

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE NEUMONÍA NOSOCOMIAL A TRAVÉS DE ANÁLISIS GRAM Y CULTIVO DE ESPUTO EN EL IAHULA, MÉRIDA, VENEZUELA

Luz FLORES-RODRÍGUEZ ¹ & Derling MENDOZA-VELAZCO ²

¹ Escuela de Medicina. Universidad San Francisco de Quito,
Diego de Robles s/n, Quito 170157, Ecuador.

² Universidad Iberoamericana del Ecuador: Instituto de Investigaciones Científicas
y Tecnológicas.

Autora correspondencia: luzmarin_21@hotmail.com

Manuscrito recibido el 30 de mayo de 2018.

Aceptado, tras proceso de revisión, el 20 de julio de 2018.

Resumen

El objetivo principal de la investigación consistió en clasificar los tipos de neumonías nosocomiales de acuerdo al tiempo de inicio, determinar sus parámetros clínicos y establecer cuáles son los gérmenes causantes que se presentan con mayor frecuencia a través de la toma de muestras para Gram, cultivo y antibiograma de esputo. Se realizó un estudio de tipo descriptivo, transversal, con enfoque cuantitativo epidemiológico, en el que se incluyeron 20 pacientes con criterios de neumonía nosocomial como muestra, entre marzo a septiembre 2017. Para el análisis estadístico se emplearon las pruebas de Shapiro-Wilk y Chi cuadrado. Se obtuvo un diagnóstico etiológico a través del gram y cultivo de esputo en 18 pacientes (90% de la muestra), identificando la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* con mayor frecuencia. Se logró comprobar que las técnicas diagnósticas de tinción Gram y cultivo de esputo se

mantiene vigentes, siendo útiles en el diagnóstico etiológico de la infección; por tanto, se recomienda utilizar estas técnicas en todos los pacientes por su naturaleza sencilla, económica, rápida y segura.

Palabras clave: Neumonía nosocomial, etiología, gérmenes, neumología, cultivos de esputo.

Abstract

The main objective of the research was to classify the types of nosocomial pneumonias, to determine their clinical parameters and to establish which is the most common causal germ through the sample. A descriptive transversal study was carried out, with a quantitative epidemiological approach, including 20 patients with criteria of nosocomial pneumonia as a sample, during March - September 2017. The Shapiro-Wilk and Chi-square test were applied. An etiological diagnosis was obtained through gram and sputum culture in 18 patients (90% of the sample), identifying the microorganism *Pseudomonas aeruginosa* most frequently. Applying the methods of analysis it was possible to verify that the diagnostic techniques of Gram stain and sputum culture remain valid, being useful and recommended in the etiological diagnosis of the infection for being simple, economic, fast and safe.

Key words: Nosocomial pneumonia, aetiology, germs, pneumology, cultivation sputum.

Forma sugerida de citar el presente trabajo:

Flores, L., & Mendoza, D. (2018). *Diagnóstico etiológico de neumonía nosocomial a través de Análisis Gram y cultivo de esputo en el IAHULA, Mérida, Venezuela*. *Qualitas*, 15, 37-55. ISSN: 1390-6569.

1. INTRODUCCIÓN

Las neumonías nosocomiales (NN) representan un importante problema de salud a nivel mundial, Latinoamérica no escapa a esta realidad. Las NN se clasifican de acuerdo al momento de inicio en tempranas (inicio antes del quinto día) y tardías (inicio a partir del quinto día). El concepto se

extiende a aquellas adquiridas en centros de atención médica de enfermedades crónicas, ancianatos, centros de diálisis, albergues para pacientes con cáncer, entre otras.

Las NN adquieren cada vez mayor importancia debido a que actualmente constituyen una de las principales complicaciones que ocurren dentro de las instituciones de salud y que condicionan mayor estancia hospitalaria, necesidad de utilización de antibióticos de amplio espectro y de procedimientos diagnósticos (Bagnulo & Gómez, 1994). La mayoría ocurren por aspiración de las bacterias que colonizan la orofaringe o el tracto digestivo superior (Parsa, 2017). En la neumonía asociada a cuidados médicos, y/o establecimientos de salud queda incluido el conjunto de pacientes que no están ingresados estrictamente en un hospital pero que, sin embargo, se encuentran en una situación parecida.

La NN se define como aquella neumonía en donde hay presencia de un nuevo infiltrado radiológico, con una de las siguientes manifestaciones: Fiebre $> 38^{\circ}\text{C}$ o hipotermia $< 35^{\circ}\text{C}$, tos reciente con o sin esputo, dolor pleurítico, disnea o crepitantes a la auscultación (Vossoughinia *et al.*, 2014). La etiología se desconoce en el momento de su presentación. Esto lleva a seleccionar un tratamiento empírico inicial basándose en datos epidemiológicos, severidad de la infección hasta obtener los hallazgos de la tinción de Gram de esputo y cultivos del mismo.

La tinción de Gram de esputo es una prueba poco costosa, rápida y útil para el diagnóstico etiológico de la NN, lo que pudiera permitir utilizar tratamiento antibiótico adecuado, aunque su utilidad es cuestionada por algunos investigadores (Martínez *et al.*, 2013).

1.1. Objetivo general

Determinar gérmenes causantes de NN a través de la toma de muestras para Gram y cultivo y antibiograma de esputo en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (IAHULA), entre marzo a septiembre

de 2017.

1.2. Objetivos específicos

- Clasificar las NN como de inicio temprano o inicio tardío.
- Determinar parámetros clínicos, hematológicos, gasométricos y radiológicos observables en pacientes con neumonía a través del CPIS.
- Identificar los agentes etiológicos que con mayor frecuencia causan neumonías en ambos grupos, por medio de Gram y cultivo de esputo.

2. MÉTODOS

2.1. Tipo y diseño del estudio

Para el desarrollo de la investigación se aplicó un diseño de estudio cuantitativo - descriptivo, con enfoque epidemiológico comparativo que compara dos series clínicas (Hernández *et al.*, 2014). La investigación se planteó como un estudio de seguimiento para establecer los gérmenes que ocasionan NN en el IAHULA.

2.2. Área de Estudio

El presente estudio se realizó en el IAHULA, ubicado en el Municipio Libertador, Avenida 16 de Septiembre, Barrio San José Obrero. Ciudad de Mérida, estado Mérida, República Bolivariana de Venezuela.

2.3. Población de estudio

Fue escogida de manera intencional (Otzen & Manterola, 2017). Por considerarse un escenario en el que la población es muy variable y consiguientemente la muestra es pequeña; se laboró con un total de 20 pacientes, mayores de 15 años, de ambos sexos, identificados a través de infiltrado pulmonar reciente, diagnosticado por radiografía de tórax sugestivo de NN junto a manifestaciones clínicas en el IAHULA del estado Mérida, que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio, durante marzo - septiembre de 2017.

2.4 Sistema de variables

2.4.1. Variable Dependiente: Pacientes con NN de inicio temprano o tardío (Consenso Venezolano de Neumonía Nosocomial, 2015).

2.4.2. *Variables Independientes:* Hallazgos radiológicos: Patrones, características y ubicación de los mismos. En Etiología: Gram de esputo, cultivo de esputo.

2.4.3. *Variables intervinientes o variables demográficas:*

- Tiempo de hospitalización.
- Edades: 15-24 años, 25-44 años, 45-64 años, 65 y + años
- Género: Femenino – Masculino.
- Uso de tratamiento antibiótico: tipo y tiempo.
- Enfermedades intercurrentes y hábitos psicobiológicos: enfermedad condicionante, co-morbilidades, tiempo de permanencia intrahospitalaria, tiempo de inicio de NN, procedimientos invasivos, uso previo de antibióticos, leucocitosis o leucopenia, enfermedades neurológicas, digestivas, renales, metabólicas, infecciosas.
- Hallazgos de Laboratorio.
- Procesamiento de muestras obtenidas

2.5. Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 15 años, ambos sexos, con neumonía adquirida dentro de la institución hospitalaria.
- Pacientes con diagnóstico de NN basado en: presencia de tos con o sin esputo, presencia de dolor torácico, disnea, fiebre o hipotermia, leucocitosis o leucopenia.
- Radiografía de tórax con infiltrados pulmonares recientes analizados a través del criterio de Tillotson & Lerner (1968), diagnosticado de inicio en el hospital después de 48 horas de ingreso al mismo (Buist *et al.*, 2007). La presencia de los hallazgos radiológicos más la existencia de al menos uno de los hallazgos clínicos fue considerado.
- NN en pacientes provenientes de una casa de cuidados de enfermería, cuidados crónicos (geriátricos y albergues de pacientes

crónicos), pacientes en hemodiálisis o por terapia de infusión EV, catéter permanente.

- Deseo de participación voluntaria de los pacientes, a través de la firma de consentimiento de acuerdo, considerando la declaración de los derechos humanos de Helsinki (Cantín, 2014).

2.6. Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 15 años.
- Pacientes con neumonía adquirida en la comunidad un mes previo a la realización del estudio.
- Pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica.
- Pacientes con neumonía del paciente inmunocomprometido (HIV).
- Pacientes con evidencia clínica y radiológica de edema de pulmón, TEP o TBC.
- Pacientes que hayan participado 4 meses antes en otro ensayo clínico.
- Negación personal a participar en el estudio.

2.7. Técnicas e instrumentos de observación

Se incluyó en el estudio a todos los pacientes de 15 años y más, que fueron hospitalizados en el IAHULA desde marzo 2017 hasta septiembre de 2017 que cumplieron con todos los criterios de ingreso establecidos, previo consentimiento de aceptación firmado por el paciente o representante en caso de ser menor de edad, explicándole en forma detallada al paciente y/o a su familiar en qué consiste el estudio, en concordancia con la Declaración de Helsinki.

Se realizó una historia clínica con amplio interrogatorio para identificar en cada paciente tiempo de inicio de la neumonía, presencia de síntomas respiratorios, así mismo se investigaron antecedentes personales patológicos, hábitos psicobiológicos, igualmente se realizó un minucioso examen físico con especial énfasis en la exploración pulmonar,

información que se anexó en la ficha de cada paciente. Los pacientes fueron clasificados según criterios ya mencionados en neumonías de inicio temprano o tardío (Guzmán & Arias, 2012).

A todos los pacientes se les realizó: radiografía de tórax, gases arteriales y electrolitos, urea, creatinina, glicemia y hematología completa; las cuales fueron procesadas en el laboratorio del IAHULA. Se tomaron muestras de esputo, para la realización de Gram, cultivo y antibiograma, los cuales cumplieron con la clasificación de Murray y Washington (Sesma *et al.*, 2012).

2.8. Procedimiento

El esputo se adquirió a primera hora de la mañana (más concentrado y más abundante por la acumulación que se produce con el sueño). La muestra se recogió en un contenedor estéril para ser transportada de forma rápida al laboratorio.

La recolección del esputo se realizó por:

- Obtención directa: debido a que el paciente toce de forma voluntaria.
- Cuando el paciente no tocía, se aplicó el esputo inducido: enjuagando la boca con agua destilada estéril o solución salina.
- Obteniendo el esputo tras una expectoración profunda, preferentemente matinal.
- De no producirse expectoración espontánea, induciéndose el esputo con nebulizaciones de suero fisiológico estéril (15 ml durante 10 minutos), siendo útil además realizarse un drenaje postural o fisioterapia respiratoria.
- Volumen mínimo: de 2ml a 10 ml.

2.9. Transporte y conservación

Las muestras médicas fueron enviadas inmediatamente al laboratorio (en

un lapso no superior a 2 horas). Se obtuvo esputo de mejor calidad realizando una inspiración profunda hasta su máxima capacidad y exhalando el aire con una fuerte tos expulsiva directamente en el contenedor estéril y de boca ancha. A cada paciente se le elaboró una historia clínica detallada, así como otros datos como el color, consistencia y olor del esputo (Koenig & Truwit, 2006).

2.10. Procesamiento microbiológico

Los pasos para la tinción de Gram fueron los recomendados por Meseguer *et al.* (2008). Los esputos grado III que fueron considerados aptos para el estudio, como también los de grado IV y V se procedieron a sembrar para cultivo en varios medios, según el germen supuesto, con nutrientes suficientes y a una temperatura adecuada (20 a 30 °C), esto se realizó en medios sólidos como el Agar Sangre, Agar Chocolate con suplemento, siendo utilizados para el desarrollo de bacterias Gram positivas y en el caso del Agar Chocolate para aislar *Haemophilus*, Agar Mac ConKey, esencial para bacterias Gram negativas, posteriormente se dejó incubar de acuerdo a lo recomendado por Vestbo *et al.* (2008).

Luego de 24 horas se observó el desarrollo obtenido y se les realizó coloración de Gram a las colonias aisladas. Al visualizar el crecimiento de los gérmenes patógeno se realizó el antibiograma que consiste en exponerlos a diversos antibióticos y ver a cuáles son resistentes y cuáles van a hacer que no crezca o lo haga más lentamente; y así determinar el tratamiento más efectivo. Después de 48 horas de aplicar la identificación bacteriana y lectura de antibiograma, se utilizó el instrumento para la recogida de datos, el cual fue un formulario de encuesta – análisis descriptivo, diseñado al efecto para tomar las variables agrupadas en datos generales y de la atención médica (Arias *et al.*, 2016).

2.11. Recolección de datos

Una vez ingresados los pacientes al estudio, se les realizó una historia clínica y consignó otra información concerniente a datos demográficos y

otros parámetros clínicos y paraclínicos necesarios, también se describieron los hallazgos radiológicos (Bai *et al.*, 2013).

2.12. Análisis estadístico

El análisis fue descriptivo para todas las variables, y determinando media, mediana y desviación estándar para las variables cuantitativas, frecuencia absoluta y relativa para las variables cualitativas. Para verificar las asociaciones entre variables cualitativas se utilizó el test Chi cuadrado, curva COR y prueba de normalidad Shapiro-Wilk. Se consideró significativo un valor de p menor a 0,05 (Hund *et al.*, 2015). Para los análisis descriptivos se aplicó el Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 24.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Población de estudio según Edad y Sexo

En el estudio fueron incluidos 20 pacientes consecutivos con el diagnóstico de NN, en la Tabla 1 se reflejan los datos de estos pacientes, según la edad y el sexo, se observa que la mayoría de los pacientes pertenecen son masculinos: 15 pacientes (75%), y 5 femeninos (25%), el grupo de pacientes mayores de 65 años, es el de mayor representatividad en ambos grupos.

Se evidenció que la mayoría de pacientes generaron su ingreso al Hospital por disminución del estado de conciencia y disnea de esfuerzo (en su mayoría reportada como leve), como también por dolor abdominal, absceso cerebral, laparotomía, mareos, vómitos y convulsiones (Tabla 2).

Tabla No. 1. Distribución de los pacientes por edad y sexo

PACIENTES	SEXO				TOTAL	
	HOMBRES		MUJERES		N°	%
	N°	%	N°	%		
15 - 24 AÑOS	1	6,7	1	20,0	2	10,0
25 - 44 AÑOS	4	26,7	1	20,0	5	25,0
45 - 64 AÑOS	2	13,3	1	20,0	3	15,0
65 Y + AÑOS	8	53,3	2	40,0	10	50,0
TOTAL	15	100,0	5	100,0	20	100,0

Tabla No. 2. Motivo de consulta

Motivo	Frecuencia	Porcentaje
Disnea	5	25,0
Disminución del estado de Conciencia	5	25,0
Dolor Abdominal	3	15,0
Absceso Cerebral	2	10,0
Laparotomía	2	10,0
Vómitos	1	5,0
Mareos	1	5,0
Convulsiones	1	5,0
Total	20	100,0

El análisis de las enfermedades asociadas demostró que la Hipertensión Arterial es la Patología más frecuente, seguida de Cardiopatías, Enfermedades pulmonares y Diabetes (Figura 1).

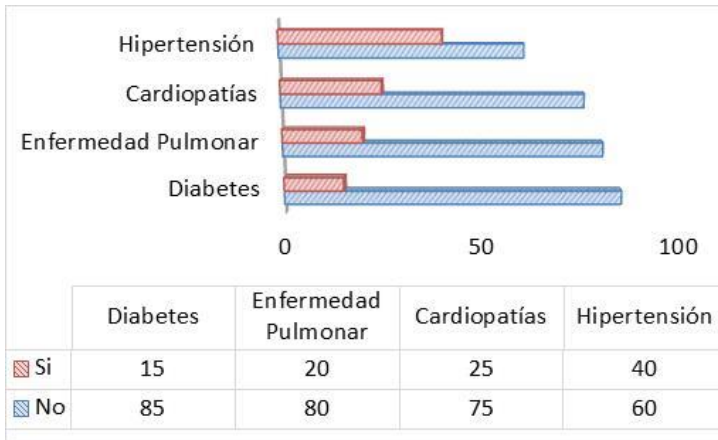


Figura No. 1. Distribución de la muestra según antecedentes (Co – Morbilidad)

Por otra parte, en la Tabla No. 3 se muestra la clasificación de las 20 NN en torno a su inicio tardío (17) o a su inicio temprano (3).

Tabla No. 3. Clasificación del tiempo de Inicio de neumonía nosocomial

Inicio de Neumonía	Frecuencia	Porcentaje
Inicio Tardío	17	85,0
Inicio Temprano	3	15,0
Total	20	100,0

3.2. Curva COR

Para dar respuesta al segundo objetivo planteado en la investigación se aplicó el análisis a través del Score Clínico de Infección Pulmonar mediante la prueba de sensibilidad diagnóstica que produce resultados

continuos (COR), estudio que según Cerda & Cifuentes (2012) permite demostrar fácilmente los resultados, tanto en la prueba de evaluación, como en la técnica de procesamiento microbiológico de cultivos, además de gases arteriales, radiografía de tórax y hematología, que fueron analizadas en base a los criterios de eficacia diagnóstica en la que la sensibilidad de una prueba se define como la proporción de verdaderos positivos, que se identifican correctamente como tales (Arabi *et al.*, 2008).

La especificidad es el porcentaje de verdaderos negativos, clasificados como tales en la imagen (Figura 3). Demostrándose con la línea vertical con un índice \geq de 0,8 que presenta un intervalo de confianza del 95% de tener la enfermedad cuando es positiva.

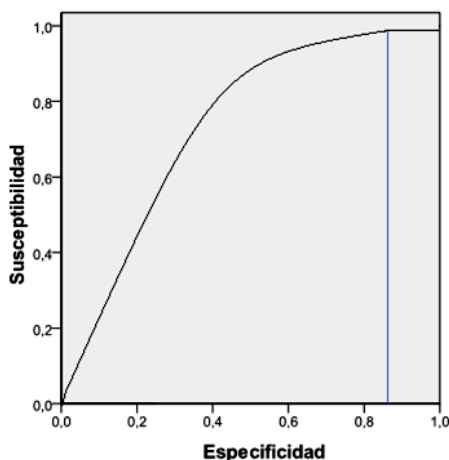


Figura No. 2. Curva COR del área bajo la curva de CPIS

En el cálculo de las variables de puntaje de infección pulmonar clínica (CPIS) se mostró una significancia estadística clara, de igual manera el índice de análisis de CPIS mantuvo su capacidad predictiva en el análisis a los pacientes que padecían NN (Tabla 4).

Tabla No. 4. Valores del área bajo la curva COR de CPIS

Variable	Área bajo la curva	Índice correlacional IC 95%	P
CPIS	0,80	0,80– 0,90	0,001

Los datos fueron analizados de forma prospectiva según la recomendación de Munro *et al.*, (2006) para los análisis médicos de los 20 pacientes; demostrándose que el índice promedio de CPIS es 6, con una desviación de 0,83; el valor máximo de diagnóstico fue 8 (en cuatro pacientes) el mínimo 6 (en 13 pacientes) (Tabla 5).

Tabla No. 5. Estadísticos del CPIS

Media	6,55
Mediana	6
Moda	6
Desviación típica	0,83
Varianza	0,68
Mínimo	6
Máximo	8

3.3. Estudios por Imágenes

Las radiografías de tórax ayudan a localizar y confirmar un diagnóstico médico, así como establecer diagnósticos diferenciales con otras enfermedades de presentación similar (embolismo pulmonar, carcinoma broncogénico e insuficiencia cardíaca congestiva). Shorr *et al.* (2008) establecen que las NN pueden ser localizadas con mayores probabilidades y posibilidades gracias a estas observaciones en un 90% de los casos para estudios médicos analizados.

Mientras los métodos bacteriológicos no alcancen la sensibilidad necesaria, la clave de cualquier plan para la vigilancia de neumonías bacterianas radicarán en lograr una definición de caso que capte los episodios de la enfermedad en los que no se logre documentar el agente causal mediante criterios específicos, estandarizables, de bajo costo y de uso ubicuo en las diferentes partes del mundo (Redding *et al.*, 2014). Con el nivel de pragmatismo que exige este complejo problema, la radiografía de tórax ha llegado a aceptarse como el instrumento que mejor reúne estos requisitos.

Radiológicamente, el 60% de la población (12 pacientes) presentó infiltrado de tipo alveolar unilateral, un segundo grupo de 30% (6 pacientes) presentó Alveolo – intersticial unilateral, el menos frecuente fue Alveolo – Intersticial bilateral en un 10% de la población (2 pacientes).

3.4. Esquema de gradación de Murray y Washington

En el estudio bacteriológico del esputo hubo predominio (según la clasificación de Murray y Washington) del tipo 5 de Murray en 15 pacientes, es decir > 25 polimorfonucleares y < 10 células epiteliales escamosas. En 2 pacientes el tipo Murray 4, > 25 polimorfonucleares y 10-25 células epiteliales escamosas; y solo en 1 paciente el tipo Murray 3, > 25 polimorfonucleares y > 25 células escamosas. Las bacterias gram negativas constituyeron el total del reporte obtenido a través de esta coloración (Meseguer *et al.*, 2008).

3.5. Frecuencia de gérmenes detectados a través del Cultivo de Esputo

Según la prueba de Shapiro & Wilk (1965) para verificar la normalidad de un conjunto de datos proveniente de muestras pequeñas, podemos visualizar de manera sencilla que el germen *Pseudomonas aeruginosa* es el más frecuente ya que posee el valor 0,94 y se encuentra en la clase de la distribución de n+1. Su distribución estadística es normal (Tabla 6).

Tabla No. 6. Resultados de la Prueba de Normalidad - Frecuencia de Gérmenes

Germen	Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,94	12	0,66
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,81	6	0,04
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0,75	4	0,01
<i>Escherichia coli</i>	0,10	3	1,00

Considerando lo expuesto en la Tabla 7, los pacientes cuando desarrollaron un solo germen como *Acinetobacter* sp. o *Enterobacter aerogenes* fueron desestimados. Para Wurzel *et al.* (2014), existen muchas comprobaciones que muestran que en el mundo médico se encuentra una determinada distribución poblacional, al extraer muestras para una variable específica, la distribución de frecuencias es casi superponible a una distribución normal.

Tabla No. 7. Frecuencia de gérmenes a través del Cultivo de Esputo

Gérmenes	Frecuencia	Lugar	Porcentaje
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	I	44,4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	II	22,2
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	III	14,8
<i>Escherichia coli</i>	3	IV	11,1
<i>Acinetobacter</i> sp.	1	V	3,7
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1		3,7
Total	20		100

Fuente: Laboratorio de Microbiología del IAHULA

Por otra parte, se puede detallar la frecuencia de estos gérmenes (Tabla 7) en los 20 pacientes, de los cuales 18 desarrollaron los gérmenes estudiados. Las bacterias Gram negativas son las que se desarrollaron mejor: 12 pacientes presentaron *Pseudomonas aeruginosa*, tres de ellas productoras de carbapenemasa y una productora de metalo β -lactamasa; en segundo lugar 6 pacientes desarrollaron *Klebsiella pneumoniae*, de estos una cepa fue productora de BLEE (beta-lactamasa de espectro extendido); el tercer lugar está representado por *Acinetobacter baumannii* en 4 pacientes, igualmente se evidenció en un caso una cepa productora de BLEE; en cuarto lugar *Escherichia coli* en 3 pacientes; y, en último lugar, *Acinetobacter* sp. y *Enterobacter aerogenes*, cada una de las cuales en un paciente.

Los exámenes microbiológicos permiten identificar el agente causal de la NN y su patrón de sensibilidad ante los antibióticos. El tratamiento antimicrobiano dirigido contra un patógeno conocido permite reducir el espectro de acción de los fármacos, los costos, el riesgo de reacciones adversas y la resistencia antibiótica. Es importante realizar estudios microbiológicos a todos los pacientes con neumonía. Los estudios fueron guiados por la gravedad de la NN, los factores de riesgo epidemiológicos y la respuesta al tratamiento empírico.

4. CONCLUSIONES

El género predominante de pacientes con NN fue el masculino, siendo los mayores de 65 años y con enfermedad de base los más afectados. Las NN en este estudio demostraron ser causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Klebsiella pneumoniae* predominantemente. Los pacientes que desarrollaron neumonía de inicio temprano presentan gérmenes similares a los causantes de la NN de inicio tardío. La mayoría de los pacientes incluidos en este estudio tienen un score CPIS de 6 puntos y la variable secreciones purulentas fue la predominante.

El score CPIS es una herramienta útil para el diagnóstico de la NN y permite el seguimiento del paciente observando su evolución clínica. La

mayoría de los pacientes presentaron NN de inicio tardío. Se demostró la etiología en el 90% de los casos, siendo los bacilos Gram negativos *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* los más frecuentes. A pesar del gran desarrollo de las técnicas diagnósticas, la tinción Gram, el cultivo y el antibiograma de esputo se mantienen vigentes, siendo una técnica sencilla, rápida, segura y económica que nos proporciona una buena orientación para la aplicación terapéutica.

Pseudomonas aeruginosa es 100% resistente a carbapenems, Levofloxacina y ácido Nalidíxico, mostrando valores estadísticamente significativo, 100% sensible a Trimetropim /sulfametoxazol, 55% a Gentamicina, para Cefalosporinas de 3^{ra} y 4^{ta} generación osciló entre 11% y 54%. Por lo tanto, se puede concluir que es preocupante el grado de resistencia antimicrobiana que presentan estos patógenos a los antibióticos con los que dispone el IAHULA, siendo quizás actualmente el único recurso para tratar a los pacientes.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arabi, Y., Al-Shirawi, N., Memish, Z., & Anzueto, A. (2008). *Ventilator-associated pneumonia in adults in developing countries: a systematic review*. *Int J Infect Dis*, 12, 505–512.
- Arias, J., Villasís, M., & Miranda, M. (2016). *The research protocol III. Study population*. *Rev. Alerg. Mex.*, 63(2), 201-206.
- Bai, X., Tsiatis, A., & O'Brien, S. (2013). *Doubly robust estimators of treatment-specific survival distributions in observational studies with stratified sampling*. *Biometrics*, 69(4), 830-849.
- Bagnulo, H., & Gómez, S. (1994). *Neumonía con ventilación mecánica. Manejo del foco séptico*, 24, 267-278.
- Buist, A., McBurnie, M., Vollmer, W., Gillespie, S., Burney, P., & Mannino, D. (2007). *International variation in the prevalence of COPD (The BOLD study): a population-based prevalence study*. *Lancet*, 370, 741-50.
- Cantín, M. (2014). *Declaración de Helsinki de la Asociación Médica*

- Mundial: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos*. Int. J. Med. Surg. Sci., 1 (4), 339-346.
- Cerda, J., & Cifuentes, L. (2012). *Uso de curvas ROC en investigación clínica. Aspectos teórico-prácticos*. Revista Chilena de Infectología, 29 (2), 138-141.
- Consenso Venezolano de Neumonía Nosocomial. (2015). *Hospital Autónomo Universitario de los Andes*. Facultad de Neumonología: Mérida.
- Guzmán, F., & Arias, C. (2012). *La historia clínica: elemento fundamental del acto médico*. Rev Colomb Cir, 27, 15-24.
- Hernández, R., Fernández, C., & Baptista, P. (2014). *Metodología de la investigación*. México: McGraw-Hill.
- Hund, L., Bedrick, E., & Pagano, M. (2015). *Choosing a cluster sampling design for lot quality assurance sampling surveys*. PLoS One, 10(6): e0129564.
- Koenig, S., & Truwit, J. (2006). *Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment and prevention*. Clin Microbiol, 19 (4), 637-657.
- Martínez, C., González, F., Ramírez, J., González, I., Alfageme, I., & Orejas, C. (2013). *Recomendaciones para la evaluación médica de la capacidad laboral en el enfermo respiratorio crónico*. Arch Bronconeumol, 49 (11), 480-490.
- Meseguer, M., Begoña, J., Oliver, A., & Puig, J. (2008). *Diagnóstico microbiológico de las infecciones bacterianas del tracto respiratorio inferior*. Enferm Infecc Microbiol Clin, 26(7), 430-436.
- Munro, C., Jo Grap, M., Elswick, R., Ketchum, J., Sessler, C. & Hummel, R. (2006). *Oral Health Status and Development of Ventilator-Associated Pneumonia: A Descriptive Study*. American Journal of critical care, 15, 453-460.
- Otzen, T., & Manterola, C. (2017). *Técnicas de Muestreo sobre una Población de Estudio*. Int. J. Morphol, 35 (1), 227-232.
- Parsa, R. (2017). *The Revised Declaration of Geneva: A Modern-Day Physician's Pledge*. JAMA, 318 (20), 1971-1972.
- Redding, G., Singleton, R., Valery, P., Williams, H., Grimwood, K., Morris, P. (2014). *Respiratory exacerbations in indigenous children from*

- two countries with non-cystic fibrosis chronic suppurative lung disease/bronchiectasis*. Chest, 146 (3), 762-774.
- Sesma, A., Francisetti, V., Pintado, S., Paiva, C., & Mangiaterra, S. (2012). *Valor diagnóstico del método semi-cuantitativo en el procesamiento de aspirados traqueales*. Acta Bioquím Clín Latinoam, 46 (3), 413-418.
- Shapiro, S., & Wilk, M. (1965). *An Analysis of Variance Test for Normality (Complete Samples)*. Biometrika, 52 (3), 591-611.
- Shorr, A., Cook, D., Jiang, X., Muscedere, J., & Heyland, D. (2008). *Correlates of clinical failure in ventilator-associated pneumonia: insights from a large, randomized trial*. Crit Care, 23, 64–73.
- Tillotson, J., & Lerner, A. (1968). *Characteristics of nonbacteremic Pseudomonas pneumonia*. Ann Intern Med; 68, 295–307.
- Vestbo, J., Anderson, W., Coxson, H., Crim, C., Dawber, F. and Edwards, L. (2008). *Evaluation of COPD longitudinally to identify predictive surrogate end-points (ECLIPSE)*. Eur Respir Journal, 31, 869-873.
- Vossoughinia, H., Salari, M., Mokhtari, E., Saadatnia, H., Abedini, S., Shariati, A., Shariati, M., & Khosravi, A. (2014). *An epidemiological study of gastroesophageal reflux disease and related risk factors in urban population of mashhad, Iran*. Red Crescent Med. J, 16(12), e15832.
- Wurzel, D., Marchant, J., Yerkovich, S., Upham, J., Mackay, I., & Masters, I. (2014). *Prospective characterization of protracted bacterial bronchitis in children*. Chest, 145, 1271-1278.