PREVALENCIA DE NEUMONÍA NOSOCOMIAL Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES INTUBADOS, EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE UNA CLÍNICA DE ALTA COMPLEJIDAD.

Laura Soto Fernández [1], Leonardo Sandoval [1], Olga Velásquez[2], Adriana Jaramillo[2], Julián Tamayo[2].

1. Estudiante de especialización en Periodoncia. Institución Universitaria Colegios de Colombia -UNICOC (Cali)

2. Docente, Institución Universitaria Colegios de Colombia - UNICOC (Cali)

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La neumonía nosocomial se presenta como la infección más frecuente en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), lo que conlleva a hospitalizaciones más prolongadas, mayor morbilidad, mortalidad, y costos más elevados de atención. Esta ocurre 48 horas o más después del ingreso al hospital, después de la intubación orotraqueal, no se incuba al momento de la admisión. Se han asociado a su etiología la aspiración de secreciones colonizadas en la orofaringe, la diseminación por vía hematógena a partir de focos infecciosos en pulmón o flora intestinal, o infecciones adyacentes a los pulmones. En pacientes intubados en la UCI, es importante encontrar los factores de riesgo asociados a la neumonía nosocomial, y proponer un protocolo integral de atención, que incluya adecuado manejo de la higiene oral, para evitar el paso de bacterias orales al tracto respiratorio y disminuir el riesgo de neumonía nosocomial.

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de neumonía nosocomial y sus factores de riesgo asociados, en pacientes que tuvieron intubación, en la UCI de una clínica de alta complejidad de Cali entre enero de 2013 y agosto de 2018.

MÉTODOS: Estudio descriptivo retrospectivo, basado en los registros de 8118 pacientes ingresados a la UCI, de la información de las historias clínicas en una institución de alta complejidad, entre el año 2013 y el 2018.

RESULTADOS: La prevalencia de neumonía nosocomial fue de 1, 41% (115 casos/ 8118 pacientes) con una distribución por sexo de 53% hombres y 47% mujeres. El motivo de consulta relacionado con enfermedad respiratoria fue del 87%, en todos los pacientes se presentó higiene bronquial, e higiene oral en 64,3%. El tabaquismo se presentó en 54,8% de los casos, la nutrición enteral en 49,6%.

CONCLUSIÓN: La prevalencia de neumonía nosocomial en la UCI fue baja, no obstante, se propone plantear mejoras a protocolos ya establecidos para disminuir más su prevalencia.

PALABRAS CLAVES: Neumonía nosocomial, UCI, protocolo de higiene oral, prevalencia, factores de riesgo.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Nosocomial pneumonia is the most frequent infection in the Intensive Care Units (ICU), conducting to longer hospitalizations, higher morbidity, mortality, and higher costs of attention. This occurs 48 hours or more after admission to the hospital, after orotracheal intubation, and it is not incubated at the time of admission. Aspiration of colonized secretions in the oropharynx, dissemination by hematogenous route from infectious foci in the lung or intestinal flora, or infections adjacent to the lungs have been associated with its etiology.

The objective of this study was to determine the prevalence of nosocomial pneumonia and its associated risk factors, in patients who had intubation, in the ICU of a highly complexity clinic in Cali between January 2013 and August 2018.

METHODS: Retrospective descriptive study, based on the records of 8,118 patients admitted to the ICU, of the information of the clinical records in a high complexity institution, between 2013 and 2018.

RESULTS: The prevalence of nosocomial pneumonia was 1.41% (115 cases / 8118 patients) with a distribution by sex of 53% men and 47% women. The reason for consultation related to respiratory disease was 87%, all patients had bronchial hygiene, and oral hygiene was present in 64.3%. Cigarette smoking occurred in 54.8% of the cases, enteral nutrition in 49.6%.

CONCLUSION: The prevalence of nosocomial pneumonia in the ICU was low, however, it is proposed to improve established protocols to further decrease its prevalence.

KEY WORDS: nosocomial pneumonia, ICU, Oral hygiene protocol, prevalence, risk factors.

INTRODUCCIÓN

La neumonía nosocomial se presenta como la infección más frecuente en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), con tasas de prevalencia que oscilan entre 5 a 10 casos por 1000 admitidos en los hospitales, se inicia tempranamente posterior a la intubación, como resultado de la aspiración del contenido del oro faringe durante las maniobras de introducción del tubo endotraqueal. Estas bacterias se han aislado en el oro faringe de estos pacientes y, posteriormente, en la placa dental lo que conlleva a hospitalizaciones más prolongadas, mayor morbilidad, mortalidad, y, por lo tanto, costos más elevados de atención. (1)

La neumonía nosocomial u hospitalaria ocurre 48 horas o más después del ingreso al hospital, después de la intubación oro traqueal, no se incuba al momento de la admisión, o se presenta a las 72 horas después de la salida hospitalaria (1).

La patogenicidad causante de la neumonía se puede originar de las vías respiratorias inferiores, mediante inhalación a través de vías respiratorias o tubo endotraqueal, así como también por aspiración de secreciones colonizadas en la orofaringe, por vía hematógena a partir de focos infecciosos del pulmón o flora intestinal, o por infecciones adyacentes a los pulmones. (2)

También se ha encontrado relación entre la neumonía nosocomial y la placa dental, por la colonización oro faríngea, debido al cambio de la micro biota en las primeras 48 horas de la admisión, debido a la presencia del tubo endotraqueal que permite la colonización del tracto respiratorio inferior con dicha microbiota oral (2).

La higiene oral deficiente conlleva a la acumulación de placa dental bacteriana. La colonización bacteriana en el oro faringe se presenta en todas las zonas, con frecuencias de 70% en los dientes, 63% en la lengua, 73% en el tubo de ventilación, donde un 43% corresponde a bacterias orales. En pacientes sistémicamente comprometidos, en este caso pacientes intubados en UCI, la flora oral cambia, presentándose *Staphylococcus aureus*, bacilos Gram-negativos (especies de *Klebsiella, Pseudomonas, Enterobacter*), colonizando la orofaringe después de las primeras 72 horas de intubación (3).

En pacientes con enfermedades periodontales, las células mesenquimales y los macrófagos secretan citoquinas pro inflamatorias tales como Interleuquina, IL-1 IL-6, IL-8 y factor de necrosis tumoral (TNF), en respuesta a la invasión bacteriana de los tejidos orales. Las citoquinas originadas como respuesta a la inflamación crónica inducida por la enfermedad periodontal, pueden alterar el epitelio respiratorio y hacerlo más vulnerable a las infecciones. El epitelio oral se altera en presencia de las citoquinas, variando las características de sus receptores de superficie que son más susceptibles a las adhesinas de determinadas bacterias potencialmente patógenas respiratorias (4).

La adecuada aplicación de normas y protocolos de higiene oral, así como el uso de antisépticos, son mecanismos que tienen como objetivo la prevención de las infecciones asociadas a la atención en salud. Entre los antisépticos más empleados está la clorhexidina, compuesto que tiene mayor uso y aceptación en el ambiente hospitalario, debido a que ha comprobado ser una herramienta útil en la prevención de este tipo de infecciones (5).

Dada la importancia que tiene para los profesionales de la salud el manejo interdisciplinario de pacientes con compromiso sistémico, hace necesario conocer la prevalencia de neumonía nosocomial en pacientes que estuvieron intubados en la UCI de una clínica de alta complejidad, así como documentar cuál es el grado de implementación de medidas preventivas con el fin de establecer, en un futuro planes de mejoramiento en las políticas de prevención de infección asociada al cuidado de la salud en la UCI.

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de neumonía nosocomial y sus factores de riesgo asociados, en pacientes que tuvieron previa intubación, en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en una clínica de alta complejidad de la ciudad de Cali entre enero de 2013 y agosto de 2018. La finalidad es identificar información relacionada con cuidados de higiene oral aplicados al paciente, registrados en la historia clínica, para contribuir al conocimiento del manejo del cuidado bucal de los pacientes que ingresan a la UCI.

METODOLOGÍA

Este fue un estudio descriptivo retrospectivo, cuya unidad de observación fueron las historias clínicas pertenecientes a pacientes intubados e internados en la UCI en una clínica de alta complejidad en el periodo comprendido entre el año 2013-2018.

Los criterios de inclusión fueron:

- Hombres y mujeres mayores de 18 años de edad y con estancia hospitalaria mayor a 5 días.
- Historias clínicas que ingresaron comprendidas en el año 2013-2018 en la UCI en una clínica de alta complejidad de la ciudad de Cali.
- Pacientes en post operatorio por afecciones intraabdominales oncológicas y de cirugía general, tanto electivas como de urgencias.

Los criterios de exclusión fueron:

- Los pacientes sometidos a cirugía laparoscópica y con traumatismo como causa de la cirugía abdominal.
- Pacientes que estaban o tuvieron ventilación mecánica asistida antes de la intervención quirúrgica.
- Pacientes con operaciones abdominales anteriores en el mismo ingreso hospitalario o con infección abdominal post operatoria.
- Pacientes gestantes.

La muestra final estuvo constituida por 8118 historias clínicas de un periodo de 5 años (del 2013 al 2018).

Las variables del estudio fueron recolectadas a partir de las historias clínicas. Estas se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Variables del estudio.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	TIPO MEDICION	VALORES	DEFINICIÓN
Edad	Cuantitativa independiente	Escala de razón	18, 19, 20…..	Años cumplidos al momento del ingreso a UCI
Sexo	Cualitativa independiente	Nominal	Femenino Masculino	Características biológicas que diferencian a hombres y mujeres

Tabaquismo	Cualitativa independiente	Nominal	SI NO	Hábito de fumar cigarrillo, declarado por el paciente
Tipo de cirugía previa	Cualitativa independiente	Escala nominal	Nombre del procedimiento quirúrgico	Tipo de cirugía a la que se sometió el paciente antes de ingresar a UCI
Duración del procedimiento quirúrgico	Cuantitativa independiente	Escala discreta	Número de minutos: 30, 31, 32……	Tiempo en minutos, transcurrido entre el inicio el fin del procedimiento quirúrgico
Tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos y en ventilación mecánica asistida	Cuantitativa independiente	Escala discreta	Número de días: 1, 2…	Tiempo en días, transcurrido desde el ingreso a UCI con ventilación mecánica
Uso de esteroides	Cualitativa independiente	Nominal	SI NO	Prescripción y uso de medicamentos tales como: Cortisona, Dexametasona, Hidrocortisona, Metilprednisolona, Prednisolona, Fosfato de sodio de prednisolona, Prednisona, Triamcinolona
Nutrición enteral	Cualitativa independiente	Nominal	SI NO	Presencia de alimentación a través de sonda
Sonda Nasogástrica	Cualitativa independiente	Nominal	SI NO	Presencia de sonda nasográstrica
Presencia de registro/protocolo de higiene oral	Cualitativa Independiente	Nominal	SI NO	Nota de evolución o anexo en la historia clínica donde se registra protocolo de higiene oral del paciente en UCI
Neumonía post operatoria	Cualitativa dependiente	Nominal	SI NO	Presencia del diagnóstico de neumonía después de la cirugía

Análisis estadístico

Todos los datos de las variables enunciadas se recolectaron mediante la revisión y registro a partir de la historia clínica de cada paciente. Una vez capturados dichos datos, el análisis de los mismos se realizó a partir del programa estadístico IBM SPSS versión 24.

En un primer análisis univariado, las variables cualitativas se resumieron a partir de tablas de frecuencia y diagramas de barras. Las variables cuantitativas se resumieron con medidas de tendencia central y dispersión.

La prevalencia de neumonía nosocomial se determinó de acuerdo a número de pacientes que presentaron el caso durante el periodo de observación y el número total de pacientes a los cuales se les realizó intubación y fueron internados en la UCI. Posteriormente, para identificar los factores de riesgo a la neumonía nosocomial se realizó un análisis bivariado con el uso de la prueba Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher para relacionar las variables cualitativas con la presencia

o ausencia de neumonía nosocomial. El nivel de significación que se utilizó para todas las pruebas fue del 5%.

Consideraciones éticas

El estudio cumplió con las normas de ética en investigación en seres humanos, según la Resolución 8430 de 1993 (octubre 4) del Ministerio de Salud de Colombia, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Este fue un estudio sin riesgo, puesto que en el artículo 11 la Resolución dice que corresponde a *"estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, sicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta."*

Por ser un estudio retrospectivo y documental, no se requirió de Consentimiento Informado para esta investigación, pero sí se contó con el Aval de Ética Institucional de UNICOC, y con el permiso de la institución para acceder a la información, con la garantía de confidencialidad en el uso de la información.

RESULTADOS

Se encontraron un total de 8.118 pacientes internados en la UCI en una clínica de alta complejidad comprendidos en el año 2013-2018, de los cuales 115 casos fueron diagnosticados con neumonía nosocomial, dando como resultado de prevalencia de 1,41%.

Los 115 pacientes que presentaron neumonía nosocomial, se distribuyeron según el sexo en 61 hombres y 54 mujeres, con edades comprendidas entre los 18 y 72 años con la edad media de 65 con desviación estándar de 20 (Tabla 2). Se resalta que sólo un 13% de los pacientes con neumonía nosocomial ingresaron a UCI por enfermedades respiratorias.

Tabla 2. Frecuencia de los factores de riesgo en la población del estudio.

FACTOR DE RIESGO		**N**	**%**
Sexo	Hombre	**61**	**53,0%**
	Mujer	**54**	**47,0%**
Motivo de Consulta	Relacionado a enfermedad respiratoria	**15**	**13,0%**
	Sin relación a enfermedad respiratoria	**100**	**87,0%**
Antecedentes Clínicos Sistémicos	Presenta	**105**	**91,3%**
	No presenta	**10**	**8,7%**
Presencia de Protocolo de Higiene Bronquial	Si	**115**	**100,0%**
Presencia de Protocolo de Higiene Oral	Si	**74**	**64,3%**
	No	**41**	**35,7%**
Neumonía Postoperatoria	Si	**115**	**100,0%**
	No	**0**	**0,0%**
Tabaquismo	Si	**63**	**54,8%**
	No	**52**	**45,2%**
Nutrición Enteral	Si	**57**	**49,6%**
	No	**58**	**50,4%**
Sonda Nasogástrica	Si	**60**	**52,2%**
	No	**55**	**47,8%**

En el manejo de los pacientes con neumonía en la UCI, se encontró que los medicamentos corticosteroides registrados en la historia clínica, fueron: Dexametasona en 93 pacientes (80,9%); Prednisolona en 77 (67,5%); Hidrocortisona en 101 (87,8%) y Cortisona en 113 (98,3%).

En el análisis bivariado, se encontró que no hubo asociación significativa entre el sexo de los pacientes y la presencia de un protocolo de higiene bronquial registrado en la historia clínica, ni con tabaquismo o nutrición enteral (Tabla 3).

Tabla 3. Relación del sexo con la presencia de factores de riesgo.

SEXO	FACTOR DE RIESGO		TOTAL	P
	PRESENCIA DE PROTOCOLO DE HIGIENE ORAL			P (Chi cuadrado)
	Si	No		
Hombre	39	22	61	
Mujer	35	19	54	0,922
	TABAQUISMO			
	Si	No		
Hombre	32	29	61	
Mujer	31	23	54	0,595
	NUTRICIÓN ENTERAL			
	Si	No		
Hombre	31	30	61	
Mujer	26	28	54	0,775

El motivo de consulta, categorizado según su relación con enfermedad respiratoria, no estuvo asociado con significancia estadística con variables sistémicas, antecedentes clínicos o manejo durante la estancia en UCI, como se aprecia en la Tabla 4.

Tabla 4. Motivo de consulta y factores de riesgo sistémico, antecedentes o manejo clínico de los pacientes estudiados.

MOTIVO DE CONSULTA	FACTOR DE RIESGO		TOTAL	P
	ANTECEDENTES CLÍNICOS SISTÉMICOS			P (Chi cuadrado)
	Si	No		0,765
Relacionado a enfermedad respiratoria	14	1	15	
Sin relación a enfermedad respiratoria	91	9	100	
	PRESENCIA DE HIGIENE ORAL			
	Si	No		0,340
Relacionado a enfermedad respiratoria	8	7	15	
Sin relación a enfermedad respiratoria	66	34	100	
	TABAQUISMO			
	Si	No		0,498
Relacionado a enfermedad respiratoria	7	8	15	
Sin relación a enfermedad respiratoria	56	44	100	
	NUTRICIÓN ENTERAL			0,810
	Si	No		

Relacionado a enfermedad respiratoria	7	8	15	
Sin relación a enfermedad respiratoria	50	50	100	
	SONDA NASOGÁSTRICA			0,647
	Si	No		
Relacionado a enfermedad respiratoria	7	8	15	
Sin relación a enfermedad respiratoria	53	47	100	

DISCUSIÓN

La neumonía nosocomial es una de las infecciones más frecuentes que presentan los pacientes hospitalizados, con insuficiencia respiratoria aguda. Se asocian en algunos casos con un aumento de la mortalidad y con un incremento en los costos hospitalarios, por lo que se deben crear estrategias de prevención de la neumonía nosocomial con el fin de reducir los factores de riesgo relacionados con la aparición de estas infecciones. (5)

El principal hallazgo de esta investigación de tipo descriptiva retrospectiva fue que la prevalencia de neumonía nosocomial en una UCI de una clínica de alta complejidad de Cali es baja, puesto que se encontró que de un total de 8118 paciente ingresados a la UCI en el periodo comprendido entre el año 2013 y el año 2018 se produjo la aparición de 115 casos de neumonía nosocomial, lo cual equivale a 1,41%. Entre las complicaciones que se desarrollan durante el ingreso hospitalario, las infecciones nosocomiales representan alrededor del 40%. Según el estudio EPINE (estudio de prevalencia de neumonía nosocomial) (10), en sus datos referidos a 2011, la prevalencia de infección nosocomial fue de algo más del 6% de los pacientes. De entre las infecciones de adquisición hospitalaria, la neumonía nosocomial es la segunda infección nosocomial en frecuencia tras la infección urinaria según algunos autores asociada con aumento de la mortalidad (6) aunque en este estudio se determina que la prevalencia de neumonía nosocomial en esta institución es baja de acuerdo al número total de pacientes ingresados en la UCI cabe destacar que así se umplan con los protocolos institucionales, hay un riesgo en la aparición y desarrollo de neumonía por tanto se buscan constantemente acciones de mejora que lleven a que la prevalencia sea 0% en la institución de salud.

En estudios previos en otras instituciones se habían encontrado 5 casos cada 1000 hospitalizados con edad inferior a 35 años y elevándose a más de 15 casos cada 1000 en mayores de 65 años. En el Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva (ENVIN-UCI) del año 1997 fue la primera causa de infecciones adquiridas en UCI representando el 52% con total de paciente enfermos con 6,85%. No obstante, dentro de los objetivos de la investigación es plantear posibles mejoras a protocolos ya establecidos con el fin de estandarizar los servicios con alta calidad, realizando proposiciones para lograr que la prevalencia de la neumonía nosocomial en dicha institución de salud sea 0%.

La edad relacionada con el tiempo de estancia la edad mínima de 18 años y la edad máxima de 97años, con una edad media de 62 y una desviación estándar de 20, en otro estudio también está presente en mayores de 65 años, lo cual estará determinado por el motivo de consulta del paciente, su capacidad de respuesta inmunológica, presencia de compromiso sistémico y su estilo de vida.

Para la prevención de neumonía nosocomial es necesario una serie de medidas conjuntas a seguir, dentro de las cuales se encuentra la higiene oral mediante el cepillado de cavidad oral y dientes, así como el uso de antisépticos orales como la

clorhexidina, concluyendo que el cepillado dental tiene efectos benéficos al reducir la colonización de la placa dental, y se determinó que la clorhexidina reduce la colonización oro faríngea y la neumonía nosocomial. (8)

La presencia de protocolo de higiene oral fue de un 64,3% (74 pacientes de 115), mientras que el 100% sí tuvieron aplicación de protocolo de higiene bronquial. Este hallazgo refuerza la importancia de implementar o consolidar la aplicación de un protocolo de higiene oral a los pacientes hospitalizados en UCI, lo que podría reducir aún más la incidencia a futuro de la neumonía nosocomial en la institución.

Este estudio no encontró asociación entre el tabaquismo y la presencia de neumonía nosocomial, a pesar de que otros autores han relevado su relación como un factor de riesgo importante en el desarrollo de la enfermedad. Posiblemente, el diseño del estudio, al ser descriptivo y no tener grupo control, no permite encontrar asociación entre el tabaquismo y la neumonía nosocomial en esta población.

De acuerdo a la revisión realizada, la mayoría de los estudios apoyan la estrategia de realizar higiene oral en los pacientes expuestos a ventilación mecánica con solución estéril, yodopovidona o clorhexidina como una medida de prevención de neumonía nosocomial por la disminución de la placa dental y la colonización oro faríngea mediado por la terapia con clorhexidina.

De esta manera, y teniendo en cuenta los hallazgos obtenidos en la investigación mediante la inspección detallada de las historias clínicas, se puede establecer que el manejo clínico de estos pacientes debe continuar con la aplicación de protocolos para su atención integral.

CONCLUSIONES

La prevalencia de Neumonía Nosocomial en la UCI de una clínica de alta complejidad, en el periodo estudiado, fue baja.

No se encontró asociación significativa entre el sexo de los pacientes y la presencia de un protocolo de higiene bronquial registrado en la historia clínica, ni con tabaquismo o nutrición enteral.

El motivo de consulta, categorizado según su relación con enfermedad respiratoria, no estuvo asociado con significancia estadística con variables sistémicas, antecedentes clínicos o manejo durante la estancia en UCI

La realización de higiene oral y nasogástrica como medio para brindar al paciente un estado de prevención de la morbilidad pulmonar basados en protocolos establecidos en la UCI, son estándares a cumplir durante la atención integral del paciente siendo esto relevante para un buen pronóstico del paciente con neumonía nosocomial.

El momento de la higiene tanto corporal como oral y nasogástrica son situaciones que predisponen a cambios hemodinámicos y ventilatorios que se deben evaluar previo a su inicio a fin de determinar la frecuencia, la situación y la necesidad de colaboración durante esta actividad, priorizando las intervenciones.

El conocimiento y estudio de la historia clínica del paciente lleva a determinar posibles factores que puedan estar relacionados con el riesgo de presentar neumonía nosocomial en los pacientes internados en la UCI.

La descripción de prevalencia de neumonía nosocomial en la institución de salud en la cual se basa el estudio, aunque es baja relacionado con el número de pacientes que ingresaron al servicio de UCI, indica que se debe trabajar en la estandarización de las actividades de cuidado y prevención con la finalidad de minimizar el riesgo de presentación de eventos que ponen en peligro la seguridad del paciente, contribuyendo al mejoramiento de la calidad en la atención al contar con personal idóneo (odontólogo) encargados de la salud oral aumentando así la confianza que genera la institución en el paciente.

Los elementos para la higiene oral del paciente en la institución deben hacer parte de una lista de chequeo la cual permita mantener un orden secuencial de las actividades, el control de los procesos clínicos y el mantenimiento de los estándares de calidad en busca de la seguridad y salud integral del paciente.

REFERENCIAS

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. Pérez Rojo R. Neumonía Nosocomial. En Patología Respiratoria. Manual de Actuación. Madrid 2004.Capítulo 27. Pags 189-199.

3. Flanders S , Collard H . Nosocomial pneumonia: State of the science. Am J Infect Control 2006; 34:84-93.

4. Svanborg C. Hedlund M, Connell H. Bacterial adherence and mucosal cytokine responses. Receptors and transmembrane signaling. Aun NYAcad Sciences 1996;797:177-190.

5. Timsit JF, Esaied W, Neuville M, et al. Update on ventilator-associated pneumonia. Research 2017; 6: 2061.

6. Jordá Marcos R. Recomendaciones para el tratamiento de la neumonía intrahospitalaria grave. Arch Bronconeumol 2004; 40 (11): 518-33.

7. Alvarez Lerma F, Torres Martí A, Rodríguez de Castro F. Recomendaciones para el diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica. Arch Bronconeumol 2001; 37: 325-34.

8. Abe S, Ishihara K, Adachi M, Okuda K. Oral hygiene evaluation for effective oral care in preventing pneumonia in dentate elderly. Arch Gerontol Geriatr. 2006; 43(1):53-64.

9. Celis R, Torres A. Nosocomial pneumonia: a multivariate analysis of risk and prognosis. Chest 1988;93:318-32.

10. Slots J. Prevalence and antimicrobial susceptibility of Enterobacteriaceae, Pseudomonaceae and Acinetobacter in human periodontitis. Oral Microbiol Immunol 1990;5:149-154.

11. Meduri GU, Causes of fever and pulmonary densities in patients with clinical manifestations of ventilator-associated pneumonia. Chest 1994; 106: 221-35.