollock DA et al. antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29:996-1011.
8. Luna CM, Aruj P, Niederman MS, Garzon J, Violi D, Prignoni A et al. Appropriateness and delay to initiate therapy in ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2006; 27:158-164.
9. Dellit TH, Chan JD, Skerrett SJ, Nathens AB. Development of a guideline for the management of ventilator-associated pneumonia based on local microbiologic findings and impact of the guideline on antimicrobial use practices. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29:525-533.
10. Bouza E, Perez A, Munoz P, Jesus PM, Rincon C, Sanchez C et al.. Ventilator-associated pneumonia after heart surgery: a prospective analysis and the value of surveillance. *Crit Care Med* 2003; 31:1964-1970.

“UTILIDAD DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA PARA LA PREDICCIÓN DE LA ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA. APLICACIÓN EN UNA UCI ENDÉMICA PARA *Acinetobacter baumannii* MULTIRRESISTENTE”

11. Hayon J, Figliolini C, Combes A, Trouillet JL, Kassis N, Dombret MC et al. Role of serial routine microbiologic culture results in the initial management of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:41-46.
12. Sanders KM, Adhikari NK, Friedrich JO, Day A, Jiang X, Heyland D. Previous cultures are not clinically useful for guiding empiric antibiotics in suspected ventilator-associated pneumonia: secondary analysis from a randomized trial. *J Crit Care* 2008; 23:58-63.
13. Malacarne P, Corini M, Maremmani P, Viaggi B, Verdigi S. Diagnostic characteristics of routine surveillance cultures of endotracheal aspirate samples in cases of late-onset ventilator-associated pneumonia due to *Acinetobacter baumannii*. *Infect Control Hosp Epi* 2007; 28:867-869.
14. Yang K, Zhuo H, Guglielmo BJ, Wiener-Kronish J. Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Ventilator-Associated Pneumonia: The Role of Endotracheal Aspirate Surveillance Cultures (January). *Ann Pharmacother* 2008.
15. Depuydt P, Benoit D, Vogelaers D, Decruyenaere J, Vandijck D, Claeys G et al. Systematic surveillance cultures as a tool to predict involvement of multidrug antibiotic resistant bacteria in ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2008; 34:675-682.
16. Jung B, Sebbane M, Chanques G, Courouble P, Verzilli D, Perrigault PF et al. Previous endotracheal aspirate allows guiding the initial treatment of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2009; 35:101-107.
17. Michel F, Franceschini B, Berger P, Arnal JM, Gainnier M, Sainty JM et al. Early antibiotic treatment for BAL-confirmed ventilator-associated pneumonia: a role for routine endotracheal aspirate cultures. *Chest* 2005; 127:589-597.
18. Papazian L, Thomas P, Garbe L, et al. Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152: 1982-1991.
19. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13 (10): 818-29.
20. Brotons C, Royo-Bordonada MA, Alvarez-Sala L, Armario P, Artigao R, Conthe P, et al. Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC). Adaptación española de la guía europea de prevención cardiovascular. *Rev Esp Salud Pública* 2004; 78; 435-438.
21. Martínez-Hervás et al. Hiperlipidemia familiar combinada, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59:1195-8.

“UTILIDAD DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA PARA LA PREDICCIÓN DE LA ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA. APLICACIÓN EN UNA UCI ENDÉMICA PARA *Acinetobacter baumannii* MULTIRRESISTENTE”

22. Oostdijk EA, de Smet AM et al. Ecological effects of selective decontamination on resistant gram negative bacterial colonization. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181 (5): 452-7.
23. De Smet et al. Decontamination of the digestive tract and oropharynx: hospital acquired infections after discharge from the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2009;1609-13.
24. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988; 16: 128-140.
25. Luna CM, Blanzaco D, Niederman MS, Matarucco W, Baredes NC, Desmery P, Palizas F, Menga G, Rios F, Apezteguia C. Resolution of ventilator-associated pneumonia: Prospective evaluation of the clinical pulmonary infection as an early clinical predictor of outcome. *Crit Care Med* 2003; 31: 676-682.
26. American Thoracic Society. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventative strategies. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 153:1711-1725.
27. Knaus WA, Sun X, Hakim RB, Wagner DP. Evaluation for definitions for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:311-7.
28. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumanii*. Emergence of a Successful Pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2008; 21: 538-82.
29. Munoz-Price LS, Weisntein RA. *Acinetobacter* infection. *N Engl J Med* 2008; 358: 1271-81.
30. Delclaux C, Roupie E, Blot F, Brochard L, Lemaire F, Brun-Buisson C. Lower Respiratory Tract colonization and Infection during Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:1092-1098.
31. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997 ; 111:676-685.
32. Rello J, Gallego M, Mariscal D et al. The value of routine microbiological investigation in ventilator- associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 19-200.
33. Regui M, Ward S, Sherman G et al. Clinical importance of delays in the initiation of apropiate antibiotic treatment for ventilator- associated pneumonia. *Chest* 2002; 122: 262-268.

**“UTILIDAD DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA PARA LA PREDICCIÓN
DE LA ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN
MECÁNICA. APLICACIÓN EN UNA UCI ENDÉMICA PARA *Acinetobacter
baumannii* MULTIRRESISTENTE”**

34. Alvarez-Lerma F. Modification of empiric antibiotic therapy in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 1996; 22: 387-394.
35. Dupont H, Mentec H, Sillet JP et al. Impact of appropriateness of initial antibiotic therapy on the outcome of ventilator- associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2001; 27: 355-362.
36. Gorman SP, Adair CG, O'Neill FB et al. Influence of selective decontamination of the digestive tract on microbial biofilm formation on endotracheal tubes from artificially ventilated patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993; 12 (1): 9-17.
37. Adair CG, Gorman SP, O'Neill FB et al. Selective decontamination of the digestive tract (SDD) does not prevent the formation of microbial biofilms on endotracheal tubes. *J Antimicrob Chemother* 1993; 31 (5): 689-97.