

Factores de riesgo y pronósticos de la neumonía nosocomial en los pacientes no ingresados en unidades de cuidados intensivos

Bienvenido Barreiro-López^a, Josep Maria Tricas^b, Elisabeth Mauri^b, Salvador Quintana^c y Javier Garau^b

Servicios de ^aNeumología, ^bMedicina Interna y ^cMedicina Intensiva. Hospital Mútua de Terrassa. Universidad de Barcelona. España.

INTRODUCCIÓN. La neumonía nosocomial (NN) es la segunda causa de infección hospitalaria, presenta una elevada morbilidad y es más frecuente en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Los objetivos del presente estudio fueron conocer la incidencia, los factores de riesgo y los factores pronósticos de la NN en pacientes no ingresados en la UCI.

MÉTODOS. Se realizó un estudio prospectivo de caso-control, donde los casos eran pacientes con NN adquirida fuera de la UCI. Cada caso fue emparejado con un control por edad, sexo, fecha de ingreso y unidad de hospitalización. En todos los casos se analizaron datos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos, estableciéndose los factores de riesgo y pronósticos de la NN.

RESULTADOS. Durante el período de estudio se diagnosticaron 67 casos de NN con una incidencia de 3,35 casos/1.000 ingresos. La edad media fue de 70 ± 13 años, y 48 de ellos eran varones. Tras un análisis multivariante ajustado por factores de confusión, la broncoaspiración, la cirugía previa y el uso de esteroides se asociaron significativamente al desarrollo de NN. La mortalidad atribuible a la NN fue del 27%. La existencia de leucopenia, leucocitosis y enfermedad de base fatal o inmediatamente fatal se asociaron a un peor pronóstico.

CONCLUSIÓN. La incidencia de NN adquirida fuera de la UCI es baja. La utilización racional de esteroides y el uso de medidas para disminuir la broncoaspiración podrían disminuir el riesgo de NN y mejorar el pronóstico.

Palabras clave: Neumonía nosocomial. Hospitalización fuera de la UCI. Factores de riesgo. Factores pronósticos.

Risk factors and prognostic factors in nosocomial pneumonia outside the intensive care units setting

INTRODUCTION. Nosocomial pneumonia (NP) is the second most frequent cause of hospital-acquired infection and is associated with elevated morbidity and mortality rates, particularly in intensive care units (ICU). The objectives of this study were to determine the incidence, risk factors and prognostic factors of NP acquired outside the ICU.

METHODS. A prospective case-control study was performed. All NP cases were acquired outside the ICU, and each case was paired with a control subject matched for gender, age, date of admission and hospitalization area.

Epidemiological, clinical and microbiological data were obtained from cases and controls, and the risk factors and prognostic factors for NP were established.

RESULTS. During the study period a total of 67 cases of NP outside the ICU were diagnosed. Estimated incidence was 3.35 cases/1,000 admissions. Mean age of the patients was 70 ± 13 years and 48 of them were men. On multivariate analysis adjusted for confounding factors, bronchoaspiration, previous surgery and steroids were significantly associated with the development of NP. Mortality attributable to NP was 27%. The existence of an ultimately or rapidly fatal underlying condition and the presence of leukocytosis or leukopenia were associated with poor prognosis.

CONCLUSION. The incidence of NP outside the ICU setting is low. Measures to reduce bronchoaspiration and judicious steroid use are necessary to decrease the risk of acquiring NP and to improve the prognosis.

Key words: Nosocomial pneumonia. Hospitalization outside ICU. Risk factors. Prognostic factors.

Introducción

La neumonía nosocomial (NN) es la tercera causa de infección adquirida en el hospital en España, con una incidencia de entre 5 y 10 episodios por cada 1.000 ingresos¹. Dicha incidencia varía dependiendo de la edad y de la unidad de hospitalización. Así, en pacientes ingresados en servicios médicos la incidencia es de 18 episodios/1.000 ingresos², y el riesgo es cinco veces mayor en pacientes so-

Correspondencia: Dr. B. Barreiro-López.
Servicio de Neumología. Hospital Mútua de Terrassa.
Pl. Dr. Robert, 5. 08221 Terrassa. España.
Correo electrónico: bienvebarreiro@comb.es

metidos a cirugía toracoabdominal³. La incidencia más alta de NN se encuentra en las unidades de cuidados intensivos (UCI) donde desarrollan esta infección entre el 8 y el 27% de pacientes⁴, con una tasa de infección de 29 episodios por cada 1.000 días de ventilación mecánica⁵. La NN junto a las bacteriemias primarias presenta una elevada mortalidad, especialmente en las UCI⁶. Estudios previos han demostrado que la existencia de factores como la hospitalización previa, el uso de antibióticos y la intubación orotraqueal aumentan el riesgo de esta enfermedad en pacientes ventilados mecánicamente^{6,7}. La mortalidad de la NN dentro de este grupo oscila entre el 20 y el 50% y depende en gran medida de la población estudiada⁸.

Todos estos factores se han estudiado en pacientes ventilados mecánicamente. Sin embargo, no existen estudios previos que hayan valorado de forma prospectiva los factores de riesgo y pronósticos de la NN no asociada a la ventilación mecánica. Los objetivos del presente estudio han sido los siguientes: *a)* conocer la incidencia de NN en unidades de hospitalización convencional; *b)* analizar los factores de riesgo de NN no asociada a ventilación mecánica, y *c)* determinar los factores pronósticos de la NN en esta población.

Métodos

El estudio se realizó en el Hospital Mútua de Terrassa situado en la provincia de Barcelona. Es un hospital que cuenta con 480 camas adscrito a la Universidad de Barcelona y que atiende a una población de 320.000 habitantes, con una media de 24.000 ingresos/año. Dispone de una UCI con 25 camas, incluidas 12 camas de semicríticos. Entre noviembre de 1997 y enero de 1999 se realizó un estudio prospectivo caso-control para determinar la incidencia y los factores de riesgo de la NN adquirida en unidades de hospitalización convencional excluida la UCI.

Casos

Durante el período de estudio, todos los casos con infiltrados pulmonares fueron identificados en el Servicio de Radiología. Posteriormente dos miembros del equipo investigador revisaron la historia clínica y decidieron si el paciente cumplía los criterios de NN para su inclusión definitiva. Los criterios de inclusión de NN fueron la existencia, más allá de las primeras 48 h del ingreso, de un infiltrado nuevo en la radiografía de tórax y dos o más de los siguientes: *a)* temperatura > 38 °C; *b)* leucocitosis > 10.000 células/μl o leucopenia < 4.000 células/μl; *c)* esputo purulento (> 25 leucocitos/campo y < 10 células escamosas/campo), y *d)* ingreso en una unidad de hospitalización convencional. El criterio de exclusión fue el desarrollo de la NN en la UCI. Se definió como neumonía precoz la aparecida durante los primeros 5 días del ingreso, y tardía, la aparecida más allá de los 5 días. La afectación radiológica se definió mediante una escala que consistía en dividir cada hemitórax en cuatro cuadrantes (2 en lóbulo superior y 2 en lóbulo inferior). La extensión final era el resultado de la suma de todos los cuadrantes afectados, con un valor mínimo de 1 y máximo de 8. En todos los pacientes con sospecha clínica de NN se realizaron hemocultivos siguiendo la metodología estándar y cultivos de esputo si el paciente tenía secreciones. No se determinaron antígenos en orina para *Legionella pneumophila* y *Streptococcus pneumoniae* por no disponer de la técnica en nuestro hospital durante la realización del estudio. Las técnicas invasivas (broncoscopia, cepillado bronquial protegido y/o punción pulmonar) se llevaron a cabo a criterio del médico responsable del paciente. Los criterios de valoración de las muestras respiratorias fueron los siguientes:

1. *Espujo*. Se procesaron las muestras con más de 25 leucocitos/campo y menos de 10 células escamosas/campo. Las muestras se sem-

braron en agar sangre, agar chocolate, tioglicolato, agar BYCE y BMPA, agar McConkey, agar Chapman y agar Sabouraud.

2. *Cepillado bronquial protegido*. Se cortó 1 cm por encima de la punta y el fragmento se introdujo en un tubo estéril con 1 cm de agua destilada estéril a un pH = 7. El tubo se agitó en vórtex durante 3 min y se sembró el contenido en los medios de cultivo anteriores. Se consideró positivo ante la existencia de más de 10³ unidades formadoras de colonias (CFU)/ml.

3. *Punción transtorácica aspirativa*. La muestra se procesó de forma inmediata y se centrifugó en tubo estéril a 2.000 rpm durante 15 min. El sobrenadante se cultivó en los medios descritos.

Controles

Los controles se definieron como pacientes similares a los casos pero sin evidencia de neumonía durante el ingreso hospitalario. Los controles se identificaron a partir del listado informatizado de pacientes ingresados en el hospital. Una vez seleccionados los controles ingresados en la misma unidad de hospitalización, se aplicaron los siguientes criterios de emparejamiento: edad (± 5 años), sexo y fecha de ingreso (± 7 días).

Variables objeto de estudio

Los potenciales factores de riesgo fueron identificados tras una revisión exhaustiva de la bibliografía. Se recogieron las siguientes variables: presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), antecedentes clínicos de broncoaspiración, uso de esteroides, días desde el ingreso hasta la NN, cirugía previa, intervalo entre la cirugía y la NN, tipo de cirugía, tipo de anestesia (general, epidural y local), presencia de sonda nasogástrica, tratamiento nebulizador previo, nivel de conciencia medido mediante la escala de Glasgow, intubación orotraqueal previa, ingreso previo en UCI y tratamiento con antiácidos o anti-H₂. Se definió neumonía previa en ambos grupos como la existencia de un episodio de neumonía en los 3 meses previos al ingreso. El tratamiento antibiótico previo se definió como el uso de antibióticos en los 15 días previos a la neumonía y en los 15 días previos al emparejamiento en el grupo control. La profilaxis antibiótica quirúrgica se consideró como tratamiento previo. Los factores estudiados se valoraron durante el período de ingreso previo, a la NN en los casos y al emparejamiento en los controles.

Factores pronósticos

Se consideraron las siguientes condiciones previas al ingreso: desnutrición (albúmina < 30 g/l), insuficiencia renal (creatinina > 2 mg/dl), enfermedades neuromusculares (accidente cerebrovascular, enfermedad de Parkinson, miopatías y esclerosis lateral amiotrófica), demencia, diabetes mellitus, cáncer e inmunodepresión. La gravedad de la enfermedad se valoró utilizando los criterios de McCabe y Jackson⁹: fatal, inmediatamente fatal y no fatal. Todas estas variables, estuvieran o no presentes, se recogieron en los sujetos del grupo control. La mortalidad se valoró a los 30 días del episodio de NN en los casos y también a los 30 días del emparejamiento en los controles.

Análisis estadístico

Para el cálculo del tamaño de la muestra y a la hora de estudiar los factores de riesgo, se partió de la base que la broncoaspiración sería significativamente más habitual en el grupo de casos (alrededor del 25%) que en el de controles (un 10% aproximadamente). Se partió de un error α de 0,05. Considerando un tamaño de la muestra de 67 casos y 67 controles, se consiguió una potencia estadística superior al 80%. La mortalidad atribuible a la NN se definió como la mortalidad cruda de los casos menos la mortalidad cruda de los controles. Para el análisis estadístico utilizamos el programa SPSS versión 11.5 (Chicago Inc.). Las variables continuas se compararon utilizando la prueba de la t de Student o el test de Wilcoxon para variables no distribuidas normalmente. El test de la ji cuadrado se utilizó para comparar variables categóricas. Se calculó el *odds ratio* y el nivel de significación según estudios previos¹⁰. Se realizó inicialmente un análisis univariante comparando los diferentes factores de riesgo.

Dentro de cada variable se asignó un riesgo relativo de 1 a la categoría de menor riesgo, la cual se utilizó como categoría de referencia. Todas las variables significativas en el estudio univariante y otras clínicamente relevantes fueron introducidas en un modelo de regresión logística. Todas las variables se dicotomizaron en dos categorías (0 = ausente; 1 = presente o anormal).

Resultados

Durante el período de estudio se diagnosticaron 87 casos de NN con una incidencia de 3,96 casos/1.000 ingre-

TABLA 1. Criterios clínicos de inclusión de neumonía nosocomial

	Pacientes (n.º)	Porcentaje
Temperatura > 38 °C	59	88
Leucocitos < 4.000 o > 10.000 cél./mm ³	60	89
Espudo purulento	49	73
Escala radiológica:		
1-2	55	82
3-5	8	12
6-8	4	6

TABLA 2. Características clínicas de casos y controles

	Casos	Controles
Edad (años)	70 ± 13	70 ± 12,8
Sexo V/M	48/19	48/19
Estancia media (días)	30 ± 23	18 ± 14
EPOC	33 (49)	18 (27)
Neumonía previa	8 (12)	3 (4)
Antibióticos previos	29 (43)	20 (30)
Broncoaspiración	20 (30)	2 (3)
Días de ingreso hasta NN	13 ± 11	NA
Cirugía previa	18 (27)	7 (10)
Días de cirugía hasta NN	11 ± 3,6	NA
Esteroides	32 (47)	16 (23)
SNG	13 (19)	2 (3)
Disfagia	11 (16)	2 (3)
Tratamiento con nebulizador	26 (38)	17 (25)
Nutrición enteral	10 (15)	1 (1)
Conciencia (escala de Glasgow)	13 ± 2	14 ± 1
Intubación orotraqueal	8 (12)	5 (7)
Ingreso previo en la UCI	10 (15)	4 (6)
Antiácidos o anti-H ₂	43 (64)	26 (38)
Albúmina < 30 g/l	19 (28)	10 (15)
Insuficiencia renal	13 (19)	12 (18)
Enfermedad neuromuscular	2 (3)	2 (3)
Demencia	8 (12)	6 (9)
Diabetes	11 (16)	9 (13)
Cáncer	11 (16)	13 (19)
Inmunodepresión	11 (16)	9 (13)
Enfermedad de base		
No fatal	21 (31)	31 (46)
Inmediatamente fatal	34 (50)	31 (46)
Fatal	12 (18)	5 (8)

Los resultados están expresados como media ± desviación estándar o número de pacientes. Los valores entre paréntesis representan porcentajes. V/M: varón/mujer; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; NN: neumonía nosocomial; NA: no aplicable; SNG: sonda nasogástrica; UCI: unidad de cuidados intensivos.

sos. De ellos, 20 casos se diagnosticaron en UCI (incidencia 69 casos/1.000 ingresos) y 67 casos correspondieron a NN no asociada a ventilación mecánica, en pacientes fuera de UCI, con una incidencia de 3,35 casos/1.000 ingresos. Los criterios clínicos de la NN quedan reflejados en la tabla 1. Se respetaron las condiciones de emparejamiento de casos y controles en un 100% para las variables sexo y unidad de hospitalización, en un 78% para la variable edad y en un 90% para la variable fecha de ingreso. Las características clínicas de los grupos de casos y controles quedan reflejadas en la tabla 2. Dentro del grupo de NN, 10/67 (15%) pacientes habían recibido anestesia general, 4 (6%) epidural y 4 (6%) local. La NN fue precoz en 16/67 (24%) casos y tardía en 51/67 (76%). Dentro del primer grupo habían recibido antibióticos previamente 3/16 (18%) casos y en el segundo grupo 26/51 (51%), siendo las diferencias estadísticamente significativas. La estancia media del grupo de neumonía fue de 30 ± 23 días, y la más alta correspondió la del Servicio de Cirugía Vascular (53 ± 40). En el grupo control la estancia fue inferior (18 ± 14 días). Las unidades de hospitalización donde se desarrolló la NN quedan reflejadas en la figura 1, y en la figura 2 se representa el tipo de cirugía previa. En el grupo de NN la mortalidad cruda fue de 19/67 casos (28%), siendo la mortalidad atribuible de 18/67 casos (27%).

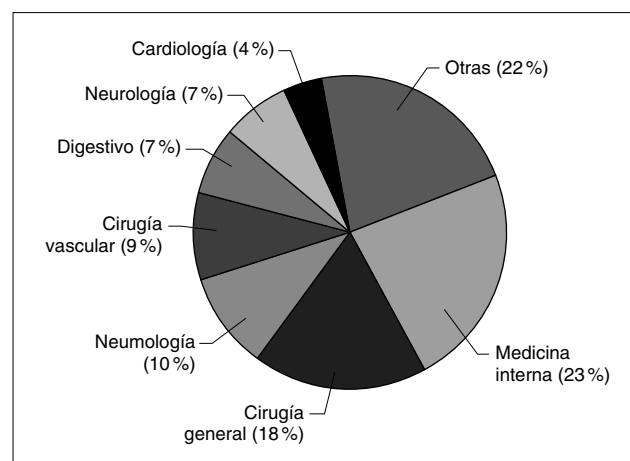


Figura 1. Unidades de hospitalización de los casos de neumonía nosocomial.

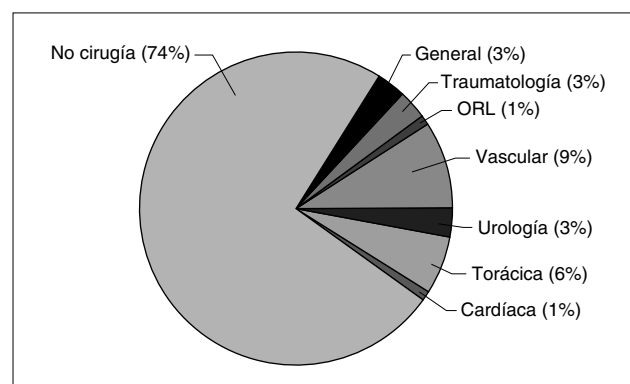


Figura 2. Tipo de cirugía previa en el grupo de neumonía nosocomial.

Microbiología

Se identificó el agente causal de la NN en 14/67 casos (21%) mediante las siguientes técnicas: hemocultivo 10/67 (15%), cultivo líquido pleural 2/67 (3%) y cepillado bronquial protegido 2/67 (3%). En 12/14 (85%) casos la NN fue producida por un microorganismo y en 2/14 (15%) fue polimicrobiana. Los microorganismos aislados en el grupo de NN tardía fueron: *Pseudomonas aeruginosa* en dos casos, *Staphylococcus aureus* en un caso, *Escherichia coli* en tres, *Klebsiella pneumoniae* en uno y *Enterococcus faecalis* en uno. En el grupo de NN precoz se aisló *S. pneumoniae* en 6 casos.

Factores de riesgo

Después del análisis univariante, se consideraron los siguientes factores de riesgo para desarrollar NN: cirugía previa, broncoaspiración, uso de esteroides, disfagia, utilización de anti-H₂, EPOC, nutrición enteral y sonda nasogástrica (SNG) (tabla 3). La existencia de antibioterapia previa, el uso de terapia nebulizada, la intubación previa, el ingreso en UCI, el tipo de anestesia y el tipo de cirugía no se asociaron a la presencia de NN. El nivel de conciencia estaba disminuido un 12% en pacientes con NN y un 4% en el grupo control.

TABLA 3. Factores de riesgo de NN en pacientes no ingresados en UCI. Análisis univariante

Variables	Casos n° (%)	Controles n° (%)	OR	IC 95%	p
Cirugía previa	18 (27)	7 (11)	3,04	1,17-7,8	0,018
Broncoaspiración	20 (30)	2 (3)	13,8	3-62	0,0003
Esteroides	32 (48)	16 (24)	2,91	1,3-6	0,003
Disfagia	12 (18)	2 (3)	6,98	1,5-32,5	0,005
Anti-H ₂	43 (64)	26 (39)	2,82	1,4-5,6	0,003
EPOC	33 (49)	18 (27)	2,64	1,28-5,4	0,007
Nutrición enteral	10 (15)	1 (1)	11,5	1,4-93	0,004
SNG	11 (17)	1 (1)	12,9	1,6-103	0,002

NN: neumonía nosocomial; UCI: unidad de cuidados intensivos; OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SNG: sonda nasogástrica.

TABLA 4. Factores de riesgo de NN en pacientes no ingresados en UCI. Análisis multivariante

Variables	OR	IC 95%	p
Broncoaspiración	34,8	6,7-17,8	0,0001
Cirugía previa	7,4	2,2-24,2	0,0009
Esteroides	9,1	3,4-24	0,0001

NN: neumonía nosocomial; UCI: unidad de cuidados intensivos; OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%.

TABLA 5. Factores pronósticos de la NN. Análisis multivariante

Variable	Casos	Controles	OR	IC 95%	p
Enfermedad de base:					
Inmediatamente fatal o fatal	18	1	11,7	1,4-95	0,005
Leucocitosis o leucopenia	13	1	5,35	1,6-18	0,001

NN: neumonía nosocomial; OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%.

En el análisis multivariante ajustado por factores de confusión, la broncoaspiración, la cirugía previa y el uso de esteroides se asociaron significativamente al desarrollo de NN no asociada a ventilación mecánica (tabla 4).

Factores pronósticos

Dentro del grupo de NN, 19 pacientes fallecieron en comparación en el grupo control, donde sólo murió un paciente. La mortalidad atribuible a la NN no asociada a ventilación mecánica fue de 18/67 casos (28%). Después de realizar un análisis multivariante, los factores asociados a un peor pronóstico fueron la existencia de enfermedad de base fatal o inmediatamente fatal y la presencia de leucocitosis o leucopenia (tabla 5).

Discusión

La NN supone entre el 13 y el 18% de las infecciones nosocomiales y ocurre con una frecuencia entre 4 y 7 episodios/1.000 ingresos en hospitales no universitarios y universitarios, respectivamente^{11,12}. En la bibliografía no está claramente definida la incidencia de esta enfermedad en pacientes no ventilados¹³⁻¹⁵. La incidencia en el presente estudio fue de 3,35 casos/1.000 ingresos, inferior a estudios previos². Dichas diferencias pueden estar relacionadas con las diferentes unidades de hospitalización, ya que en nuestro estudio un 49% de los casos ocurrieron en servicios médicos y un 51% en servicios quirúrgicos. Dentro de este último grupo la NN fue más frecuente en el Servicio de Cirugía Vascular relacionada probablemente con una estancia media más prolongada (53,8 días).

Los factores de riesgo para NN en pacientes no ventilados no están suficientemente estudiados y los resultados que existen se basan en estudios retrospectivos¹⁵; sin embargo, estos factores son bien conocidos en los pacientes ventilados^{3,4,11,16}, entre ellos destacan la colonización gástrica y faríngea, el uso de antibióticos previos, la intubación orotraqueal y nasogástrica, la cirugía previa y la EPOC. Algunos de estos factores son diferentes de los descritos en pacientes no ventilados. Gómez et al² estudiaron los factores de riesgo para NN en pacientes ingresados en un servicio de Medicina Interna. El sexo femenino, una hospitalización superior a 14 días, el ingreso en el mes previo y el uso de antibióticos previo se asociaron a la aparición de la enfermedad. No obstante, algunos de estos factores están relacionados entre sí y el análisis univariante no permite conocer qué factores se asocian de manera independiente con el desarrollo de NN. En contraste con el citado estudio, nosotros hemos encontrado que la presencia de broncoaspiración, cirugía previa y el uso de esteroides son los factores de riesgo relacionados con este tipo de neumonía en el análisis multivariante. Las diferencias entre ambos estudios pueden explicarse por diferentes diseños (retrospectivo frente a prospectivo), diferencias en la población estudiada y diferencias en el análisis estadístico. Algunos de estos factores han sido descritos en población de enfermos ventilados mecánicamente. Esto sugiere que la NN puede tener mecanismos patogénicos similares en las dos poblaciones.

En el presente estudio, los esteroides fueron un factor de riesgo. Su uso se ha relacionado con NN producida por *L. pneumophila*¹⁷ o por *S. aureus* resistente a la metilicina

(SARM) en pacientes sometidos a ventilación mecánica¹⁸. Los esteroides producen una inmunodepresión celular, una disminución del porcentaje de monocitos y de su actividad bactericida¹⁹. En pacientes inmunodeprimidos, el uso de esteroides e inmunosupresores produce alteración de la inmunidad humoral y celular, predisponiendo a la aparición de NN²⁰.

La cirugía previa es un factor de riesgo de NN en pacientes sometidos a ventilación mecánica, y más del 50% de ellos están ingresados en unidades quirúrgicas^{3,21,22}. La cirugía torácica y abdominal predispone a la aparición de NN³. En nuestro estudio, el 27% de los pacientes con NN habían sido intervenidos quirúrgicamente frente al 10% en el grupo control, y la incidencia de NN fue mayor en cirugía torácica, digestiva y vascular. Estos datos coinciden con los obtenidos en la bibliografía. El grupo de pacientes ingresados en cirugía vascular se caracterizaba por prolongadas estancias hospitalarias en comparación con el resto de los servicios quirúrgicos (58 frente a 23 días). Este hecho puede explicar la elevada incidencia de NN en este grupo. Los pacientes con cirugía previa abdominal o torácica, posición en decúbito supino y alcalinización gástrica pueden sufrir episodios de broncoaspiración y, como consecuencia, desarrollar NN²³.

El papel de la broncoaspiración como factor de riesgo para NN en pacientes no ventilados no está suficientemente demostrado. El 45% de la población sana tiene microaspiraciones durante el sueño²⁴. Un 35% de los pacientes ingresados están colonizados por gramnegativos, y este porcentaje es mayor en pacientes ventilados (73%)²⁵. En la broncoaspiración existe una alteración de los mecanismos que controlan la tos y el aclaramiento mucociliar. La depresión del nivel de conciencia puede conllevar aspiraciones continuas de secreciones supraglóticas. Si existe patología cerebrovascular, el riesgo de aspiración aumenta^{3,24}. En pacientes ventilados mecánicamente la broncoaspiración es un mecanismo implicado directamente en la patogenia de la NN^{16,26}. La colonización gástrica también es un factor potencial de colonización faríngea y traqueal en pacientes ventilados²⁷. En nuestro estudio, la broncoaspiración es un factor de riesgo de NN en no ventilados. Probablemente, el mecanismo de la colonización faríngea es similar, aunque la manipulación de las vías aéreas es inferior en nuestro grupo.

El uso de antibióticos previos es un factor de riesgo para el desarrollo de NN en pacientes ventilados y no ventilados mecánicamente^{2,6,14}. En nuestra serie, un 43% de los pacientes con NN habían recibido antibióticos con anterioridad frente al 30% en el grupo control, sin que existan diferencias entre ambos grupos. El hecho de incluir la profilaxis antibiótica dentro de la antibióterapia previa puede influir en los resultados obtenidos. Existen datos en la bibliografía que confirman que el uso de antibióticos predispone al desarrollo de NN fundamentalmente tardía¹⁴. En nuestro estudio sí que existen diferencias entre los grupos de NN precoz y tardía respecto al uso de antibióticos previos, siendo más frecuente el grupo de NN tardía (51%).

El diagnóstico microbiológico se obtuvo sólo en un 21% de los casos. *S. pneumoniae* fue el primer microorganismo implicado en la NN precoz. En la NN tardía, los organismos implicados fueron enterobacterias, *P. aeruginosa* y *S. aureus*. Estos hallazgos son similares a los descritos en la literatura médica, donde predominan los bacilos gram-

negativos y *P. aeruginosa*²⁸. En concordancia con otros estudios^{3,14}, el uso de antibióticos predispone a la NN por *P. aeruginosa* y enterobacterias. *E. faecalis* es una causa muy rara para esta enfermedad. En nuestro caso, existía un factor local (urinotórax) y una manipulación quirúrgica que condicionaron la aparición de la neumonía y que hacen plausible esta etiología.

La NN tiene una mortalidad entre el 30 y el 50%, siendo mayor en pacientes quirúrgicos, en los ingresados en UCI y en pacientes con enfermedad de base debilitante^{19,29}. En nuestro estudio la mortalidad atribuible fue del 27%. Comparando con estudios de NN en pacientes no ventilados², la mortalidad de nuestra serie fue superior, probablemente relacionada por una mayor presencia de enfermos quirúrgicos y una peor enfermedad de base. Nuestros resultados demuestran que la existencia de una enfermedad fatal y/o leucopenia o leucocitosis se asocia con un peor pronóstico. Estos resultados han sido descritos previamente en pacientes ingresados en la UCI³, no así en pacientes no ventilados.

El presente estudio tiene algunas limitaciones. La proporción de casos emparejados con controles respecto a las variables utilizadas fue entre el 80 y el 100%. No se realizó el emparejamiento entre casos y controles considerando la enfermedad de base. Este factor actúa como factor de confusión. Sin embargo, las diferencias entre ambos grupos respecto a esta variable no fueron significativas ($p = 0,08$). Por lo tanto, se trata de un factor que puede influir en los resultados, aunque probablemente en menor medida.

En conclusión, el uso racional de esteroides y la implantación de medidas para disminuir la broncoaspiración podrían disminuir el riesgo de NN, mejorando el pronóstico y la mortalidad de la NN no asociada a la ventilación mecánica.

Bibliografía

- Grupo de trabajo EPINE. Prevención de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles. EPINE 1990-94. Barcelona: Sociedad Española de Higiene y Medicina Preventiva; 1995. p. 105-9.
- Gómez J, Esquinas A, Agudo MD, Sánchez Nieto JM, Núñez ML, Baños V, et al. Retrospective analysis of risk factors and prognosis in non-ventilated patients with nosocomial pneumonia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1995; 14:176-81.
- Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodríguez-Roisín R, Agustí-Vidal A. Nosocomial pneumonia. A multivariate analysis of risk and prognosis. Chest. 1988;93:318-24.
- Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, Lichtenberg DA, Make BJ, McCabe WR. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis. 1986;133:792-6.
- Barrios Pérez A, Martín Ruiz JL, Jannone Forés R, Santarrufina Lluch C, Botella de Maglia J, Cebrián Doménech J. Estudio prospectivo de la infección nosocomial en una UCI médica. Una propuesta para el uso generalizado de las tasas del National Nosocomial Infection Surveillance System. Rev Clin Esp. 1998;198:284-8.
- Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jiménez P, González J, Ferrer A, et al. Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Am Rev Respir Dis. 1990;142:523-8.
- Fagon JY, Chastre J, Domart Y, Trouillet JL, Pierre J, Dame C, et al. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation: prospective analysis of 52 episodes with uses of protected specimen brush and quantitative culture techniques. Am Rev Respir Dis. 1989;139: 877-89.
- Pennington JE. Nosocomial pneumonia. Curr Opin Infect Dis. 1992;5: 505-11.
- McCabe WR, Jackson GG. Gram negative bacteremia. Etiology and ecology. Arch Intern Med. 1962;110:847-55.

10. Schlesselman JJ, Stolley PD. Case control studies: design, conduct, analysis. New York: Oxford University Press; 1982. p. 160-2.
11. Tablan OC, Anderson LJ, Arden NH, Breiman RF, Butler JC, McNeil MM. Guideline for prevention of nosocomial pneumonia. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Center for Disease Control and Prevention. Infect Control Hosp Epidemiol. 1994;15:587-627.
12. Horan TC, White JW, Jarvis WR, Emori TG, Culver DH, Munn VP, et al. Nosocomial infection surveillance, 1984. MMWR Surveill Summ. 1986;35: S17-S29.
13. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. Am J Med. 1993;94:281-8.
14. Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia. JAMA. 1993;270:1965-70.
15. Leu HS, Kaiser DL, Mori M, Woolson RF, Wenzel RP. Hospital-acquired pneumonia: attributable mortality and morbidity. Am J Epidemiol. 1989; 129:1258-67.
16. Rello J, Quintana E, Ausina V, Castella J, Luquin M, Net A, et al. Incidence, etiology, and outcome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Chest. 1991;100:439-44.
17. Carratalà J, Gudiol F, Pallares R, Verdager R, Manresa F. Risk factors for endemic nosocomial Legionella pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 1994;149:625-9.
18. Rello J, Torres A, Ricart M, Vallés J, González J, Artigas A, et al. Ventilator-associated pneumonia by *Staphylococcus aureus*. Comparison of methicillin-resistant and methicillin-sensitive episodes. Am J Respir Crit Care Med. 1994;150:1545-9.
19. Fauci AS, Dale DC, Balow JE. Glucocorticosteroid therapy: mechanisms of action and clinical considerations. Ann Intern Med. 1976;84:304-15.
20. Van der Meer JWM. Defects in host-defense mechanisms. En: Rubin RH, Young LS, editores. Clinical approach to infection in the compromised host. 2nd ed. New York: Plenum; 1988. p. 41-73.
21. Kampf G, Wischniewski N, Schulgen G, Schumacher M, Daschner F. Prevalence and risk factors for nosocomial lower respiratory tract infection in German hospitals. J Clin Epidemiol. 1998;51:495-502.
22. Joshi N, Vocalis AR, Harmory BH. To predictive risk index for nosocomial pneumonia in the intensive care units. Am J Med. 1992;93:135-42.
23. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicalas JM, Nogue S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomized trial. Lancet. 1999;354:1851-8.
24. Huxley EJ, Vireslaw J, Gray WR. Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness. Am J Med. 1978;64:564-8.
25. Johanson WG Jr, Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD. Nosocomial respiratory infections with gram negative bacilli. The significance of colonization of the respiratory tract. Ann Intern Med. 1972;77:701-6.
26. Konrad F, Wiedeck H, Kilian J, Deller A. Risk factors in nosocomial pneumonia in intense care patients. A prospective study to identify high-risk patients. Anesthesist. 1991;40:483-90.
27. Daschner F, Kappstein I, Engels I, Reuschenback K, Pfisterer J, Krieg N, et al. Stress ulcer prophylaxis and ventilation pneumonia: prevention by antibacterial cytoprotective agents? Infect Control Hosp Epidemiol. 1988;9:59-65.
28. Rello J, Lorente C, Díaz E, Bodi M, Boque C, Sandiumenge A, et al. Incidence, etiology and outcome of nosocomial pneumonia in ICU patients requiring percutaneous tracheotomy for mechanical ventilation. Chest. 2003;124:2239-43.
29. McDonald AM, Dietsche L, Litsche M, Spurgas R, Ledgerwood R, Subitha CJ, et al. Restrospective study of nosocomial pneumonia at to long-term care facility. Am J Infect Control. 1992;20:234-8.