

REVISION

PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN RESPIRATORIA EN EL ENFERMO VENTILADO ARTIFICIALMENTE

P. Jiménez Peverelli* y A. Torres Martí**

* División de Enfermedades Respiratorias. Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad Austral de Chile.

** Servicio de Neumología. Hospital Clínic i Provincial. Universidad de Barcelona.

Introducción

La infección respiratoria constituye uno de los problemas más frecuentes en los enfermos sometidos a ventilación mecánica en las unidades de cuidados intensivos (UCI). En este contexto, el desarrollo de neumonía prolonga la necesidad de ventilación mecánica,¹ alarga la estancia del paciente dentro de la UCI² y agrava el pronóstico de estos enfermos.³ Aunque la técnica de la ventilación mecánica se ha perfeccionado y las neumonías necrotizantes producidas por la contaminación de los equipos de terapia respiratoria ya no se presentan,⁴ las infecciones producidas por gérmenes patógenos colonizantes continúan ocupando un primer lugar dentro de las complicaciones de los pacientes tratados con ventilación mecánica.^{5,6} En esta revisión analizaremos los mecanismos que conducen a la colonización bacteriana en el paciente ventilado mecánicamente y las medidas destinadas a prevenir tanto dicha colonización como la infección pulmonar en estos enfermos.

Definición de conceptos

Se entiende por colonización la persistencia de microorganismos en una localización determinada del organismo humano sin evidencias de una respuesta por parte del huésped o de efectos adversos producidos sobre el huésped. En cambio infección implica una respuesta del huésped y/o efectos adversos producidos sobre éste.⁷ Si bien la diferenciación entre colonización e infección puede ser difícil de precisar en términos clínicos, está bien establecido que en el desarrollo de la neumonía nosocomial la colonización orofaríngea antecede a la infección pulmonar.⁵ Revisaremos a continuación los mecanismos de colonización bacteriana en el paciente crítico.

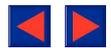
Factores clínicos asociados a la colonización bacteriana

La mucosa de la cavidad orofaríngea es una capa delgada, húmeda y rica en factores nutritivos, y por lo tanto propicia para la colonización bacteriana. Habitualmente la mucosa alberga una flora catalogada como «normal», constituida por diversas especies de *Streptococcus*, *Neisseria* y microorganismos anaero-

bios.⁹ Esta flora, como trataremos más adelante, impide el crecimiento de otras especies mediante la producción de factores antagónicos o compitiendo por sustancias nutritivas esenciales,¹⁰ y de este modo ejerce un papel defensivo o de resistencia a la infección.¹¹

En huéspedes normales se puede presentar colonización orofaríngea por bacilos Gram-negativos (BGN) entéricos en forma transitoria, con una incidencia que fluctúa entre 2 % y 18 %.¹² Sin embargo, ésta no tiene importancia clínica pues, aunque puede existir aspiración hasta en un 45 % de sujetos normales durante el sueño, si los mecanismos defensivos de la vía respiratoria baja están intactos, no se producirá infección.¹³ Las alteraciones en la mucosa bronquial que permiten la colonización orofaríngea por BGN —y la posterior colonización de la vía respiratoria inferior— parecen depender entonces del deterioro de los mecanismos defensivos empleados normalmente para eliminar bacterias¹⁴ (tabla I), lo cual depende a su vez de la severidad de la enfermedad de base. La relación existente entre la gravedad de la enfermedad y la colonización por BGN fue establecida por Johanson et al¹⁵ en un estudio clásico, en el cual la colonización orofaríngea en sujetos normales fue comparada con la de grupos de enfermos clasificados según su gravedad. Seis por ciento de los sujetos normales estaban colonizados con BGN en comparación con 35 % de los enfermos moderadamente graves y 73 % de los severamente enfermos. Se observó una mayor incidencia de colonización por BGN en los enfermos con mayor tiempo de hospitalización; tras 96 horas de ingreso, más de la mitad de los enfermos más graves ya estaban colonizados por BGN. En otra investigación, Valenti et al¹⁶ demostraron que la colonización por BGN en ancianos era directamente proporcional al nivel de cuidado que éstos requerían.¹⁶

En lo concerniente a pacientes ingresados en UCI, Johanson et al¹⁷ demostraron que existía una relación significativa entre ciertos factores de riesgo y la colonización por BGN.¹⁷ Estos factores fueron la presencia de coma, enfermedad pulmonar previa, intubación traqueal, hipotensión, acidosis, retención nitrogenada, leucocitosis y leucopenia. Cuando se analizó la incidencia de neumonía nosocomial, se observó que 85 % de los pacientes que desarrollaron



neumonía estaban colonizados por BGN, mientras que sólo 3,3 % de los pacientes no colonizados presentaron neumonía. Por otra parte, estudios en animales han demostrado que la intubación produce descamación de células epiteliales de la tráquea¹⁸ y que *P. aeruginosa* se adhiere preferentemente a las células dañadas. También se ha observado una mayor adherencia de *P. aeruginosa* a las células traqueales de pacientes con traqueostomía crónica en comparación con células traqueales de sujetos normales.¹⁹

Mecanismos de colonización bacteriana

Los factores de riesgo para la colonización antes expuestos han dado origen a diversos estudios para aclarar qué factores regulan el crecimiento bacteriano a nivel de mucosas. La primera etapa dentro del proceso de colonización parece ser la unión de la bacteria al epitelio; esta capacidad de unión es la denominada adherencia bacteriana,²⁰ y está mediada por estructuras especializadas de la superficie bacteriana llamadas adhesinas²¹ que interactúan de modo específico con receptores de las células de las mucosas. Así por ejemplo, el ácido lipoteicoico, un polímero de poliglicerolfosfato con sustituciones de residuos de alanina, es la adhesina del *S. pyogenes*,²² y pareciera cumplir la misma función en otros cocos Gram-positivos como *Streptococcus agalactie*, *Streptococcus sanguis* y *Staphylococcus aureus*.²³ En cambio, la mayoría de los BGN utilizan como adhesinas ciertos organelos especializados, denominados fimbrias, para adherirse a la superficie mucosa. Es interesante destacar que determinados tipos de fimbrias se adhieren a sustratos celulares distintos, explicando de este modo la selectividad que poseen algunas cepas de una bacteria, v. gr. *E. coli*, para colonizar e infectar solamente ciertos tejidos.²⁴ La especificidad de esta adherencia explica por qué ciertas bacterias se localizan preferencialmente en determinados sitios de la mucosa.

Así como las bacterias poseen adhesinas, las células epiteliales poseen receptores que se unen con éstas de un modo específico. Los receptores celulares se pueden agrupar en tres categorías: glicolípidos y glicoproteínas de superficie, neorreceptores inducidos por virus y fibronectina. Entre las primeras están una serie de azúcares que forman parte del glicocálix celular, y el uso de sustancias análogas al receptor ha permitido prevenir la infección al bloquear selectivamente la adherencia bacteriana.²⁵ Las infecciones virales son capaces de inducir la producción de nuevos antígenos virales en la superficie celular que pueden actuar como receptores. De este modo se explicaría la mayor frecuencia de infecciones producidas por *S. aureus*, *H. influenzae* y *S. pneumoniae* que se presentan tras una infección por el virus Influenza A.²⁶ La fibronectina es una glicoproteína que se encuentra de forma insoluble en las superficies celulares y permite la adherencia de una variedad de cocos Gram-positivos tales como *S. aureus*, *S. mutans*, *S. salivarius* y *S. pneumoniae*, pero no lo hace tan bien con los BGN.^{27, 28} Las proteasas salivares, que au-

TABLA I
Mecanismos defensivos del aparato respiratorio

- | |
|--|
| I. Superficies mucosas de las vías aéreas |
| 1. Limpieza mecánica |
| — Filtración, impactación |
| — Tos, broncoespasmo |
| — Transporte mucociliar |
| 2. Secreciones de las vías aéreas |
| — Mucus |
| — Transferrina |
| — Glicoproteínas |
| — Inmunoglobulinas |
| 3. Defensas celulares |
| — Cilios, barrera mucosa |
| — Leucocitos polimorfonucleares |
| II. Zonas de intercambio gaseoso del parénquima pulmonar |
| 1. Limpieza mecánica |
| — Movimientos respiratorios |
| — Transporte intracelular |
| 2. Secreciones de las vías aéreas |
| — Surfactante |
| — Transferrina |
| — Lisozima |
| — Inmunoglobulinas |
| 3. Defensas celulares |
| — Células epiteliales |
| — Macrófagos alveolares |
| III. Mecanismos específicos |
| 1. Inmunidad humoral |
| — Depende de linfocitos B |
| — Inicia inflamación aguda |
| 2. Inmunidad celular |
| — Depende de linfocitos T |
| — Inicia inflamación subaguda y crónica |

mentan en pacientes con insuficiencia respiratoria y en enfermos postoperados,²⁹ disminuyen la fibronectina oral, con lo cual disminuye la adherencia de *S. pyogenes* y aumenta la adherencia de *E. coli* y *P. aeruginosa*.³⁰ De este modo, la fibronectina jugaría un papel primordial en la localización de las infecciones por gérmenes Gram-positivos en el tracto respiratorio, así como defendería la cavidad orofaríngea de la colonización por BGN.

En síntesis, la adherencia específica de las bacterias a determinadas células epiteliales proporciona una muy buena explicación para las características de la flora bacteriana normal. La adherencia es sin duda importante en situaciones en las cuales el epitelio está intacto, el transporte mucociliar es normal y no hay otras deficiencias en el huésped, pero podría tener menor importancia cuando existen grandes alteraciones en los mecanismos defensivos, como frecuentemente ocurre con los pacientes en estado crítico que precisan de apoyo mecánico ventilatorio.⁷

Neumonía en el paciente intubado y ventilado

Así como los pacientes ventilados mecánicamente tienen una alta prevalencia de colonización bacteriana, también presentan un riesgo 21 veces mayor de desarrollar neumonía nosocomial que los enfermos no ventilados.³¹ Cross et al encontraron que sólo 0,3 % de los pacientes que no precisaron ventilación mecánica desarrollaron neumonía, en comparación con 3,7 % de aquellos que fueron ventilados más de 24 horas a través de un tubo endotraqueal y 66 % de

los que fueron ventilados mediante una traqueostomía.³² En este estudio, los respiradores fueron cultivados y sólo en 5 de 107 casos se aisló el mismo microorganismo del paciente y del respirador. Christopher et al.³³ estudiaron animales con neumonía por *Pseudomonas aeruginosa* y demostraron que el equipo de ventilación se colonizaba a partir de los bacilos de los animales y no lo contrario. Por otra parte, en enfermos ventilados, en quienes se han cultivado las tubuladuras de los respiradores, se ha encontrado una alta incidencia de colonización por BGN en los sitios más cercanos al paciente y se ha demostrado una alta correlación entre los gérmenes cultivados del paciente y aquellos aislados de las tubuladuras.³⁴ Por lo tanto parecería claro que los gérmenes colonizan primero las secreciones de los pacientes y luego contaminan los respiradores. Además, existe consenso en que, sería la enfermedad de base, que obliga al uso de un respirador, y no el respirador en sí, el factor más importante en el desarrollo de colonización bacteriana e infección pulmonar consiguiente.

Técnicas para la prevención de neumonía

Aunque la microaspiración reiterada es un eslabón importante en la patogenia de la neumonía nosocomial, no ha sido posible hasta la fecha prevenir eficazmente la aspiración en los pacientes intubados. Tampoco se pueden restituir los mecanismos de defensa alterados por la presencia del tubo endotraqueal en estos enfermos.³⁵ Por lo tanto se han desarrollado otras estrategias para prevenir la aparición de neumonía (tabla II).

a) Refuerzo de los mecanismos de defensa del huésped.

La importancia que la enfermedad de base tiene respecto a la colonización y posterior desarrollo de neumonía ya ha sido mencionada. Es fundamental, insistir en la necesidad de tratar enérgicamente la condición que llevó a la ventilación mecánica, lo cual permitirá, entre otras cosas, un destete más precoz.

TABLA II
Estrategia para la prevención de neumonía en el paciente con ventilación mecánica

1. Refuerzo de los mecanismos de defensa del huésped:
— Tratamiento precoz y enérgico de la enfermedad de base
— Apoyo nutricional intensivo
— Cautela en el uso de drogas (antibióticos)
2. Utilización de métodos habituales de control de infección:
— Lavado de manos
— Cambio periódico de las tubuladuras del respirador
— Aspiración enérgica de secreciones bucofaríngeas
— Tubos endotraqueales con drenaje del pozo faríngeo
3. Administración de antibióticos tópicos:
— En la cavidad orofaríngea
— Por vía endotraqueal
4. Perspectivas futuras:
— Vacuna anti- <i>Pseudomonas</i>
— Control del pH de la vía aérea
— Infusión de fibronectina
— Inhibidores competitivos de la unión bacteriana

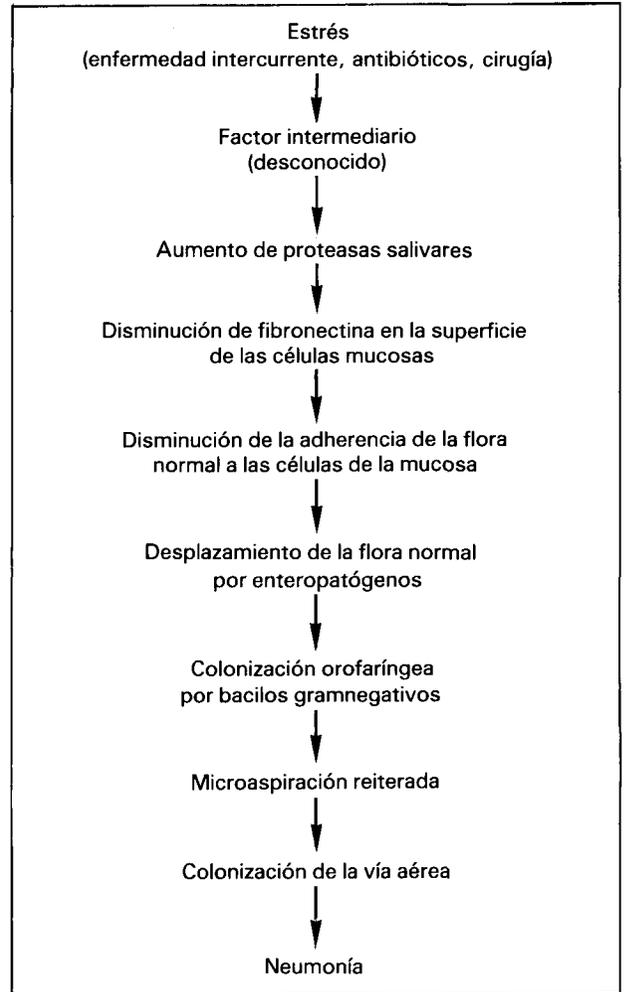


Fig. 1. Secuencia de hechos conducentes a neumonía nosocomial.

Dentro del tratamiento general del paciente con insuficiencia respiratoria, el apoyo nutricional merece una consideración particular.³⁶ Trabajos anteriores han demostrado una alta incidencia de desnutrición entre los pacientes ingresados en un hospital.³⁷ También está claramente establecido que la desnutrición influye negativamente sobre los mecanismos de defensa inmunológica, disminuyendo la respuesta inmune mediada por células³⁸ y, en menor grado, la función fagocitaria de leucocitos y macrófagos.³⁹ Aunque algunos estudios controlados no han sido capaces de demostrar un mejor resultado final en los pacientes tratados con terapia nutricional agresiva, incluyendo hiperalimentación parenteral,⁴⁰ existe actualmente consenso en proporcionar, en la medida que sea posible, apoyo nutricional a todos estos enfermos, preferentemente por vía enteral.⁴¹

El uso de medicamentos en los pacientes ventilados mecánicamente también debe ser analizado. Es un hecho frecuente en las UCI la utilización, a veces exagerada, de antibióticos, teofilina, digitálicos, bloqueadores anti-H₂ y antiácidos. Se sabe que aminofilina y digoxina interfieren con la quimiotaxis de macrófagos



y de polimorfonucleares.^{42,43} Por otra parte, en los pacientes con ventilación mecánica, se ha convertido en rutina el uso de cimetidina o ranitidina asociado a cantidades variables de antiácidos, como profilaxis de las úlceras de estrés.⁴⁴ Si bien la incidencia de hemorragia digestiva históricamente ha disminuido, lo cual podría atribuirse a estos fármacos, también se ha logrado un mejor control hemodinámico de los pacientes críticos desde que se dispone de drogas vasoactivas que permiten una mejor perfusión tisular.⁴⁵ En cambio, está demostrado que la elevación del pH gástrico que estos fármacos producen, favorece significativamente la colonización gástrica por BGN,^{46,47} lo cual se ha asociado en algunos estudios a una mayor incidencia de infección respiratoria.^{48,49} En una investigación reciente en la cual se usó sucralfato, un fármaco que logra prevenir la hemorragia digestiva sin elevar el pH gástrico, se demostró una menor incidencia de neumonía en los enfermos en quienes se mantuvo un pH ácido en comparación con aquellos en que se usó antiácidos o cimetidina.⁵⁰ Esta experiencia deberá ser reevaluada en un estudio prospectivo que incluya un mayor número de enfermos;⁵¹ del mismo modo, deberá reconsiderarse la necesidad de continuar usando antiácidos y bloqueadores H₂ de la histamina en pacientes con ventilación mecánica.⁵²

Finalmente, los antibióticos pueden eliminar la flora orofaríngea normal y de este modo predisponer a la colonización e infección por gérmenes no habituales tales como estafilococos coagulasa-positivo y BGN.^{53,54} Por este motivo, los antibióticos en una UCI deben ser usados juiciosamente. Se ha de evitar la prolongación innecesaria de esquemas profilácticos en pacientes postquirúrgicos y se intentará siempre guiar la terapia de acuerdo a resultados bacteriológicos.⁵⁵ Un programa de vigilancia microbiológica dentro de una UCI será de gran utilidad para establecer los esquemas terapéuticos empíricos que se han de usar mientras se obtiene la identificación de los gérmenes y su susceptibilidad a los antibióticos.⁵⁶

b) Métodos de control de la infección

La incidencia de infecciones nosocomiales es particularmente elevada en los pacientes que permanecen en UCI.⁵⁷ Deberá insistirse en las técnicas para evitar la transmisión de microorganismos de un paciente a otro. El lavado de manos, antes y después de entrar en contacto con un enfermo, continúa siendo insustituible en este ambiente.⁵⁸ Lamentablemente, el lavado de manos es omitido con alta frecuencia, especialmente por los médicos.⁵⁹ Las técnicas de aislamiento corporal, en particular el uso de guantes desechables, aplicadas a todos los enfermos en una UCI, también previenen la transmisión cruzada.⁶⁰

Otro aspecto importante guarda relación con los cuidados de los respiradores. Aunque la contaminación de los respiradores raramente constituye hoy una causa de neumonía, sigue siendo necesario un manejo cuidadoso de estos equipos. En un pasado cercano, la contaminación de los respiradores por BGN era habitual, especialmente en los reservorios de los nebuliza-

dores.⁶¹ Por este motivo se empezó a utilizar humidificadores de cascada y se establecieron las siguientes recomendaciones para reducir la contaminación: a) sólo usar líquidos estériles en los humidificadores; b) el material desechable no debe ser reutilizado, aunque se esterilice; c) el personal en contacto con estos equipos debe lavarse las manos tras cada contacto; y d) las tubuladuras de los circuitos de los respiradores deben cambiarse cada 24 horas.⁶² Un estudio reciente no encuentra una mayor incidencia de neumonía cuando los circuitos de los respiradores son cambiados cada 48 horas en vez de cada 24 horas.⁶³ Finalmente, la cavidad orofaríngea debe ser aspirada frecuentemente con el propósito de eliminar el pozo de secreciones faríngeas, con lo cual se disminuye la magnitud del inóculo bacteriano cuando los enfermos aspiran las secreciones acumuladas inmediatamente por encima del manguito del tubo endotraqueal.⁶⁴ Los beneficios de un nuevo tubo endotraqueal, con un orificio lateral por encima del manguito a través del cual puede ser drenado el pozo faríngeo, aún no han sido determinados.

c) Administración de antibióticos tópicos

Los primeros intentos de profilaxis de neumonía nosocomial usando antibióticos por vía parenteral, en los años cincuenta, dieron como resultado la selección de cepas resistentes.⁶⁵ Posteriormente se realizaron una serie de estudios aplicando polimixina B (PB) de forma tópica sobre la cavidad orofaríngea o la tráquea. Para estos efectos, PB es un antibiótico ideal, porque se absorbe a las superficies epiteliales manteniendo altas concentraciones, no es absorbido por una mucosa intacta y es bactericida para la mayoría de los BGN, incluso en bajas concentraciones. Cuando se administró PB en pacientes de riesgo en una UCI respiratoria, se observó una notable reducción de la colonización por BGN. Este efecto fue más notorio en los pacientes intubados, ninguno de los cuales se colonizó por *Pseudomonas* durante el estudio.⁶⁶ El mismo grupo de investigadores analizó el efecto de los antibióticos sobre la prevención de colonización, así como sobre la aparición de neumonía, para lo cual administraron, en ciclos de dos meses de duración, PB o placebo a todos los enfermos ingresados a la UCI. Además de una reducción de la colonización, se observó una disminución de las neumonías por *Pseudomonas* de 4,6 % en el grupo tratado con placebo a 0,8 % en el grupo tratado con PB.⁶⁷ Por otra parte no se aislaron con mayor frecuencia microorganismos resistentes a la PB. Sin embargo, la terapia con PB no redujo la mortalidad global de los pacientes. A raíz de estos resultados exitosos, los autores administraron PB a todos los pacientes admitidos en UCI durante un período de siete meses.⁶⁸ Al igual que en la investigación anterior, la incidencia de neumonía fue sólo de 3,8 % y solamente en un caso el agente etiológico fue *Pseudomonas aeruginosa*. Sin embargo, la mortalidad de los pacientes que presentaron neumonía alcanzó la cifra extraordinariamente alta de 64 % lo cual se debió, en parte, a que estas in-



fecciones fueron causadas por organismos altamente resistentes a los antibióticos usados. Los autores concluyeron que el uso continuo de PB constituía una terapia peligrosa debido a la selección de cepas resistentes y desaconsejaron su uso.

Tras estas experiencias frustrantes, pasaron veinte años hasta que Klustersky et al realizaron un estudio doble ciego en pacientes con traqueostomía, administrando gentamicina o placebo mediante un catéter directamente dentro de la vía respiratoria inferior.⁶⁹ Los pacientes que recibieron antibióticos tuvieron una menor incidencia de colonización y de neumonía que los tratados con placebo, aunque se observó una tendencia a la selección de cepas resistentes en quienes recibieron gentamicina.

Una de las mayores limitaciones en los estudios de prevención de neumonía nosocomial ha sido la dificultad de establecer con exactitud la presencia de neumonía y su agente causal. Los signos habituales de neumonía, tales como fiebre, leucocitosis, infiltrados radiológicos y secreciones purulentas, pueden aparecer en muchas enfermedades no infecciosas en pacientes graves; en una serie de enfermos con insuficiencia respiratoria, se ha comunicado hasta un 30 % de diagnósticos erróneos (ausencia de diagnóstico de neumonía cuando la había histológicamente, o viceversa).⁷⁰ Estas experiencias motivaron la realización de estudios en animales, en los cuales se pueden practicar técnicas diagnósticas invasivas, y la presencia o ausencia de neumonía puede ser precisada en la necropsia de cada caso. En un estudio realizado en mandriles ventilados mecánicamente debido a daño alveolar difuso experimental, se practicó una rigurosa aspiración de secreciones orofaríngeas y se administró PB (20.000 U) sobre la faringe y en el tubo traqueal (20.000 U) cada 4 horas, además de ampicilina por vía sistémica. La incidencia de neumonía se redujo de 100 % en el grupo control a 15,7 % en el grupo tratado, aunque se mantuvo una alta frecuencia de colonización por *Proteus sp.*⁷¹ Posteriormente, el mismo grupo de investigadores comunicó una serie más amplia, en la cual se compara la frecuencia de neumonía en diferentes grupos de mandriles tratados con penicilina y gentamicina intravenosa, con PB tópica y con combinaciones de drogas intravenosas y tópicas.⁷² De 12 animales que recibieron sólo PB tópica, sólo penicilina o gentamicina parenteral, o que no recibieron antibióticos, se encontró en la necropsia una neumonía moderada o severa en 81 % de los lóbulos examinados. En cambio, de 23 animales en los cuales se administró PB o gentamicina tópica, o ambas junto a penicilina parenteral, sólo un 15 % de los lóbulos pulmonares tuvieron neumonía en la necropsia y un 52 % de éstos estaban estériles. Como hallazgo adicional, en la mayoría de estos animales, las neumonías fueron polimicrobianas.

De forma paralela a estos estudios, van der Waaij⁷³ desarrolló en Holanda el concepto de «resistencia a la colonización», el cual ha servido de base a diversos trabajos realizados con posterioridad. A nivel intestinal existe una verdadera simbiosis entre el huésped y la microflora anaerobia; las bacterias anaerobias ejer-

cen un control sobre la colonización por bacterias aerobias a nivel intestinal, así como controlan también la posibilidad de contaminación por anaerobios y anaerobios facultativos en la cavidad orofaríngea.⁷³ Esta capacidad de resistir a la colonización parece depender de la competencia por sustratos indispensables para el crecimiento bacteriano a nivel luminal,⁷⁴ y se pierde a consecuencia de tratamientos antibióticos que destruyen la flora anaerobia. Así, la contaminación oral con BGN potencialmente patógenos en un individuo que tiene su flora anaerobia intacta no tiene muchas posibilidades de producir colonización orofaríngea ni de producir crecimiento significativo en el intestino.⁷⁵ En cambio, durante un tratamiento antibiótico con penicilina o tetraciclinas, el número de bacterias necesarias para producir colonización orofaríngea o intestinal es mucho menor.⁷⁶ Tomando en consideración entonces que, en los pacientes que reciben antibióticos, tras la contaminación con una cantidad relativamente pequeña de bacterias resistentes puede producirse una colonización entérica masiva, deberían utilizarse solamente antibióticos que cumplan con las siguientes características: 1) que sean activos (bactericidas) respecto al microorganismo causal, y 2) que no afecten la flora anaerobia para no promover la colonización del tubo digestivo por microorganismos resistentes. Esto es, que no supriman el mecanismo de resistencia a la colonización. Cumpliendo estos requisitos se puede obtener una descontaminación selectiva de la cavidad orofaríngea y el tubo digestivo. Algunos de los antibióticos que poseen estas características son el ácido nalidíxico, el ácido pipemídico, el cotrimoxazol, las polimixinas, los aminoglucósidos, aztreonam y posiblemente ciprofloxacina, norfloxacin y algunas cefalosporinas de tercera generación.

Basándose en los principios anteriormente descritos, en trabajos previos en pacientes inmunodeprimidos⁷⁷⁻⁸⁰ Van Uffelen et al⁸¹ estudiaron en 1983 a 27 pacientes ventilados mecánicamente más de 10 días en una UCI, a quienes administraron un ungüento adherente de PB, tobramicina y anfotericina B sobre la mucosa oral y una solución con los mismos componentes por sonda nasogástrica. Además administraron cefotaxima parenteral, para prevenir infección primaria, hasta que los cultivos orofaríngeos se negativizaron. Las patologías de base de estos enfermos fueron múltiples y los autores no describen ningún indicador de gravedad. Por tratarse de un estudio abierto no hubo grupo control. Aunque las tubuladuras de los respiradores fueron cambiadas semanalmente, no se presentó ningún caso de neumonía nosocomial y, de la vía aérea inferior de los pacientes estudiados, únicamente fueron aislados *P. maltophilia* en 5 casos (atribuibles a contaminación de un humidificador), *Acinetobacter sp.* en un caso y *S. aureus* en un caso.

Recientemente Stoutenbeek et al, iniciaron una experiencia prospectiva en pacientes con politraumatismos y ventilación mecánica con diferentes esquemas antibióticos profilácticos.⁸² El estudio fue consecutivo y abierto en vez de doble ciego y con-



TABLA III
Resultados del estudio de Stoutenbeek et al

	Grupo I n = 59	Grupo II n = 17	Grupo III n = 25	Grupo IV n = 63
DS* intestinal	—	+	+	+
DS orofaríngea	—	—	+	+
Cefotaxima e.v.	—	—	—	+
IR* primaria	26 (44%)	10 (59%)	13 (52%)	0
IR secundaria	12 (20%)	3 (18%)	0	0
Total de IR	35 (59%)	10 (59%)	13 (52%)	5 (8%)
Mortalidad	5 (8%)	2 (12%)	1 (4%)	0

* DS: descontaminación selectiva (para definición ver texto). IR: infección respiratoria.

trolado, primero, porque los pacientes colonizados con BGN constituyen una fuente de contaminación a infección cruzada, segundo, porque la descontaminación selectiva previene la infección endógena pero no la exógena cruzada de modo que los pacientes tratados con placebo pueden aumentar el riesgo de infección en los pacientes tratados con antibióticos y viceversa, y finalmente porque la necesidad de analizar los resultados bacteriológicos a diario permitiría distinguir fácilmente a los enfermos tratados de los que recibirían placebo. Los cuatro grupos estudiados fueron comparables en cuanto a edad y a la gravedad de la condición, valorada mediante la puntuación de gravedad de daño Hospital Trauma Index. El grupo I (control) estuvo formado por 53 pacientes, ninguno de los cuales recibió antibióticos profilácticos (tabla III). Hubo 35/59 (59 %) casos de infecciones respiratorias, de las cuales 26 fueron consideradas «primarias», esto es, que se desarrollaron antes del empleo de antibióticos por vía sistémica, en general, en las primeras 48 horas tras el ingreso. Estas infecciones primarias fueron causadas principalmente por *S. aureus*, *S. pneumoniae* y/o *H. influenzae*. En cambio las infecciones «secundarias», aparecidas durante o después de la utilización de antibióticos sistémicos, fueron causadas preferentemente por BGN. En el grupo II, tratado con descontaminación selectiva intestinal exclusiva (solución de tobramicina, PB y anfotericina B por SNG), no se observó una reducción de la frecuencia de infecciones respiratorias, así como tampoco se redujo la colonización orofaríngea por BGN. Aunque el estómago es un reservorio de BGN, parece evidente que para lograr una reducción de la colonización orofaríngea y respiratoria la sola descontaminación digestiva no es suficiente. Por lo tanto se estudió otro grupo de pacientes (grupo III) que fue tratado con la misma solución de antibióticos por SNG y además recibió un ungüento de antibióticos similar al descrito anteriormente. En comparación con el grupo II, hubo una reducción significativa de la colonización orofaríngea por BGN ($p < 0,001$), pero no de los bacilos Gram-positivos potencialmente patógenos. Se observó una virtual desaparición de las infecciones respiratorias secundarias, persistiendo solamente una alta frecuencia (52 %) de infecciones respiratorias primarias. Finalmente, el grupo IV recibió el mismo esquema de descontaminación selectiva gástrico y orofaríngeo y además cefotaxima parente-

ral 50-100 mg/kg/día desde el ingreso en UCI y hasta que ningún microorganismo potencialmente patógeno fuera aislado de la faringe o del tracto respiratorio. Con este esquema profiláctico se obtuvo una significativa reducción de la colonización bacteriana a la vez que no hubo infecciones respiratorias primarias ni secundarias. Además no hubo selección de cepas resistentes a los antibióticos empleados.⁸³ El mismo grupo ha extendido este esquema antibiótico profiláctico a todos los enfermos en UCI con resultados igualmente satisfactorios.⁸⁴ A raíz de estos resultados que pueden catalogarse como espectaculares, Ledingham en Glasgow⁸⁵ estudió 324 pacientes ingresados en una UCI general durante 16 meses consecutivos. Durante los primeros ocho meses del estudio, 161 pacientes ingresaron como grupo control y en los últimos ocho meses 163 pacientes fueron tratados con el esquema de descontaminación descrito por Stoutenbeek⁸² para el grupo IV y recibieron cefotaxima durante los primeros cuatro días de admisión en UCI. A diferencia del estudio anterior, los pacientes en el trabajo escocés eran mayores (51 vs. 35 años), existió sólo un leve predominio del sexo masculino (1,3:1 vs. 3:1), un 64 % de los pacientes estaban ventilados mecánicamente y la puntuación APACHE II fue de 14 en promedio. La duración de la estancia en UCI fue muy similar en ambos grupos, pero sólo 94 pacientes del grupo control y 98 del grupo tratado permanecieron en UCI más de 48 horas. Del total de pacientes, 40 % eran postquirúrgicos, 25 % médicos y sólo 12 % traumáticos. No se apreciaron diferencias en la frecuencia de infecciones primarias entre ambos grupos (71 % y 80 %, respectivamente) y 71 % de todas las infecciones fueron respiratorias. Los criterios usados para definir infección respiratoria fueron fiebre mayor de 38,5°C y leucocitosis $< 12.000 \times \text{mm}^3$ (o leucopenia) más a lo menos uno de los siguientes: esputo purulento, nuevos infiltrados radiológicos o aumento de 0,15 en la fracción inspirada de oxígeno. Ciertamente, estos criterios adolecen de baja especificidad y como se comentara anteriormente, se puede confundir colonización con infección. En todo caso, la escasa diferencia en la frecuencia de infecciones primarias siembra dudas sobre la utilidad de la cefotaxima como antibiótico profiláctico.

En cambio, la infección secundaria se redujo de 24 % a 10 %, y en el caso particular de las infecciones respiratorias hubo 18 episodios en el grupo control versus 3 episodios en el grupo tratado. Aunque la mortalidad general de ambos grupos fue idéntica (24 %), aquellos pacientes con una estancia superior a 7 días en la UCI y los enfermos ingresados por traumatismo tuvieron una mortalidad significativamente menor. Como hecho adicional, el consumo de antibióticos se redujo a la quinta parte en el grupo de descontaminación selectiva. Al igual que en el estudio holandés, no hubo selección de gérmenes resistentes a los antibióticos usados para descontaminación, ni aumentó la resistencia antibiótica en el grupo tratado. Recientemente, Kenver et al⁸⁶ han publicado un trabajo en el que la prevalencia de infecciones nosocomiales disminuyó en un 60 % en un grupo de pacien-



tes ventilados mecánicamente en los que se realizó decontaminación selectiva (tobramicina + anfotericina B + polimixina E) y administración ev de cefotaxima durante siete días en comparación con un grupo control no tratado.

Indudablemente, estas investigaciones abren una nueva perspectiva en el campo del control de las infecciones. Aunque el uso profiláctico de antibióticos de amplio espectro en pacientes inmunocompetentes va contra principios microbiológicos básicos, el empleo de la decontaminación selectiva no ha promovido la emergencia de cepas resistentes y, al menos en un grupo seleccionado de enfermos, parece reducir la mortalidad.⁸⁵ Por otra parte, la racionalidad en el uso de la cefotaxima deberá ser reevaluada cuidadosamente. Es importante enfatizar que estos regímenes sólo podrían ser aplicados en UCI en las cuales se cuente con un permanente y eficiente apoyo microbiológico. Por último, es posible que la utilización de cultivos cuantitativos de aspirados traqueales⁸⁷ y el empleo de técnicas diagnósticas, como el catéter de doble luz con oclusión distal^{88,89} del lavado broncoalveolar,⁹⁰ en los casos sospechosos de infección respiratoria permitan discernir con mayor exactitud colonización de infección.

Otras modalidades terapéuticas tales como la vacuna antipseudomonas y los tratamientos anti-adherencia bacteriana se encuentran aún en fase de experimentación.

BIBLIOGRAFIA

1. Jiménez P, Torres A, Rodríguez-Roisin R et al. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. A prospective study at a Respiratory Intensive Care Unit. *Crit Care Med* (en prensa).
2. Haley RW, Schaberg DR, Crossley KB. Extra charges and prolongation of the stay attributable to nosocomial infections: A prospective interhospital comparison. *Am J Med* 1981; 70:51-58.
3. Gross PA, Neu HC, Aswapokes P et al. Deaths from nosocomial infections: experience in a university hospital and a community hospital. *Am J Med* 1981; 70:664-669.
4. Pierce AK, Sanford AJ, Thomas GD, Leonard JB. Long-term evaluation of decontamination of inhalation-therapy equipment and the occurrence of necrotizing pneumonia. *New Engl J Med* 1970;282:528-530.
5. Laforce FM. Hospital-acquired gram-negative rod pneumonia: An overview. *Am J Med* 1981; 70:664-669.
6. Jiménez P, Torres A, Roca J et al: Datos no publicados.
7. Johanson W.G., Jr. Microbial adherence as a pathogenic factor in respiratory infections. En: Sande MA, Hudson LD, Root RK (eds): *Contemporary issues in Infectious diseases: Respiratory infections*. New York. Churchill Livingstone. 1986.
8. Torres A. Neumonía nosocomial. En: Agustí-Vidal A, Picado C, (eds): *Neumología básica*. Barcelona. Ed. Doyma, 1986.
9. Mackowiak PA. The normal microbial flora. *New Engl J Med* 1988; 307:83.
10. Johanson WG Jr, Blackstock R, Pierce AK, Sanford JP. The role of bacterial antagonism in pneumococcal colonization of the human pharynx. *J Lab Clin Med* 1970; 75:946.
11. Van der Waaij D. The colonization resistance of the digestive tract in experimental animals and its consequences for infection prevention, acquisition of new bacteria and the prevention of spread of bacteria between cage mats. In: Van der Waaij D, Verhoef J, eds. *New criteria for antimicrobial therapy: maintenance of digestive tract colonization resistance*. Amsterdam. Excerpta Medica, 1979.
12. Rosenthal S, Tager IB. Prevalence of gram-negative rods in the normal pharyngeal flora. *Ann Intern Med* 1975; 83:355.
13. Huxley EJ, Viroslav J, Gray WR et al. Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness. *Am J*

Med 1978; 65:564.

14. Newhouse M, Sanchís J, Bienenstock J Lung defense mechanisms. *New Engl J Med* 1976; 295:990-1045.
15. Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP. Changing pharyngeal bacterial flora of hospitalized patients. Emergence of gram-negative bacilli. *New Engl J Med* 1969; 281:1137-1140.
16. Valenti WM, Trudell RG, Bertley DW. Factors predisposing to oropharyngeal colonization with gram-negative bacilli in the aged. *New Engl J Med* 1978; 298:1108.
17. Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP. Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli. *Ann Intern Med* 1972; 77:701-706.
18. Ries K, Levison ME, Kaye D. Transtracheal aspiration in pulmonary infection. *Arch Intern Med* 1974; 133:453.
19. Niederman MS, Merrill WW, Ferranti RD et al. Nutritional status and bacterial binding in the lower respiratory tract in patients with chronic tracheostomy. *Ann Intern Med* 1984; 100:795.
20. Ofek I, Beachey EH. Bacterial adherence. *Adv Intern Med* 1980; 25:503.
21. Beachey EH: Bacterial adherence. Adhesin-receptor interactions mediating the attachment of bacteria to mucosal cells. *J Infect Dis* 1981; 143:325.
22. Ofek I, Beachey EH, Jefferson W et al. Cell membrane-binding properties of group A streptococcal lipoteichoic acid. *J Exp Med* 1975; 141:990.
23. Carruthers M, Kabat WG. Mediation of staphylococcal adherence to mucosal cells by lipoteichoic acid. *Infect Immun* 1983; 40:444.
24. Geastra W, DeGraaf FK. Host-specific fimbrial adhesins of noninvasive enterotoxigen *Escherichia coli* strains. *Microbiol Rev* 1982; 46:129.
25. Aronson M, Medalia O, Schori L et al. Prevention of colonization of the urinary tract of mice with *Escherichia coli* by blocking bacterial adherence with methyl-o-mannopyranoside. *J Infect Dis* 1979; 139:329.
26. Fainstein V, Musher DM, Cate TR. Bacterial adherence to pharyngeal cells during viral infections. *J Infect Dis* 1980; 141:172.
27. Kuusela F. Fibronectin binds to *Staphylococcus aureus*. *Nature* 1978; 276:718.
28. Andersson B, Dahmen J, Frejd IT et al. Identification of an active disaccharide unit of glycoconjugated receptor for pneumococci attaching to human pharyngeal epithelial cells. *J Exp Med* 1983; 158:559.
29. Woods DE, Straus DC, Johanson WG et al. Role of salivary proteases in adherence of gram-negative bacilli to mammalian buccal epithelial cells *in vivo*. *J Clin Invest* 1981; 68:1435.
30. Woods DE, Straus DC, Johanson WG et al. Role of fibronectin in the prevention of adherence of *Pseudomonas aeruginosa* to buccal cells. *J Infect Dis* 1981; 143:970.
31. Hooten TM, Haley RW, Culver DH et al. The joint association of multiple risk factors with the occurrence of nosocomial infection. *Am J Med* 1981; 70:960-970.
32. Cross AS, Roup B. Role of respiratory assistance devices in endemic nosocomial pneumonia. *Am J Med* 1981; 70:681-685.
33. Christopher KL, Saravolatz LD, Bush TL et al. The potential role of respiratory therapy equipment in cross infection. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:271.
34. Craven DE, Goularte TA, Make BJ. Contaminated condensate in mechanical ventilator circuits. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129:625-628.
35. Neu HC. Antimicrobial therapy of gram-negative bacillary pneumonia. En: Sande MA, Hudson LD, Root RK (eds): *Contemporary issues in infectious diseases: Respiratory infections*. New York. Churchill Livingstone. 1986; 235.
36. Rochester DF, Esau SA. Malnutrition and the respiratory system. *Chest* 1984; 85:411.
37. Bistrian BR, Blackburn GL, Vitale J. Prevalence of malnutrition in general medical patients. *JAMA* 1976; 235:1567-1576.
38. Mullin TJ, Kirkpatrick JR. The effect of nutritional support on immune competency in patients suffering from trauma, sepsis, or malignant disease. *Surgery* 1981; 610-614.
39. Douglas SD, Schopfer K. Phagocyte function in protein-calorie malnutrition. *Clin Exp Immunol* 1974; 17:121-128.
40. Koretz RL. Breathing and feeding. Can you have one without the other? *Chest* 1984; 85:298-299.
41. Martin TR. The relationship between malnutrition and lung infection. *Clin Chest Med* 1987; 8:359-372.



42. Nelson S, Summer WR, Jakab GJ. Aminophylline-induced suppression of pulmonary antimicrobial mechanisms. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131:923-927.
43. Esposito AL. Digoxin disrupts the inflammatory responses in experimental pneumococcal pneumonia. *J Infect Dis* 1985; 152:14-23.
44. Greene WL, Bollinger RR. Cimetidine for stress ulcer prophylaxis. *Crit Care Med* 1984; 12:571-575.
45. Goldenheim PD, Kazemi H. Cardiopulmonary monitoring of critically ill patients. *New Engl J Med* 1984; 311:717-776.
46. Rudell WS, Axon AT, Findlay JM et al. Effect of cimetidine on the gastric bacterial flora. *Lancet* 1980; 1:672-674.
47. DuMoulin GC, Hedley-White J, Paterson DG, Lisbon A. Aspiration of gastric bacteria in antacid-treated patients: A frequent cause of postoperative colonization of the airway. *Lancet* 1982; 1:242-245.
48. Daschner F. Stress ulcer prophylaxis and the risk of nosocomial pneumonia in artificially ventilated patients. *Eur J Clin Microbiol* 1987; 6:129-131.
49. Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V et al. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133:792-796.
50. Dricks MR, Craven DE, Celli BR et al. Nosocomial pneumonia in intubated patients given Sucralfate as compared with antacids or histamine type 2 blockers: The role of gastric colonization. *N Engl J Med* 1988; 317:1376-1382.
51. Palmer RH. Nosocomial pneumonia in intubated patients. *N Engl J Med* 1988; 318:1465-1466.
52. Pinilla JC, Oleniuk FH, Reed D, Malik B, Laverty WH. Does antacid prophylaxis prevent upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients? *Crit Care Med* 1985; 13:646-650.
53. Tillotson JR, Finland M. Bacterial colonization of the respiratory tract complicating antibiotic therapy of pneumonia. *J Infect Dis* 1969; 119:597.
54. Sprunt K, Redman M. Evidence suggesting the importance of role of interbacterial inhibition in maintaining the balance of normal flora. *Ann Intern Med* 1968; 68:579-590.
55. Follath F. The use of new broad spectrum antibiotics. *Intens Care Med* 1985; 11:277-279.
56. Northey D, Adess ML, Hartsuck JM et al. Microbial surveillance in a surgical intensive care unit. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 139:321-325.
57. Donowitz LG, Wenzel RP, Hovt JW. High risk of hospital-acquired infection in the ICU patient. *Crit Care Med* 1982; 10:355-357.
58. Garner JS, Favero MS. Centers for Disease Control: guideline for handwashing and hospital environmental control: Section 1: handwashing. In: *Guidelines for the prevention and control of nosocomial infections*. Atlanta: Centers for Disease Control: 1985:1-20.
59. Albert RK, Condie F. Handwashing patterns in medical intensive care units. *N Engl J Med* 1981; 70: 641-645.
60. Lynch P, Jackson MM, Cummings J, Stamm WE. Rethinking the role of isolation practices in the prevention of nosocomial infections. *Ann Intern Med* 1987; 107:243-246.
61. Reinartz JA, Pierce AK, Mays BB et al. The potential role of inhalation therapy equipment in nosocomial pulmonary infection. *J Clin Invest* 1965; 44:831-839.
62. Boyce JM, White RL, Spruill EY et al. Cost-effective application of the Centers for Disease Control guideline for prevention of nosocomial pneumonia. *Am J Infect Contr* 1985; 13:228-232.
63. Craven DE, Connolly MG Jr, Lichtenberg DA et al. Contamination of mechanical ventilators with tubing changes every 24 or 48 hours. *N Engl J Med* 1982; 306:1505-1509.
64. Johanson WG Jr. Prevention of respiratory tract infection. *Am J Med* 1984; 76:69-77.
65. Petersdorf RG, Curtin GA, Hoepflich PD et al. A study of antibiotic prophylaxis in unconscious patients. *N Engl J Med* 1957; 257:1001-1009.
66. Greenfield S, Teres D, Bushnell LS et al. Prevention of gram-negative bacillary pneumonia using aerosol polymixin as prophylaxis: Effect on colonization pattern of the upper respiratory tract of seriously ill patients. *J Clin Invest* 1973; 52:2935-2940.
67. Klick JM, DuMoulin GD, Hedley-Whyte J et al. Prevention of gram-negative bacillary pneumonia using aerosol polymixin as prophylaxis: Effect on the incidence of pneumonia in seriously ill patients. *J Clin Invest* 1975; 55:514-519.
68. Feeley TW, DuMoulin GC, Hedley-Whyte J et al. Aerosol polymyxin and pneumonia in seriously ill patients. *New Engl J Med* 1975; 293:471-475.
69. Klastersky J, Huysman E, Weerts D et al. Endotracheal administered gentamycin for the prevention of the infections of the respiratory tract in patients with tracheostomy: A double-blind study. *Chest* 1974; 65:650-654.
70. Andrews CP, Coalson JP, Smith JD, Johanson WG Jr. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in acute, diffuse lung injury. *Chest* 1981; 80: 254-258.
71. Crouch TW, Higuchi JH, Coalson JJ, Johanson WG Jr. Pathogenesis and prevention of nosocomial pneumonia in a nonhuman primate model of acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130:502-504.
72. Johanson WG Jr, Seidenfeld JJ, de los Santos R, Coalson JJ, Gómez P. Prevention of nosocomial pneumonia using topical and parenteral antimicrobial agents. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137:265-272.
73. Van der Waaij D. Colonization resistance of the digestive tract: clinical consequences and implications. *J Antimicrob Chemother* 1982; 10:263-270.
74. Guiot HFL. The role of competition for substrate in bacterial antagonism in the gut. *Infect Immunol* 1982; 38:887-892.
75. Buck AC, Cooke AM. The fate of ingested *Pseudomonas aeruginosa* in normal persons. *J Med Microbiol* 1969; 2:521-525.
76. Bernstein CA, McDermoth W. Increased transmissibility of *Staphylococcus* to patients receiving an antimicrobial drug. *N Engl J Med* 1960; 262:637-642.
77. Guiot HFL, Van Furth R. Partial antibiotic decontamination. *Br Med J* 1977; ii:800-802.
78. Guiot HFL, van der Broek PJ, van der Meer JWM, van Furth R. Selective antimicrobial modulation of the intestinal flora of patients with acute nonlymphocytic leukemia. *J Infect Dis* 1983; 147:615-623.
79. Wade JC, Schimpf SC, Hargadon MT et al. A comparison of cotrimoxazol plus nystatin with nystatin plus gentamycin in the prevention of infection in acute leukemia. *N Engl J Med* 1982; 304:1057-1062.
80. Wade JC, de John CA, Newman KA et al. Selective antimicrobial modulation as prophylaxis against infection during granulocytopenia: Trimetoprim-sulphamethoxazol versus nalidixic acid. *J Infect Dis* 1983; 147:624-634.
81. Van Uffelen R, Rommes JH, van Saene HKF. Preventing lower airway colonization and infection in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 1987; 15:99-102.
82. Stoutenbeek CP, van Saene HKF, Miranda DR, Zandstra DF, Langrehr D. The effect of oropharyngeal decontamination using topical nonabsorbable antibiotics on the incidence of nosocomial respiratory tract infections in multiple trauma patients. *J Trauma* 1987; 27:357-364.
83. Stoutenbeek CP, van Saene HKF, Zandstra DF. The effect of oral nonabsorbable antibiotics on the emergence of resistant bacteria in patients in an intensive therapy unit. *J Antimicrob Chemother* 1987; 19:513-520.
84. Zandstra D. Comunicación personal.
85. Anónimo: Microbial selective decontamination in intensive care patients. *Lancet* 1988; i:803-904.
86. Kerver AJH, Rommes JH, Mevissem-Verhage EAE. Prevention of colonization and infection in critically ill patients: A prospective randomized study. *Crit Care Med* 1988; 16:1087-1093.
87. Winterbauer RH, Hutchinson JF, Reinhardt GN et al. The use of quantitative cultures and antibody coating of bacteria to diagnose bacterial pneumonia by fiberoptic bronchoscopy. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:98-103.
88. Wimberley NW, Bass JB, Boyd BW et al. Use of a bronchoscopy protected catheter brush for the diagnosis of pulmonary infections. *Chest* 1982; 81:556-562.
89. Torres A, Puig de la Bellacasa J, Rodríguez Roisin R, Jiménez de Anta T, Agustí Vidal A. Diagnostic value of telescoping plugged catheter in mechanically ventilated patients with bacterial pneumonia using the Metras catheter. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:117-120.
90. Torres A, Xaubet A, Puig J, Jiménez MT, Rodríguez R, Jiménez P, Agustí A. Diagnostic value of bronchoalveolar lavage and telescoping plugged catheters in mechanically ventilated patients with pneumonia. *Am Rev Respir Dis* (en prensa).