

Revista de la Asociación Mexicana de
Medicina Crítica y Terapia Intensiva

Volumen **16** Número **3**

Mayo-Junio **2002**

Artículo:

**Neumonía asociada a ventilación
mecánica**

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Neumonía asociada a ventilación mecánica

Dr. Raúl Carrillo Esper,* Dr. César Cruz Lozano,* Dr. Carlos A Olais Moguel,* Dr. Gilberto Vázquez de Anda,* Dr. Enrique Olivares Durán,* Dr. Benjamín Calvo Carrillo*

RESUMEN

La neumonía asociada al ventilador (NAV) es la complicación infecciosa más frecuente en los pacientes críticamente enfermos que se encuentran intubados y ventilados mecánicamente. Esta entidad incrementa el tiempo de estancia y la mortalidad en terapia intensiva. En los últimos años, la información científica ha mejorado nuestro entendimiento de la patogénesis, diagnóstico y tratamiento de la NAV, a pesar de lo cual aún existe confusión en los criterios diagnósticos y en el manejo de estos pacientes.

En el Consenso Mexicano de Diagnóstico y Manejo de la Neumonía, realizado por 25 investigadores mexicanos, un subgrupo de 6 intensivistas elegidos por la mesa directiva de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, realizaron una revisión de la literatura más reciente en relación a la NAV para después llevar a cabo una discusión abierta, de la cual surgió un documento que describe la definición, epidemiología, diagnóstico y tratamiento de la NAV.

Se destacó en el consenso la importancia de la profilaxis y la vigilancia epidemiológica local.

Palabras clave: Neumonía asociada a ventilador, Consenso Mexicano de Diagnóstico y Manejo de la Neumonía, complicaciones del paciente críticamente enfermo, neumonía.

La neumonía adquirida en terapia intensiva y asociada a ventilador mecánico (NAV) es una subclase de neumonía nosocomial asociada con una elevada morbi-mortalidad. Dependiendo de la serie revisada, su incidencia varía del 10% al 70% con mortalidad reportada hasta del 50%. El riesgo de desarrollar un proceso infeccioso pulmonar en la unidad de terapia intensiva es de 6 a 20 veces mayor que en el resto del hospital.¹⁻³

SUMMARY

Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) is the most important infection complication occurring in the critically ill patients, increasing intensive care unit length of stay and mortality. In the last years, the scientific information has improved our understanding of the pathogenesis and treatment of VAP. Despite this information misconception continue in the diagnosis and management of those patients.

In the Mexican Consensus of Diagnosis and Management of Pneumonia attended by 25 Mexican researchers, a subgroup constituted by 6 intensivist, made a review of the literature and developed a document related to definition, epidemiology, diagnosis and treatment of VAP. Consensus was focused the importance of prophylaxis and local epidemiology surveillance programs.

Key words: Ventilator-Associated Pneumonia, Mexican Consensus of Diagnosis and Management of Pneumonia, critically ill complication, pneumonia.

En nuestro país la incidencia de este tipo de infección nosocomial oscila entre el 4.3% y 48.4% con una mortalidad que va de 40% al 80%.⁴

El objetivo del presente capítulo es revisar las características clínicas, diagnóstico, tratamiento y profilaxis de la NAV.

EPIDEMIOLOGÍA

La NAV está relacionada estrechamente con el tiempo de internamiento y de ventilación mecánica. De esta manera aquellos pacientes que cursan con internamientos hospitalarios de más de 8 días y además requieren de más de 3 días de ventila-

* Integrantes del Subcomité de Neumonía Asociada a Ventilador del Consenso Mexicano 2002 del Diagnóstico y Tratamiento de la Neumonía.

ción mecánica tienen un riesgo elevado de presentar colonización bacteriana y desarrollar un proceso infeccioso. Se ha demostrado en varios estudios que el simple hecho de intubar a un enfermo se asocia con el desarrollo de neumonías tempranas, definida ésta como de inicio en las primeras 96 horas después de la intubación e inicio de la ventilación mecánica.^{5,6}

En el estudio de Cook y cols. en el cual enrolearon 177 pacientes que desarrollaron NAV el riesgo de desarrollar ésta en los primeros 5 días fue de 3.3% para disminuir al 2.3% y 1.3% a los 10 y 15 días respectivamente. Este estudio corroboró que la NAV se desarrolla fundamentalmente en los primeros días posteriores a la intubación y ventilación mecánica, para disminuir su incidencia posteriormente. Estos hallazgos fueron corroborados tanto por Langher y Chevret.^{7,8}

De 50% al 60% de los enfermos traqueotomizados y ventilados, mecánicamente desarrollan neumonía, pero el riesgo diario es menor que el de los primeros días a la intubación orotraqueal y ventilación mecánica. Kollef examinó 521 pacientes que recibieron ventilación mecánica y comparó a aquellos que requirieron traqueostomía contra los que no, encontrando que los que requirieron traqueostomía temprana o intubaciones repetitivas presentaron la tasa más alta de neumonía y mortalidad.⁹ De manera paradójica, en aquellos pacientes que requieren de traqueostomía y ventilación mecánica prolongada (de 6 meses a un año), a pesar de tener colonizada la vía aérea con *Pseudomonas*, *Acinetobacter spp*, *Staphylococcus aureus* y bacterias entéricas, el riesgo de infección es muy bajo. En un estudio de seguimiento realizado por Harlid, se encontró que sólo 12.5% de la cohorte estudiada y seguida por un año desarrollaron neumonía, la cual se controló con el empleo de antibióticos. Este fenómeno puede ser explicado por el hecho de que los enfermos que requieren de traqueostomía y ventilación mecánica prolongada habitualmente están fuera de la unidad de terapia intensiva y sus condiciones nutricionales y estado general son mejores.¹⁰

En el estudio de Morar, se examina el comportamiento de infecciones pulmonares por 1,000 días de ventilación mecánica. En este protocolo se corrobora que los pacientes traqueostomizados tienen una menor incidencia de NAV comparado a los pacientes con intubación orotraqueal, a pesar de que la incidencia de colonización en la vía aé-

rea es mayor en los pacientes con traqueostomía (35% vs 7%).¹¹⁻¹³

Uno de cada 4 pacientes que ingresa a la unidad de cuidados intensivos y que requieren ventilación mecánica desarrollarán NAV con una tasa cruda de riesgo de 1 a 3% por día. La mortalidad cruda de la NAV puede ser tan alta como de 70%, aunque no todas estas muertes están relacionadas directamente con el proceso infeccioso, siendo la mortalidad atribuida a ésta de 30 a 50%.^{14,15}

Un aspecto importante en las NAV es que incrementan la estancia intrahospitalaria en 7 a 9 días por paciente y los costos de atención médica.¹⁶

PATOGÉNESIS

Para el desarrollo de neumonía infecciosa se requiere que el inóculo bacteriano sea lo suficientemente grande para rebasar los mecanismos de defensa y desencadenar respuesta inflamatoria.

El paciente críticamente enfermo está expuesto a grandes inóculos bacterianos que provienen de: (1) colonización de la vía aérea superior, (2) circuito del ventilador, y (3) estómago.

Asociado a esto, el enfermo grave habitualmente se encuentra inmunodeprimido, cursa con alguna enfermedad crónica (falla renal, diabetes mellitus, o desnutrición) y es sometido a múltiples procedimientos invasivos que rompen las barreras naturales de defensa, promoviendo la colonización e invasión bacteriana.¹⁷⁻²⁰

La patogénesis de la NAV está asociada con: (1) el efecto de la intubación y tubo endotraqueal; (2) colonización; y (3) presencia de reservorios bacterianos.

1. Intubación y tubo endotraqueal

La presencia de un tubo en la tráquea facilita la colonización traqueobronquial secundaria a: isquemia y ulceración de la mucosa, disfunción ciliar, trauma directo y desecación de las secreciones.

2. Colonización

La colonización orofaríngea y gástrica con organismos entéricos gram negativos es un evento frecuente en el paciente grave y precede a la colonización traqueobronquial, la cual es fundamental en la patogénesis de la NAV. La colonización orofaríngea constituye un riesgo muy elevado para el desarrollo de la NAV dado que la aspiración continua de la

secreción orofaríngea rebasa los mecanismos de defensa del aparato respiratorio y conduce a infección del parénquima pulmonar. La colonización orofaríngea está en relación estrecha con la gravedad del enfermo. Johanson demostró que 73% de los enfermos graves internados en la unidad de cuidados intensivos presentaban colonización vs 6% de enfermos internados en salas generales. En el grupo de enfermos graves que presentaban colonización, 23% desarrollaron neumonía.

Para que se desarrolle colonización se requiere que las bacterias se adhieran firmemente al epitelio o a cuerpos extraños. En la adherencia interviene una interrelación estrecha entre las bacterias y las células epiteliales. Dentro de ésta, la activación de receptores, la presencia de moco, el efecto de citocinas, la disfunción ciliar, el efecto de enzimas proteolíticas, la presencia de cuerpos extraños y la disminución en la producción de la IgA juegan un papel fundamental.

Por otro lado la presencia de desnutrición, falla renal, infección viral previa y cirugía, incrementan la capacidad bacteriana de adherirse al epitelio, lo cual aunque no está bien demostrado, puede estar en relación con el efecto de citocinas y de respuesta inflamatoria, asociadas a depresión inmune.

Sin embargo, el concepto de que la colonización gástrica juega un papel importante en el desarrollo de NAV, varios estudios han demostrado que la colonización gástrica no es un factor de riesgo para desarrollo de ésta. En estos mismos protocolos se ha encontrado que la colonización de la tráquea posterior a la colonización orofaríngea es el factor fundamental.

Los autores que apoyan el concepto de que la colonización gástrica es factor de riesgo para desarrollar ésta, postulan que éste es el antecedente más importante de la colonización orofaríngea y traqueal, dado que se ha demostrado de que éste se coloniza por bacilos gram negativos y hongos de manera temprana en el paciente grave, y que la microaspiración gástrica colonizada se asocia con un aumento en el riesgo de NAV. Este evento es más frecuente en pacientes desnutridos, en aquellos que reciben antibióticos de amplio espectro, bloqueadores H₂ o inhibidores de la bomba de protones, que se manejan con sondas nasogástricas y en decúbito supino prolongado, que presentan disfunción en la motilidad gástrica o que presentan síndrome de compartamental abdominal. En estos enfermos el estómago que es habitualmente estéril a pH menor de 3, se coloniza rápidamente cuando

éste se incrementa por arriba de 3.5, alcanzando cuentas bacterianas de mayor o igual 100,000 a 1 millón por mL.²¹⁻²⁵

RESERVORIOS BACTERIANOS

En el paciente grave, las bacterias entran al parénquima pulmonar a partir de reservorios exógenos o endógenos.

A) Los reservorios endógenos son: orofarínge, estómago, senos paranasales y bacteremias secundarias a infecciones distantes.²⁶⁻²⁸

B) Los reservorios exógenos en el paciente grave que está intubado y conectado a un ventilador mecánico, juegan un papel fundamental, y dentro de éstos, se tiene a: tubo endotraqueal, mangueras, humidificadores, filtros, sistemas de aspiración, reservorios de agua y el ventilador mismo.²⁶⁻²⁸

El tubo endotraqueal juega un papel fundamental, dado que además de colonizarse tempranamente, rompe y rebasa todos los mecanismos defensivos de la vía aérea superior, exponiendo al parénquima pulmonar a un gran inóculo bacteriano que se desarrolla y prolifera en el biofilm depositado en su superficie interna. El biofilm consiste en la presencia de material mucoide rico en glucoproteínas y que puede contener concentraciones tan altas como 10⁶ bacterias por mm³.²⁶⁻²⁸

Este biofilm con una alta carga bacteriana se rompe cada vez que el paciente es aspirado formando un aerosol que alcanza rápidamente la vía aérea inferior.

La colonización de los circuitos del ventilador, sobre todo el extremo que se encuentra conectado al paciente y el agua del condensador, son fuente de aerosoles bacterianos. La colonización se presenta en las primeras 24 horas del inicio de la ventilación mecánica.²⁹⁻³¹

El desarrollo bacteriano, sobre todo de gérmenes tan virulentos como *Pseudomonas* y *Acinetobacter*, se presenta en el nebulizador y en el condensado de vapor de agua, evento que se presenta en las primeras 24 a 48 horas del inicio de la ventilación mecánica. Este proceso es más frecuente cuando se lleva a cabo una técnica abierta de aspiración de secreciones, y no se siguen las precauciones universales de prevención de infecciones en el manejo del paciente grave, sobre todo el lavado de manos antes y después de aspirar la vía aérea,

el uso de guantes y cubrebocas y el empleo de sistemas de aspiración cerrado.³²

Los factores de riesgo que se han descrito para el desarrollo de NAV son:

- Enfermedad cardiorrespiratoria previa.
- Edema pulmonar.
- Politrauma.
- Quemaduras.
- Enfermedad neurológica.
- SIRA (Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda).
- Broncoaspiración.
- Sondas nasogástricas.
- Terapia antimicrobiana previa.
- Desnutrición.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

El diagnóstico de NAV se hace con base en manifestaciones clínicas y radiográficas, corroborándose mediante estudios microbiológicos. Es importante comentar que el enfermo intubado y en ventilación mecánica puede cursar con traqueobronquitis sin que necesariamente presente neumonía. Este evento es de gran relevancia dado que hasta el momento no hay una técnica diagnóstica que sea 100% sensible y específica para llegar al diagnóstico, lo cual repercute en la terapéutica y en la evolución del enfermo.^{33,34}

Clínicamente, el diagnóstico de NAV se hace en aquellos enfermos intubados y en ventilación mecánica que tienen dos o más de los siguientes criterios:³⁵⁻³⁸

A) Nuevo infiltrado pulmonar y/o infiltrados pulmonares que se localicen en el mismo segmento pulmonar por más de 72 horas, mediante seguimiento radiográfico o tomográfico.

B) Además 2 o más de los siguientes:

1. Fiebre por arriba de 38°C.
2. Leucocitosis arriba de 10,000 mm³.
3. Secreción respiratoria purulenta.
4. Taquipnea y/o taquicardia.
5. Deterioro en el intercambio de gases.
6. Algunos autores agregan los siguientes criterios:
 - (a) Cultivo del líquido pleural positivo para el mismo microorganismo obtenido de la secreción bronquial.
 - (b) Evidencia histológica de neumonía.

Aunque la sensibilidad del diagnóstico clínico para NAV es alta (95%), la especificidad es muy baja (35%). La especificidad es especialmente un problema en pacientes que presentan infiltrados pulmonares de otra etiología como ocurre en contusión pulmonar, hemorragia pulmonar, inhalación de humo y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. La presencia de un infiltrado en la radiografía de tórax es esencial, pero el diagnóstico de NAV no se basa exclusivamente en éste, dado que hay una gran subjetividad en la interpretación de los infiltrados y éstos, a su vez pueden ser cambiantes dependiendo de los parámetros y tipo de ventilación mecánica, así como de los cambios en el balance hídrico.

La tomografía computada tiene una especificidad más alta que la radiografía de tórax para la valoración de los infiltrados, pero su desventaja es que es un estudio poco práctico en el paciente críticamente enfermo; sin embargo, es altamente recomendada cuando se tiene la facilidad y existe duda en el diagnóstico, sobre todo para definir el tipo, características y evolución del infiltrado.

Pugin y colaboradores desarrollaron una escala de infección pulmonar, basados en un puntaje de cero a 2 puntos para la presencia de: fiebre, cuenta leucocitaria, oxigenación, tipo de infiltrado, características de la secreción traqueobronquial y resultados de la tinción de Gram y cultivos de la expectoración. En su estudio se encontró una buena correlación entre la escala de infección pulmonar y el cultivo obtenido por lavado bronquiolo-alveolar. Usando los resultados de lavado bronquial como estándar, un puntaje de más de 6 en la escala de infección pulmonar, tiene una sensibilidad del 93% y una especificidad de 100% para el diagnóstico de NAV.³⁹

La presencia de infiltrados, fiebre y leucocitosis no necesariamente son diagnósticos de NAV. En un estudio de seguimiento se encontró que sólo 42% de los enfermos intubados y con ventilación mecánica que presentaban estos datos eran portadores de NAV, siendo el diagnóstico alterno el de sinusitis, infección intraabdominal y sepsis asociada con catéter central. Andrews y colaboradores usando estudios *post mortem* como estándar de oro, demostraron que se hacía un mal diagnóstico de neumonía asociada a ventilador en 29% de enfermos con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) y fiebre. Bell y colaboradores en un estudio semejante encontraron 10% de falsas positivas y 62% de falsas negativas. Wunderink usando también estudios *post mortem* como estándar de

oro y correlacionándolo con la imagen radiográfica en pacientes con diagnóstico de NAV encontró que en 68% de los casos no había suficiente correlación y eficiencia con el diagnóstico clínico.⁴⁰⁻⁴²

Las explicaciones que se han dado para los resultados falsos positivos en el diagnóstico de NAV son: radiografías de tórax técnicamente inadecuadas y fases tempranas de la NAV en la cual la simple, no detecta los cambios que sufre el parénquima pulmonar. Los falsos positivos están en relación con que en el paciente grave hay entidades que se asocian con infiltrados, fiebre y respuesta inflamatoria sistémica como son: hemorragia, daño alveolar difuso, atelectasias, fibrosis pulmonar y fase fibroproliferativa del SIRA.

Llegar a un diagnóstico clínico adecuado es fundamental dado que éste permitirá: (1) iniciar en forma temprana y apropiada un esquema antimicrobiano; (2) discriminar entre NAV y algún otro proceso infeccioso; (3) suspender antibióticos que no están indicados; y (4) descartar otra entidad asociada a infiltrados pulmonares y que no son neumonía.

DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

El diagnóstico de la NAV se hace clínicamente, pero se corrobora mediante estudios microbiológicos. Es-

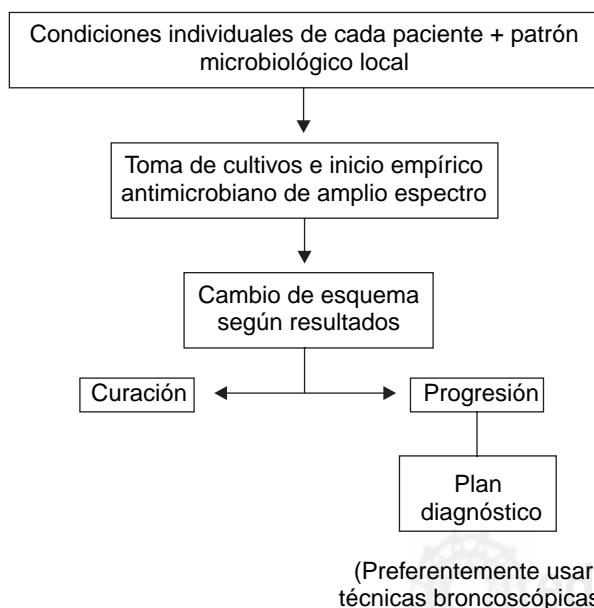


Figura 1. Árbol de decisión para el abordaje diagnóstico de la neumonía asociada al ventilador.

tos tienen una importancia fundamental ya que de ellos depende confirmar el diagnóstico e iniciar una terapéutica temprana y adecuada (*figura 1*).⁴³⁻⁴⁷

Tinción de Gram

La tinción de Gram de la secreción bronquial obtenida a través del tubo orotraqueal tiene un valor predictivo negativo muy elevado para el diagnóstico de NAV. Habitualmente la muestra se encuentra contaminada y resulta en flora polimicrobiana.

Al interpretar la tinción de Gram debe tomarse en cuenta de que la muestra estudiada no sea secreción orofaríngea o esté contaminada por ésta. Con este fin se ha definido que una muestra adecuada debe contener menos de 1% de células epiteliales y más de 10% de polimorfonucleares (PMN).

CULTIVO

El cultivo de la secreción broncopulmonar es fundamental para confirmar el diagnóstico de NAV. La obtención de la muestra puede ser por técnicas no broncoscopicas y broncoscopicas.^{48,49}

a) Técnicas no broncoscopicas

La secreción bronquial obtenida a través del tubo orotraqueal mediante técnicas convencionales como es la trampa de Müller tienen una alta incidencia de resultados falsos positivos dado que la muestra obtenida se contamina a su paso a través del tubo endotraqueal habitualmente colonizado por flora polimicrobiana. Por esta razón se han implementado otras técnicas no broncoscopicas mediante catéteres que se pasan a través del tubo endotraqueal como son el de Metras, Ballard, el "combicath" o el de Swan-Ganz, los cuales se dirigen hacia el pulmón infectado y a través de los cuales se realizan minilavados bronquiolo-alveolares.⁵⁰⁻⁵³

b) Técnicas broncoscopicas

Dentro de éstas, las más empleadas actualmente para toma de muestras en pacientes intubados y en los que se sospecha NAV son: método para toma de espécimen con cepillo protegido y el lavado bronquiolo-alveolar. El objetivo de éstas es tomar una muestra representativa de la secreción bronquial del parénquima pulmonar infectado y que se encuentre libre en lo posible de contaminación, por flora que coloniza el tubo endotraqueal y la vía aérea.^{54,55}

- **Cepillo protegido**

Mediante esta técnica, el broncoscopio se dirige hacia la zona más afectada por el infiltrado y una vez localizado, se introduce a través de una cánula interna que se encuentra protegida en su porción distal por un tapón de carbón que impide el contacto con la secreción de la vía aérea superior, un cepillo con el cual se toma la muestra necesaria. Una vez fuera el cepillo, se corta, se introduce en un recipiente que contiene un diluyente de 1 mL y se envía a un estudio bacteriológico. En diferentes estudios se ha mostrado que el volumen de secreción obtenida por el cepillo va de 0.01 a 0.001 mL. Los cultivos deben ser de tipo cuantitativo, con la finalidad de diferenciar infección de colonización. Se habla de positividad para infección, cuando se tiene un crecimiento de más de 10^3 unidades formadoras de colonia por mL (UFC) lo cual corresponde de 10^3 a 10^6 bacterias por mL.⁵⁵⁻⁵⁸

La sensibilidad de este método varía, de acuerdo con los estudios revisados, de 33% a 95% y su especificidad, de 50% a 100%. La variabilidad en los resultados depende de los siguientes factores: 1) zona de donde se tomó la muestra; 2) si se practicó rotación del cepillo o exclusivamente toma de entrada por salida; 3) tratamiento antimicrobiano previo. En este último punto hay que tomar en cuenta que tres días de antibiótico puede negativizar el crecimiento bacteriano o está relacionado con cultivos cuantitativos de 10 a 10^3 .

- **Lavado bronquioloalveolar**

Esta técnica se realiza a través del broncoscopio, el cual se posiciona en un bronquio subsegmentario al nivel de la zona afectada. Una vez abocado y en donde se observa secreción purulenta, se enclava y se infiltran alícuotas de solución salina estéril que van de 20 a 50 mL; una vez instilada y aspirada se obtiene la muestra. Para obtener una buena muestra se requiere de un mínimo de 100 mL, y hay autores que sugieren hasta 240 mL.⁵⁹⁻⁶³

La muestra tomada se envía a cultivo semicuantitativo para diferenciar colonización de infección.

La sensibilidad de este método para el diagnóstico de NAV va de 22% a 100% con una media de $73 \pm 18\%$. La especificidad es de $82\% \pm 12\%$. Esta variabilidad depende de: tratamiento antimicrobiano previo, tipo de población estudiada, prueba de referencia.

El líquido del lavado bronquiolo-alveolar puede ser estudiado para la búsqueda de organismos intracelulares, lo cual se ha postulado como un méto-

do para diagnosticar de manera temprana la NAV e iniciar un tratamiento antimicrobiano adecuado. La sensibilidad de esta prueba varía de 37% a 100% y su especificidad de 89% a 100%. Además, el examen citológico del líquido de lavado bronquiolo-alveolar es útil para la búsqueda de leucocitos PMN, los cuales están relacionados con la presencia de NAV, con una sensibilidad de 96% y una especificidad de 85%.

El incremento en la relación DHL4/DHL5 es un factor discriminativo útil, con una sensibilidad y especificidad de 94% para el diagnóstico de NAV, sin embargo, esta última prueba por el momento no se encuentra disponible en nuestro país para uso clínico rutinario.

Recientemente se ha publicado que la determinación de endotoxina en el líquido de lavado bronquial es una prueba útil en el diagnóstico de NAV por organismos Gram negativos. En dos estudios se reportó que tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 75% con un punto de corte de 5 EU/mL. Otras ventajas de esta prueba son: (1) técnica sencilla y de resultados rápidos (2 horas); (2) no se altera con el uso previo de antimicrobianos y su costo es semejante al de la tinción de Gram.

Es importante comentar que varios autores recomiendan que el estudio invasivo debe realizarse en las primeras 12 horas de la sospecha clínica, dado que de esta manera se impacta de manera positiva en el tratamiento y sobrevida de los enfermos.

Por otro lado, en diversos estudios se ha demostrado que las técnicas invasivas (broncoscópica), no son superiores a las no invasivas (no broncoscópica) y que ambas tienen una especificidad y sensibilidad similares, lo que sugiere según algunos autores, que las técnicas diagnósticas no influyen en la evolución de la NAV.

La neumonía asociada a ventilador que no responde al tratamiento antimicrobiano convencional es una condición especial en la cual el estudio broncoscópico tiene un papel fundamental. La utilidad de éste, en esta subclase de enfermos radica en: (1) detectar microorganismos resistentes; (2) identificar patógenos oportunistas; (3) descartar entidades que no correspondan a proceso infeccioso (hemorragia alveolar, neumonitis, etcétera).

Con base en múltiples estudios invasivos y no invasivos con diferentes protocolos metodológicos y con o sin validación *post mortem* y/o biopsia pulmonar, se ha llegado a las siguientes conclusiones: (1) los resultados obtenidos por cepillo protegido,

lavado bronquiolo-alveolar y biopsia pulmonar, no difieren significativamente de los estudios no invasivos; (2) la sensibilidad de todos ellos es más baja que la especificidad; y (3) los resultados falsos positivos se presentan en una proporción de 20% a 30% y los falsos negativos en 30% a 40%. Por lo tanto, algunos autores sugieren que:

Las decisiones terapéuticas no deben ser tomadas terminantemente con base en los resultados obtenidos de los estudios microbiológicos de muestras obtenidas, ya sea de métodos invasivos o no invasivos, sino basado en las condiciones clínicas individuales de cada paciente y en base en la prevalencia de los microorganismos en cada hospital y a la susceptibilidad antimicrobiana.⁶⁴⁻⁶⁶

BIOPSIA PULMONAR

Algunos autores postulan que la biopsia pulmonar, ya sea guiada por broncoscopia o a cielo abierto, es un método adecuado para el diagnóstico de NAV dado que puede analizarse el tejido pulmonar directamente para la búsqueda de cambios histológicos secundarios a proceso infeccioso pulmonar y cultivarlo para la identificación directa del microorganismo.⁶⁷

En relación con el punto anterior, es importante mencionar que el empleo de criterios histológicos no pueden diferenciar entre un proceso inflamatorio no infeccioso vs infeccioso, y además, varios autores han reportado que los criterios histológicos para neumonía asociada a ventilador, ya sea por biopsias pulmonares guiadas o ciegas, tienen una baja sensibilidad y especificidad.

Por otro lado, los cultivos cuantitativos del tejido pulmonar no discriminan de manera positiva entre la presencia o no de NAV. La sensibilidad de cultivos de biopsias pulmonares guiadas es de 24% a 32% con especificidad de 50% a 59%, lo que ha sido demostrado en estudios en animales y humanos con NAV.

Chastre y varios autores más han encontrado una falta de correlación entre la presencia de cambios histológicos de neumonía y el desarrollo bacteriano. Esta disociación entre cambios histológicos y cultivo pulmonar microbiológico apoya el hecho de que la biopsia pulmonar no es un método validatorio, ni estándar de oro para el diagnóstico de NAV.⁶⁸⁻⁷³

El diagnóstico microbiológico positivo no es parte de los diagnósticos de NAV sin embargo, es de fundamental importancia en la orientación del tratamiento antimicrobiano, especialmente cuando la evolución no ha sido satisfactoria.

MICROBIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILADOR

Los bacilos Gram negativos, en especial *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter spp*, junto con *Staphylococcus aureus*: son causa frecuente de NAV. Hay estudios que reportan que hasta en 40% de los casos, la NAV puede ser polimicrobiana.

Tomando en cuenta el inicio del proceso infeccioso, la NAV se divide en temprana y tardía, tomando como punto de corte los primeros 4 días de la intubación e inicio de la ventilación mecánica (de acuerdo a las guías de la Sociedad Torácica Americana).

La NAV temprana (primeros 4 días posterior iniciada la ventilación mecánica), está asociada con los siguientes microorganismos: *Haemophilus influenzae*, bacilos entéricos gram negativos (*Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *E. coli*, *Serratia spp* y *Proteus spp*), *Streptococcus pneumoniae*, y *Staphylococcus meticilino sensible*).

En la NAV de inicio tardío (posterior a 4 días de iniciada la ventilación mecánica) los gérmenes más frecuentemente asociados son *Acinetobacter spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, y menos frecuentemente bacilos entéricos gram negativos y *Staphylococcus aureus* meticilino resistente.

Es importante comentar que en estudios bacteriológicos de seguimiento la colonización traqueal precede a la NAV en 93.5% de los casos.

La clasificación en temprana y tardía tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas. La NAV temprana se asocia con una mejor respuesta antimicrobiana y un mejor pronóstico a diferencia de la tardía que puede llegar a tener tasas de mortalidad por una mala respuesta al tratamiento hasta de 50%^{74,75} (cuadro I).

Es importante conocer el estado general del paciente ya que éste puede condicionar determinado tipo de infección. De esta manera, aquellos pacientes que presentaron aspiración gástrica y que cursan con gingivitis, las bacterias anaerobias junto con gram negativos predominan como causantes de la neumonía.

Posterior a cirugía abdominal hay que tomar en cuenta a *Enterococcus spp* y anaerobios, además de los gérmenes entéricos gram negativos. En pacientes en coma, drogadictos, con diabetes mellitus e insuficiencia renal crónica, el *Staphylococcus aureus* juega un papel importante. Enfermos inmunosuprimidos por esteroides o quimioterapia tienen una incidencia elevada de NAV por *Candida*, *Aspergillus* y *Legionella*. Aquellos enfermos con estancias hospi-

Cuadro I. Clasificación y abordaje terapéutico de la NAV.

Categoría	Días post-intubado	Patógenos	Tratamiento empírico sugerido
Comienzo temprano	< 4 días	<i>S. aureus</i> MS, <i>Pneumococo</i> , <i>H. influenzae</i> , G (-) sensibles	Cefalosporina de tercera generación, B-lactámico C/act B-lactamasa, fluoroquinolonas + vancomicina
Comienzo tardío	> 4 días	<i>S. aureus</i> MR, <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> , G (-) Resistentes	Penicilina antipseudomonas, cefalosporina antipseudomonas, B-lactámico C/act B-lactamasa, carbapenem + aminoglucósido
Cefalosporinas de tercera generación:			Penicilinas anti-Pseudomonas:
<ul style="list-style-type: none"> • Ceftriaxona • Cefotaxima 			<ul style="list-style-type: none"> • Azlociclina • Mezlociclina • Piperacilina
B-lactámico con actividad contra b-lactamasa:			Cefalosporinas anti-Pseudomonas:
<ul style="list-style-type: none"> • Ampicilina-sulbactam • Piperacilina-tazobactam • Ticarcilina-ácido clavulánico 			<ul style="list-style-type: none"> • Ceftazidima • Cefepime
Fluoroquinolonas:			Aminoglucósido:
<ul style="list-style-type: none"> • Levofloxacino • Gatifloxacino • Ciprofloxacino 			<ul style="list-style-type: none"> • Amikacina
			Carbapenems:
			<ul style="list-style-type: none"> • Imipenem-cilastatina • Mero

talarias prolongadas, multiinvadidos, debilitados y que han recibido múltiples esquemas antimicrobianos son propensos a desarrollar NAV por *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Acinetobacter* y hongos.⁷⁶⁻⁸¹

Los pacientes con SIRA forman una subclase especial dentro del grupo de neumonía asociada a ventilador por el alto porcentaje en el que se asocian estas dos entidades, estimado en un 40% o más de los casos de SIRA. Además en un 52.9% de los casos llegan a ser polimicrobianas y en la que predominan: *Staphylococcus* meticilino resistente, *Pseudomonas*, y bacilos entéricos gram negativos. Por lo general el proceso infeccioso lo desarrollan después de 7 días de ventilación mecánica.^{82,83}

TRATAMIENTO

De acuerdo con la Sociedad Americana de Tórax, el tratamiento de la neumonía nosocomial, incluyendo la NAV, se maneja de acuerdo con:

- A) La gravedad de la infección.
- B) Los factores de riesgo para determinada bacteria, y
- C) Con el tiempo en el que se hace el diagnóstico posterior al ingreso al hospital.

De acuerdo con esto, los pacientes se clasifican en 3 grupos:

- (1) Pacientes sin factores de riesgo con neumonía moderadamente grave, independientemente del tiempo de inicio o neumonía grave de aparición temprana.
- (2) Pacientes con factores de riesgos específicos con neumonía de moderada gravedad independientemente del tiempo de inicio.
- (3) Pacientes con neumonía grave de aparición temprana con factores de riesgos específicos o neumonía tardía grave.

Se define de acuerdo a los criterios de la Sociedad Americana de Tórax como neumonía grave a:

- Aquella que requiere ser manejada en terapia intensiva *per se*.
- Que requiere de ventilación mecánica.
- Que se asocia con infiltrados rápidamente progresivos, múltiples o cavitados.
- Que se asocia con sepsis grave o choque séptico.

De acuerdo con dos estudios multicéntricos en Estados Unidos, los gérmenes más frecuentemente asociados a neumonía fueron *Enterobacter* y

Pseudomonas, mientras que en Europa se reportó *Acinetobacter*, y por lo tanto, los antibióticos recomendados como de primera elección están en relación con estos gérmenes.^{84,85}

La NAV, una vez que se diagnostica, debe ser tratada en las primeras 12 horas de su diagnóstico de manera empírica y con un tratamiento antimicrobiano basado en si es temprana o tardía y en la prevalencia bacteriana de la terapia intensiva en cuestión. Esto es fundamental dado que el retraso en el tratamiento de más de 48 horas está asociado con un incremento en la mortalidad.^{86,87}

La NAV deberá de tratarse con los siguientes criterios dependiendo de si es temprana o tardía (*cuadro I*):

- 1) En la NAV temprana (*H. influenzae*, bacilos entéricos Gram negativos, *Staphylococcus* meticilino sensibles y neumococos), son de primera elección los siguientes antibióticos: Cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona, cefotaxima), beta-lactámico con inhibidor de betalactamasa (ampicilina/sulbactam, ticarcilina/ácido clavulánico, piperacilina/tazobactam) o fluoroquinolonas + vancomicina.
- 2) En la NAV tardía en la que predomina: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp* y *Staphylococcus* meticilino resistentes, así como infecciones polimicrobianas, se recomienda: penicilinas antipseudomonas (azlociclina, mezlociclina o piperacilina) beta-lactámico más inhibidor de betalactamasa (ticarcilina/ácido clavulánico, piperacilina/tazobactam) o cefalosporina antipseudomonas (ceftazidima, cefepime) o un carbapenem (imipenem/cilastatina, meropenem) más un aminoglucósido o fluoroquinolona (ciprofloxacino o trovafloxacino) ± vancomicina (*cuadro I*).

Un punto de controversia en el manejo de la NAV es si debe emplear monoterapia o terapia combinada. Varios estudios han demostrado que en NAV tempranas la monoterapia da resultados semejantes a los de terapia combinada. En el estudio de Trouillet que enroló 125 pacientes con NAV, todos respondieron a monoterapia y en ninguno de ellos se encontraron cepas resistentes. Estos hallazgos deben individualizarse al tipo de pacientes, a la flora bacteriana que predomine en cada terapia intensiva, al tipo de enfermo y a la experiencia del grupo médico. Las NAV tardías en las cuales con frecuencia la flora es polimicrobiana o es secundario a agentes infecciosos muy virulentos y altamente resistentes se reco-

mienda el uso de terapia combinada, habitualmente un beta-lactámico antipseudomonas más aminoglucósido. También se ha recomendado la combinación de fluoroquinolona con una anti-*Pseudomonas* de espectro extendido o carbapenem más aminoglucósido. En estos casos, tomando en cuenta que el *Staphylococcus* o el *Enterococcus* pueden ser patógenos importantes, debe seleccionarse cuidadosamente el agente antibacteriano y de acuerdo con las características epidemiológicas de la terapia intensiva, puede agregarse al esquema antimicrobiano vancomicina, linezolid o quinupristina-dalfopristina.

La NAV causada por *Pseudomonas aeruginosa* se asocia con una elevada mortalidad. Esto se debe a que la mayoría de las especies de *P. aeruginosa* produce cefalosporinasas clase I que las hace altamente resistentes a piperacilina, carbapenems y fluoroquinolonas. Por este motivo el tratamiento debe ser agresivo y combinado. *Acinetobacter spp* presenta un patrón de resistencia semejante a *Pseudomonas*, ya que es uniformemente resistente a beta-lactámicos, cefalosporinas y fluoroquinolonas. La NAV secundaria a *Acinetobacter* se está incrementado en frecuencia en los últimos años con episodios que van de 9.5% a 39.1% de los casos de NAV, dependiendo de la serie revisada. El tratamiento recomendado por la mayoría de los autores es mediante el uso de carbapenems.⁸⁸⁻⁹⁰

El aislamiento de *Candida* de las muestras de secreción bronquial debe de interpretarse con cautela, sobre todo en aquellos pacientes que han recibido múltiples antimicrobianos o que se encuentran inmunodeprimidos y/o con neutropenia. El empleo de antimicóticos (anfotericina B) deberá indicarse en caso de infiltrados pulmonares que no se resuelven a pesar de un adecuado esquema antimicrobiano y en los cuales se documenta el desarrollo de *Candida*, además de la secreción bronquial, en sangre o en algún otro líquido corporal.^{90,91}

El *Staphylococcus* es un germe causal de NAV tanto temprana como tardía, sobre todo en enfermos politraumatizados, portadores de neumopatía obstructiva crónica, postoperados de sistema nervioso central y en aquellos que han recibido antibióticos de amplio espectro por tiempo prolongado.^{92,93}

Habitualmente la NAV adquirida en forma temprana puede manejarse con monoterapia antimicrobiana, mientras que la tardía y sobre todo relacionada con gérmenes resistentes requiere una terapia combinada.

Los intensivistas que se enfrentan al manejo de pacientes graves complicados con NAV, enfrentan el

dilema de tratar una infección grave de una manera eficiente, oportuna y segura evitando en lo posible tratamientos inadecuados e insuficientes. Esto en la base de que en la mayoría de los casos el tratamiento inicial es empírico y sigue los lineamientos previamente descritos. Por lo anterior, el seguimiento clínico y microbiológico de estos enfermos debe ser estrecho, apegado a un seguimiento epidemiológico estricto de acuerdo con las recomendaciones del comité de infecciones de cada hospital. La terapia empírica se modificará en caso necesario de acuerdo con la evolución de cada paciente en particular, especialmente cuando la evolución es mala y se orientará con base en los resultados microbiológicos, incluyendo sensibilidad y resistencia antibacteriana. Esta recomendación es especialmente importante en los hospitales en los que se sigan las recomendaciones adecuadas de diagnóstico.

La duración de la terapia antimicrobiana para NAV, aunque no ha sido definida claramente, debe ajustarse de acuerdo con:

1. Gravedad de la neumonía,
2. Temprana o tardía,
3. Tiempo de respuesta clínica,
4. Características del microorganismo aislado.

Se recomienda por la mayoría de los autores que la duración del tratamiento antimicrobiano sea de 10 a 14 días. Casos especiales de NAV asociada con *Pseudomonas* y *Acinetobacter* resistentes, así como en neumonías necrotizantes con afección multilobar y cavitadas, el tratamiento puede prolongarse de 14 a 21 días.

Periodos más prolongados de tratamiento se asocian con: (1) selección de cepas resistentes; (2) mayor incidencia de eventos adversos de los anti-bióticos; (3) incremento en los costos.

ESCENARIOS CLÍNICOS

De acuerdo a Waterer y Wunderink, se pueden presentar varios escenarios clínicos en la toma de decisiones en aquellos pacientes en los que se sospecha o confirma el diagnóstico de NAV, tomando en cuenta los criterios clínicos de diagnóstico, pruebas de escrutinio (tinción de Gram, porcentaje de PMN en la muestra estudiada y número de gérmenes intracelulares), cultivos con toma de muestra obtenida por técnica broncoscópica o no broncoscópica y que se procesa mediante técnica cualitativa o cuantitativa (figura 2).

Escenario 1

Incluye a aquellos pacientes que llenan criterios clínicos de NAV, en los cuales las pruebas de escrutinio y cultivos son negativos, pero en los que se inició manejo antimicrobiano empírico ante el diagnóstico clínico y que ante la buena respuesta y evolución se continúa el tratamiento.

Escenario 2

En éste se agrupan enfermos que no llenan criterios clínicos de NAV y en los que las pruebas de escrutinio y cultivos son negativos. No requieren tratamiento y en caso de haberse iniciado deberá suspenderse.

Escenario 3

El escenario 3 incluye a enfermos que llenan criterios clínicos de NAV y en los cuales las pruebas de escrutinio son positivas, los cultivos cualitativos son negativos y los cultivos cuantitativos son positivos ($> 10^3$ UFC). En este grupo de enfermos deberá continuarse, el tratamiento empírico si el paciente presenta una buena evolución, o modificarse de lo contrario y de acuerdo al resultado de cultivos.

Escenario 4

Aquí podemos encontrar enfermos en los que tienen criterios clínicos, con pruebas de escrutinio ne-

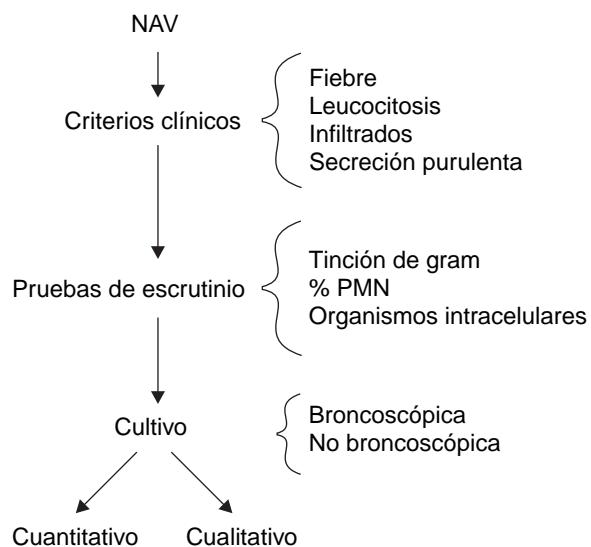


Figura 2. Algoritmo de abordaje para los diferentes escenarios clínicos de la neumonía asociada a ventilador.

gativas y cultivos cuantitativos positivos. Se recomienda continuar el tratamiento empírico o modificarlo de acuerdo a la evolución del paciente.

Escenario 5

En éste se incluyen enfermos que presentan una mala evolución clínica y en los cuales debe revalorarse el diagnóstico microbiológico. En este subgrupo es importante contar con el apoyo del infectólogo o el neumólogo, debido a que los enfermos presentan infecciones por gérmenes altamente virulentos y en los que eventualmente se puede requerir como parte del abordaje diagnóstico, procedimientos invasivos como broncoscopia con toma de biopsia o incluso biopsia pulmonar a cielo abierto.

PROFILAXIS DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILADOR

La NAV, además de incrementar los costos en hospitalización, se asocia con una elevada mortalidad. Por este motivo, las medidas profilácticas para prevenir su desarrollo son fundamentales en el manejo del paciente grave. La mayoría de las recomendaciones profilácticas actuales se derivan de las normas del Centro de Control de Enfermedades Infecciosas, que fueron actualizadas por Kollef en 1999.^{94,95}

La educación y entrenamiento del personal que maneja enfermos graves, intubados y conectados a un ventilador mecánico son fundamentales, dado que de éstos derivan los buenos resultados de las medidas preventivas.

Factores de riesgo específicos y profilaxis para la neumonía nosocomial

Factor de riesgo	Medida preventiva	Categoría
1. Edad	Prevención primaria	NS
2. Enfermedad de base	Tratar el EPOC, espirometría incentiva, vacuna antineumococo o contra la influenza.	II
3. Inmunosupresión	Minimizar duración de la neutropenia con estimulador de colonias de granulocitos (G-CSF)	IA
4. Deterioro nivel de alerta	Uso cuidadoso de medicamentos que deprimen el estado de alerta.	NS
	Posición del paciente a 30-45 grados	IB
5. Higiene oral	Uso de enjuague oral con clorhexidina	IB/IA
6. Infección cruzada	Educar y entrenar al personal	NS
	Lavado de manos, usar guantes y bata.	IA
	Retroalimentación con los datos de vigilancia del personal.	IA
7. Alimentación enteral	Verificar la colocación de sondas	IB
	Usar agua estéril.	NS
	Usar sondas orogástricas de ser posible	NS
	Acidificación de la alimentación	NR
	Uso de alimentación enteral continua	NR
8. Evitar el reflujo	Posición cabecera elevada 30-45 grados	IB/IA
9. Admón. de antibióticos	No a la profilaxis para la NAV	IA
	Administración juiciosa de antibióticos apropiados.	IA
	Rotación de esquemas antimicrobianos empíricos.	NS

La mayoría de las recomendaciones son basadas y derivadas de las guías para la prevención de la neumonía nosocomial de 1994 del Centro para el Control de las Infecciones (CDC) y del Comité de Prácticas para el Control de las Infecciones Hospitalarias (HICPAC). Estas recomendaciones presentan diferentes categorías:⁹⁶

1. Categoría IA, fuertemente recomendada para todos los hospitales y fuertemente apoyada por estudios experimentales bien diseñados o estudios epidemiológicos.
2. Categoría IB, fuertemente recomendada para todos los hospitales y vista como efectiva por los expertos en el campo, aunque no se han realizado estudios científicos definitivos.

3. Categoría II, sugerida como implementación en muchos hospitales. Las recomendaciones son hechas con base en estudios clínicos o epidemiológicos sugestivos; sin embargo, algunos estudios no son aplicables a todos los hospitales.
4. Categoría NR. No existe recomendación, dado que no existen datos suficientes que apoyen su eficacia.
5. Categoría NS. Recomendación no específica según las guías del CDC/HICPAC.

CONCLUSIONES

1. La neumonía asociada a ventilador es la infección intrahospitalaria más común en los pacientes en la terapia intensiva y que requieren venti-

Las siguientes son las recomendaciones del CDC/HICPAC para la prevención de la neumonía nosocomial y la NAV relacionado con factores de riesgo asociado con el uso de equipo y medicamentos:

Factor de riesgo	Medida preventiva	Categoría
1. Equipos invasivos	Aseo adecuado y esterilización Retiro del equipo a la brevedad	IB IB
2. Sensor oxímetro/pulso	Limpiar, esterilizar, desinfectar	IA
3. Ambú	Limpiar, esterilizar, desinfectar	IA
4. Sonda nasogástrica	Retirar a la brevedad	IA
5. Intubación endotraqueal	Aspiración subglótica de secreciones Adecuado llenado continuo del globo del tubo endotraqueal. Intubación oral	NR IB NR
6. Circuitos del ventilador	No cambiar en menos de 48 horas Uso de humedificador-calentador	IA NR
7. Nebulizador del ventilador	Quitar con regularidad el condensado Desinfectar entre tratamientos	IA IB
8. Catéter de aspiración	Esterilizar entre uso de diferente Usar técnica aséptica Un solo uso de catéter estéril del sistema abierto Uso del catéter de aspiración cerrado	IB IB II NR
9. Cuidados de la traqueostomía	Técnica aséptica cuando se cambie cánula de traqueostomía.	IB
10. Inmovilidad	Camas con rotador lateral Posición semifowler	NR NS
11. Infección cruzada	Lavado de manos y uso de guantes Programa de control de infecciones	IA IA
Farmacológicos		
12. Colonización orogástrica	Descontaminación enteral selectiva	NR
13. Profilaxis sangrado digestivo	Uso de agentes no alcalinizantes	II
14. Resistencia bacteriana	Rotación de antibióticos	NS

lación mecánica, posee una prevalencia estimada entre 10% y 65% y con una elevada mortalidad (aproximadamente del 30% al 50% dependiendo de la serie revisada).

2. No existe en la actualidad un método diagnóstico para NAV que posea una sensibilidad o especificidad del 100%. Actualmente se acepta que el diagnóstico de NAV se hace con base clínica en aquellos enfermos intubados y en ventilación mecánica, que presentan:

A) Nuevo infiltrado pulmonar y/o infiltrados pulmonares que se localicen en el mismo segmento pulmonar por más de 72 horas, mediante seguimiento radiográfico o tomográfico.

B) Además 2 o más de los siguientes:

1. Fiebre por arriba de 38°C.
2. Leucocitosis arriba de 10,000 mm³.
3. Secreción respiratoria purulenta.
4. Taquipnea y/o taquicardia.
5. Deterioro en el intercambio de gases.
6. Algunos autores agregan los siguientes criterios:

(a) Cultivo del líquido pleural positivo para el mismo microorganismo obtenido de la secreción bronquial.

(b) Evidencia histológica de neumonía.

3. El inicio temprano de una antibioticoterapia adecuada es crucial en la evolución de un paciente con NAV, por lo que debe iniciarse el tratamiento antimicrobiano empírico temprano, de preferencia dentro de las primeras 12 horas de sospecha del diagnóstico de NAV. La selección del fármaco antimicrobiano, o la decisión de emplear uno o más antibióticos deberá basarse en las condiciones individuales de cada paciente (estado nutricional, inmunológico y enfermedades subyacentes), en los patrones epidemiológicos locales de cada hospital y en base a la susceptibilidad reportada para dichos microorganismos.

4. El diagnóstico microbiológico es útil para confirmar la adecuada selección de antimicrobianos y valorar la duración del tratamiento. La tinción de gram de la secreción bronquial tiene un valor predictivo negativo muy elevado para el diagnóstico de NAV y para su empleo con fines de orientación terapéutica, se requiere que la muestra que contenga menos del 1% de células epiteliales y más de 10% de PMN. Los

cultivos pueden obtenerse por técnicas no broncoscópicas y broncoscópicas, y sólo en casos muy especiales llega a requerirse de biopsia pulmonar.

5. Tomando en cuenta el inicio del proceso infeccioso, la NAV se divide en temprana y tardía, tomando como punto de corte los primeros 4 días de la intubación e inicio de la ventilación mecánica (de acuerdo a las guías de la sociedad torácica americana).
6. La NAV temprana se relaciona más frecuentemente con los siguientes gérmenes: *H. influenzae*, bacilos entéricos Gram negativos, *Staphylococcus* meticilino sensibles y neumococos. Los antibióticos de primera elección empírica son los siguientes: Cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona, cefotaxima), beta-lactámico con inhibidor de beta-lactamasa (ampicilina/sulbactam, ticarcilina/ácido clavulánico, piperacilina/tazobactam) o fluoroquinolonas + vancomicina. Existe evidencia que apoya el empleo de monoterapia en la NAV temprana.
7. En la NAV de inicio tardío (posterior a 4 días de iniciada la ventilación mecánica) los gérmenes más frecuentemente asociados son *Acinetobacter spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, y menos frecuentemente bacilos entéricos Gram negativos y *Staphylococcus aureus* meticilino resistente. Para el inicio antimicrobiano empírico se recomienda: penicilinas antipseudomonas (azlociclina, mezlociclina o piperacilina) beta-lactámico más inhibidor de beta-lactamasa (ticarcilina/ácido clavulánico, piperacilina/tazobactam) o cefalosporina antipseudomona (ceftazidima, cefepime) o un carbapenem (imipenem/cilastatina, meropenem) más un aminoglucósido o fluoroquinolona (ciprofloxacino o trovafloxacino) ± vancomicina.
8. La terapia empírica se modificará en caso necesario de acuerdo con la evolución de cada paciente en particular, especialmente cuando la evolución es mala y se orientará con base en los resultados microbiológicos, incluyendo sensibilidad y resistencia antibacteriana. Esta recomendación es especialmente importante en los hospitales en lo que se sigan las recomendaciones adecuadas de diagnóstico.
9. La duración de la terapia antimicrobiana para NAV, aunque no ha sido definida claramente, debe ajustarse de acuerdo con: La gravedad de la neumonía, si es temprana o tardía, el tipo de respuesta clínica, y las características del microorganismo aislado.

10. Se recomienda por la mayoría de los autores que la duración del tratamiento antimicrobiano sea de 10 a 14 días. Casos especiales de NAV asociada con *Pseudomonas* y *Acinotobacter* resistentes, así como en neumonías necrotizantes con afección multilobar y cavitadas, el tratamiento puede prolongarse de 14 a 21 días. Periodos más prolongados de tratamiento se asocian con: (1) selección de cepas resistentes; (2) mayor incidencia de eventos adversos de los antibióticos; (3) incremento en los costos.

11. La educación y entrenamiento del personal que maneja enfermos graves, intubados y conectados a un ventilador mecánico son fundamentales, dado que esto conlleva a una reducción importante en la morbilidad, días de ventilación mecánica, estancia en la UCI, en el hospital y por ende en los costos por atención médica.

12. Bajo el enfoque de Medicina basada en evidencia, de las recomendaciones profilácticas para neumonías nosocomiales, aplicables al paciente en estado crítico y con fines de prevenir la NAV son:

IA: Aplicación de vacuna antineumococo o contra la influenza en pacientes con indicación para ello; educar y entrenar al personal, lavado de manos, usar guantes y bata, retroalimentación con los datos de vigilancia del personal de la UCI, administración juiciosa y razonada de antibióticos, evitar empleo innecesario de antibioticoterapia profiláctica, limpiar, esterilizar ambú y circuitos del ventilador; no cambiar los circuitos del ventilador antes de 48 horas, eliminar con regularidad el condensado de las trampas de los circuitos de ventilador; técnica aséptica para la aspiración de secreciones a través de la cánula orotraqueal, retiro a la brevedad de sondas nasoenterales; programa de control de infecciones.

IB: Posición del paciente de 30 a 45 grados; verificación de la adecuada instalación de sondas nasoenterales; uso cuidadoso de medicamentos que deprimen el estado de alerta; uso adecuado y esterilización del broncoscopio; adecuado inflado continuo del globo del tubo endotraqueal; desinfectar los nebulizadores entre tratamientos al mismo paciente y esterilización de los mismos entre uso con diferentes pacientes; técnica aséptica cuando se cambie cánula de traqueostomía;

II: Uso de agentes no alcalinizantes (sucralfato).

NR: Aspiración subglótica de secreciones; uso de humidificador, uso de catéter de aspiración cerrado; camas con rotador lateral; descontaminación enteral selectiva.

NS: Uso de enjuague oral con clorhexidina; rotación de esquemas antimicrobianos empíricos; uso de agua estéril para alimentación enteral; preferir sondas orogástricas en lugar de nasogástricas.

13. En escenarios clínicos especiales tales como el del paciente inmunocomprometido y el paciente con NAV con mala respuesta al tratamiento, es fundamental el seguimiento y la toma interdisciplinaria de decisiones con los especialistas que convengan al caso i.e. neumólogo, infectólogo, reumatólogo, etc.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kollef M. Ventilator associated pneumonia. *JAMA* 1993;270: 1965-1970.
2. Celis R, Torres A, Gatell JM et al. Nosocomial pneumonia: a multivariated analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988;93: 318-324.
3. Torres A, Aznar R, Gatell JM et al. Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990;142: 523-528.
4. Molinar RF, Vázquez HM, Baltazar TJ y cols. Incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica en pacientes críticos. *Rev Asoc Med Crit y Ter Int* 2001;15(1): 18-21.
5. Baker AM, Meredith JW, Haponik EF. Pneumonia in intubated trauma patients: Microbiology and outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:343-349.
6. Cambell D, Niederman MS, Broughton WA et al. ATS Official statement. Hospital-acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1771-1725.
7. Cook D, Guyatt G, Marshall J et al. A comparison of sucralfate and ranitidine for prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trial Group. *N Engl J Med* 1998;338: 791-797.
8. Langer M, Mosconi P, Cigada M et al. Long-term respiratory support and risk of pneumonia in critically ill patients. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:302-305.
9. Kollef MH, Bock K, Ricard R et al. The safety and diagnostic accuracy of minibronchoalveolar lavage in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 1995;122:743-748.
10. Harlid R, Andersson G, Frostell C. Respiratory tract colonization and infection in patients with chronic tracheostomy. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:124-129.
11. Morar P, Singh V, Jones A et al. Impact of tracheostomy on colonization and infection of lower airway in children requiring long-term ventilation: A prospective observational cohort study. *Chest* 1998;113:77-85.

12. Niederman MS, Ferranti RD, Zeigler A et al. Respiratory infection complicating long-term tracheostomy: The implication of persistent gram negative tracheobronchial colonization. *Chest* 1984;85:39-44.
13. 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: 795-800.
14. Fagon JY, Chastre J, Hance A et al. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: A cohort study evaluation attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993;94:281-288.
15. Fagon JY, Chastre J, Vuagnat A et al. Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units. *JAMA* 1996;286:866-869.
16. Gross PA, Neu HC, Aswapeokee P et al. Deaths from nosocomial infection: Experience in a University Hospital and a community hospital. *Am J Med* 1980;68:219-223.
17. Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP et al. Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli: the significance of colonization of the respiratory tract. *Ann Intern Med* 1972;77:701-706.
18. Johanson WG, Seindenfeld JJ, Gómez P et al. Bacteriologic diagnosis of nosocomial pneumonia following prolonged mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1988;137: 259-264.
19. Maki DG. Nosocomial bacteremia. An epidemiologic overview. *Am J Med* 1981;70:719-732.
20. Meduri GU, Estes RJ. The pathogenesis of ventilator associated pneumonia: II. The lower respiratory tract. *Intensive Care Medicine* 1992;21:452-461.
21. Palmer L, Smaldone G, Simon S et al. Tracheal aspirates in long-term mechanically ventilated patients: A human model of gram-negative infection and airway inflammation. *Chest* 1995;108:1326-1332.
22. Palmer L, Donelan S, Fox G et al. Gastric flora in chronically mechanically ventilated patients: Relationship to upper and lower airway colonization. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1063-1067.
23. Papazian L, Bregeon F, Thirion X et al. Effect of ventilator-associated pneumonia on mortality and morbidity. *Am J Resp Crit Care Med* 1996;154:91-97.
24. Prod'hom G, Leuenberger P, Koefer J et al. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antracid, ranitidine or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer: A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1994;120: 653-662.
25. Rello J, Díaz E, Roque M et al. Risk factors for developing pneumonia within 48 hours of intubation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1742-1746.
26. Rello J, Sonora R, Jubert P et al. Pneumonia in intubated patients: Role of respiratory airway care. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:111-115.
27. Sottile FD, Marrie TJ, Prough DS et al. Nosocomial pulmonary infection: Possible etiologic significance of bacterial adhesion to endotracheal tubes. *Crit Care Med* 1986;14: 265-270.
28. Sorensen V, Horst M, Obeid F et al. Endotracheal aminoglycosides in gram-negative pneumonia. *Am Surg* 1986;52: 391-394.
29. Torres A, Gatell JM, Aznar E et al. Re-intubation increases the risk for nosocomial pneumonia. *Am Surg* 1986;52: 391-394.
30. Niederman MS, Craven DE. Devising strategies for preventing nosocomial pneumonia: Should we ignore the stomach? *Clin Infect Dis* 1997;24:320-323.
31. Niederman MS. Pathogenesis of airway colonization: Lessons learned from studies of bacterial adherence. *Eur Res J* 1994;7:1737-1740.
32. Cardenosa-Cendrero J, Sole-Violan J, Benítez A et al. Role of different routes of tracheal colonization in the development of pneumonia in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 1999;116:462-470.
33. Craven DE, Steger KA. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated adult patients: Epidemiology and prevention in 1996. *Semin Respir Infect* 1996;11:32-53.
34. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ et al. Detection of nosocomial lung infection in ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1989;136:877-884.
35. American Thoracic Society. Hospital-acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies; a consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;153:1711-1725.
36. Alvarez-Lerma. Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit: The ICU-Acquired pneumonia study Group. *Intensive Care Med* 1996;22:387-394.
37. Garrard CHS, A'Court CD. The diagnosis of pneumonia in the critically ill. *Chest* 1995;108(suppl):17-25.
38. Meduri GU, Mauldin GL, Wunderink RG et al. Causes of fever and pulmonary densities in the patients with clinical manifestations of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1994;106:221-235.
39. Pugin J, Augenthaler R, Mili N et al. Diagnosis of ventilator associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and no bronchoscopic "blind" Bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:1121-1129.
40. Andrews CP, Coalson JJ, Smith JD et al. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in the acute diffuse lung injury. *Chest* 1981;80:254-258.
41. Wunderink RG, Woldenberg L, Zeiss J et al. Radiologic diagnosis of autopsy-proven ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1992;101:458-463.
42. Wunderink RG. Clinical criteria in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000;117:191s-194s.
43. Torres A, Aznar R, Gatell JM et al. Incidence, risk, and the prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:523-528.
44. Torres A, Al-Ebary M. Bronchoscopy BAL in the diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Chest* 2000;117:198-202.
45. Torres A, Martos A, Puig de la Bellacasa J et al. Specificity of endotracheal aspiration, protected specimen brush, and bronchoalveolar lavage in mechanically ventilated patients with suspected pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1993;147: 952-957.
46. Ricards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med* 1999;20:653-670.
47. Wunderink RG. Clinical criteria in the diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Chest* 2000;117:191s-194s.
48. Rello J, Gallego M, Mariscal R, Sonora R, Valles J. The impact of routine microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:196-100.
49. Fagon JY, Chastre J, Wolff M et al. Invasive and no invasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial. *Ann Intern Med* 2000;136:621-630.
50. Inglis TJ, Millar MR, Jones GR et al. Tracheal tube biofilm as a source of bacterial colonization of the lung. *J Clin Microbiol* 1989;27:2014-2018.

51. Jorda R, Parras F, Ibañez J et al. Diagnosis of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients by the blind protected telescoping catheter. *Intensive Care Med* 1993;19: 377-382.
52. Cook D, Mandell L. Endotracheal aspiration in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000;117: 195-197.
53. Gerbeaux P, Ledoray V, Boussuges A et al. Diagnosis of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: Repeatability of bronchoalveolar lavage. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:76-80.
54. Chastre J, Fagon JY, Bornet-Lesco M et al. Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:231-240.
55. Chastre J, Viau F, Brun P et al. Prospective evaluation of the protected specimen brush for the diagnosis of pulmonary infections in ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:924-929.
56. Dreyfuss D, Mier L, Le Bourdelles G et al. Clinical significance of borderline quantitative protected brush specimen culture results. *Am Rev Respir Dis* 1999;148:1552-1557.
57. Hayland DK, Cook D, Marschall J et al. For the Canadian critical care trials group: the clinical utility of invasive diagnostic techniques in the setting of ventilator associated pneumonia. *Chest* 1999;115:1076-1084.
58. De Jaeger A, Litalien C, Lacroix J et al. Protected specimen brush (PSB) or bronchoalveolar lavage to diagnose bacterial nosocomial pneumonia in ventilated adults: A meta-analysis. *Crit Care Med* 1999;27:2548-2560.
59. Kollef M, Bock KR, Ricards RD et al. The safety and diagnostic accuracy of minibronchoalveolar lavage in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 1995;122:743-748.
60. Kollef MH, Elsenberg PR, Ohndorf MF et al. The accuracy of elevated concentrations of endotoxin in bronchoalveolar lavage fluid for the rapid diagnosis of gram positive pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1020-1028.
61. Luna C, Vujachich P, Niederman NS et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator associated pneumonia. *Chest* 1997;111:676-687.
62. Marquette CH, Georges H, Wallet F et al. Diagnosis efficiency of endotracheal aspirates with quantitative bacterial cultures in intubated patients with suspected pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:138-144.
63. Meduri GU, Beals D, Maijub AG et al. Protected bronchoalveolar lavage. A new bronchoscopic technique to retrieve uncontaminated distal airway secretions. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:855-864.
64. Niederman MS. Bronchoscopy for ventilator associated pneumonia: Show me the money (outcome benefit). *Crit Care Med* 1998;26:198-199.
65. Niederman MS, Torres A, Summer W. Invasive diagnostic testing is not needed routinely to manage suspected ventilator associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:565-569.
66. Ruiz M, Torres A, Ewing S et al. Noninvasive versus invasive microbial investigation in ventilator associated pneumonia: Evaluation of outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162: 119-125.
67. Rouby JJ, Martin De Lassal E et al. Nosocomial bronchopneumonia in the critically ill. Histologic and bacteriologic aspects. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:1059-1066.
68. Wermet D, Marquette CH, Copin MC et al. Influence of pulmonary bacteriology and histology on the yield of diagnostic procedures in ventilator acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:139-147.
69. Corley DE, Kirtland SH, Winterbauer R et al. Reproducibility of the histologic diagnosis of pneumonia among a panel of four pathologists. Analysis of a gold standard. *Chest* 1997;112:458-465.
70. Fabregas N, Ewing S, Torres A et al. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: Comparative evaluation using immediate postmortem biopsies. *Thorax* 1999;54:867-873.
71. Fabregas N, Torres A, El-Ebiary M et al. Histopathologic and microbiologic aspects of ventilator associated pneumonia. *Anesthesiology* 1996;84:760-771.
72. Marquette CH, Copin MC, Wallet F et al. Diagnostic tests for pneumonia in ventilated patients: Prospective evaluation of diagnostic accuracy using histology as a diagnostic gold standard. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1878-1888.
73. Marquette CH, Wallet F, Copin MC et al. Relationship between microbiologic and histologic features in bacterial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1784-1787.
74. Rello J, Paiva AJ, Baraibar J et al. International Conference for the Development of Consensus on the Diagnosis and Treatment of Ventilator Associated Pneumonia. *Chest* 2001;120:
75. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G et al. A comparative analysis of patients with early onset vs late onset nosocomial pneumonia in the ICU setting. *Chest* 2000;117: 1442-1734.
76. Craven DE. Epidemiology of ventilator associated pneumonia. *Chest* 2000;117:186-187.
77. Vincent JL, Bihari JD, Suter PM et al. The prevalence of nosocomial infections in intensive care units in Europe: results of the European prevalence of infections in Intensive Care (EPIC) Study. *JAMA* 1995;274:639-644.
78. Baker AM, Meredith JW, Apnik EF. Pneumonia in intubated trauma patients: Microbiology and outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:343-349.
79. Rello J, Sá-Borges M, Correa H et al. Variations in etiology of ventilator-associated pneumonia around four treatment site: Implications for antimicrobial prescribing practices. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:608-613.
80. Villers D, Espaze E, Coste-Burel M et al. Nosocomial *Acinetobacter baumannii* infections: Microbiological and clinical epidemiology. *Ann Intern Med* 1998;129:182-189.
81. Robert R, Grollier G, Dore P et al. Nosocomial pneumonia with isolation of anaerobic bacteria in ICU patients: Therapeutic considerations and outcome. *J Crit Care* 1999;14: 114-119.
82. Chastre J, Trouillet J, Vaugnat A et al. Nosocomial pneumonia in patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1165-1172.
83. Seidenfeld JJ, Pohl DF, Bell RD et al. Incidence, site, and outcome of infections in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:12-16.
84. American Thoracic Society. Hospital acquired pneumonia in ventilated patients: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy and preventative. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;153:1711-1725.
85. Trouillet JL, Chastre J, Vaugnat A et al. Ventilator associated pneumonia caused by potentially drug resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157: 531-539.
86. Carter AB, Hornick DB. Therapy for ventilator associated pneumonia. *Clin Chest Med* 1999;20:681-691.
87. Niederman MS, Mantovani R, Schoch P et al. Pneumonia in the critically ill hospitalized patient. *Chest* 1990;97:170-181.
88. Rello J, Mariscal D, March F et al. Recurrent *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia in ventilated patients: Relapse or reinfection? *Am J Respir Crit Care* 1998;157:912-916.

89. Cisneros J, Reyes M, Pachon J et al. Bacteremia caused by *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical findings and prognostic features. *Clin Infect Dis* 1996;22:1026-1032.
90. Rello J. *Acinetobacter baumannii* infection in the ICU: customization is the key. *Chest* 1999; 115:1226-1229.
91. Fagon J, Lavarde V, Novara A. Nosocomial *Candida* infections of the lower respiratory tract in ICU patients. *Am J Respir Crit Care* 1994;150: A650.
92. Pujol M, Corbella X, Peña C et al. Clinical and epidemiological findings in mechanically ventilated patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998;17:622-628.
93. Rello J, Quintana E, Ausina V et al. Risk factors for *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia in critically ill patients. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:1320-1324.
94. Kollef MH. The prevention of ventilator associated pneumonia. *N Engl J Med* 1999;340:627-634.
95. Kollef MH, Viasnik J, Shrapless L et al. Scheduled change of antibiotic classes: A strategic to decrease the incidence of ventilator associated pneumonia. *Am Rev Respir Crit Care Med* 1997;156:1040-1048.
96. Tablan OC, Anderson LJ, Arden NH et al. Guideline for prevention of nosocomial pneumonia: Part I. Issues on prevention of nosocomial pneumonia, 1994. *Infec Control Hosp Epidemiol* 1994;15:588-625.

AGRADECIMIENTOS

El Consenso Mexicano 2002 de Diagnóstico y Tratamiento de la neumonía se realizó gracias al apoyo logístico del Grupo Roche Syntex y al entusiasmo del Doctor Carlos Alemán Alarcón.

Correspondencia:

Drs. Carrillo Esper y/o Cruz Lozano
Asociación Mexicana de Medicina
Crítica y Terapia Intensiva.
E-mail: ammcti@prodigy.net.mx