

**Artículo de revisión**

# Neumonía asociada a la ventilación mecánica

Carlos Gustavo Ballesteros-Flores,\* Jesús Martínez-Martínez,\*\* María Magdalena Reyes-Pérez,\*\*\*  
Laura Livia Alarcón-Sánchez,\*\*\* Luis Enrique Cervantes-Puma\*\*\*\*

**RESUMEN**

La neumonía asociada a la ventilación mecánica ocurre en pacientes sometidos a este tipo de ventilación por períodos mayores de 48 horas. La incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica reportada en literatura médica comprende de 10 a 20% de los pacientes. La neumonía asociada a la ventilación mecánica de inicio temprano es definida como aquella diagnosticada entre el tercero y el séptimo día. La de inicio tardío es la diagnosticada después del séptimo día. Muchos factores de riesgo contribuyen al desarrollo de neumonía asociada a la ventilación mecánica. La etiología asociada más frecuente incluye bacilos Gram negativos: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, y *Stenotrophomonas maltophilia* (40%), *Enterobacter* sp (29%), y cocos Gram positivos: *Staphylococcus aureus* (21%). Establecer un diagnóstico adecuado de neumonía asociada a la ventilación mecánica es uno de los requisitos más importantes y difíciles en el cuidado de pacientes en estado crítico. Existen estrategias para la prevención de neumonía asociada a la ventilación mecánica; sin embargo, sólo algunas han demostrado ser efectivas. La mortalidad atribuible aún es tema de debate, y se ha asociado con rangos de 20 a 70%.

**Palabras clave:** Neumonía asociada a la ventilación mecánica, intubación orotraqueal, Unidad de Cuidados Intensivos, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, falla orgánica múltiple.

**ABSTRACT**

*The ventilator-associated pneumonia occurs in patients undergoing mechanical ventilation for periods longer than 48 hours. Ventilator-associated pneumonia incidence is reported in literature of 10 to 20% of patients. The early-onset ventilator-associated pneumonia is defined as pneumonia diagnosed between the third and seventh day. The late-onset ventilator-associated pneumonia is defined as pneumonia diagnosed after the seventh day. Many risk factors contribute to the development of ventilator-associated pneumonia. The most frequent associated are gram-negative bacilli: *Aeruginosa pseudomonas*, *Acinetobacter baumannii*, and *Stenotrophomonas maltophilia* (40%), *Enterobacter* sp (29%), and Gram-positive cocci: *Staphylococcus aureus* (21%). Set a proper diagnosis of ventilator-associated pneumonia is one of the most important and difficult issues in the care of critically ill patients. There are strategies for the prevention of ventilator-associated pneumonia, but only a few have proven effective. The attributable mortality is still debated, and has been associated with ranges of 20-70%.*

**Key words:** *Pneumonia associated with mechanical ventilation, endotracheal intubation, Intensive Care Unit, respiratory distress syndrome, multiple organ failure.*

\* Urgencias Médico-Quirúrgicas. Reanimación Cardiopulmonar. Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Adscrito de Terapia Intensiva. Hospital General Regional 196 del IMSS. Primer año de la Maestría en Educación. UNITEC.

\*\* Jefe de Terapia Intensiva. Hospital General Regional 196 del IMSS. Adscrito de Terapia Intensiva. Hospital General Ecatepec. «Las Américas».

\*\*\* Adscrito de Terapia Intensiva. Hospital General Ecatepec. «Las Américas».

\*\*\*\* Residente de primer año de la especialidad de Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Hospital General Ecatepec. «Las Américas».

**Correspondencia:**

Carlos Gustavo Ballesteros-Flores  
E-mail: carball17@yahoo.com.mx

Recibido para publicación: 08 de abril de 2013

Aceptado: 31 de mayo de 2013

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/archivosdemedicinadeurgencia>

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones hospitalarias son asociadas comúnmente a procedimientos invasivos o quirúrgicos. Recientemente, la información de US National Healthcare Safety Network indica que las bacterias Gram-negativas son responsables de más del 30% de las infecciones hospitalarias, y en especial de la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM) en un (47%) y de infecciones del tracto urinario en un (45%).<sup>1</sup>

La Sociedad Americana de Tórax (ATS por sus siglas en inglés) publicadas en el 2005 y la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA por sus siglas en inglés), definen la NAVM como la neumonía que ocurre posterior a 48-72 horas de la intubación orotraqueal (IOT), presencia de secreciones pulmonares o deterioro en el intercambio de gases y signos sistémicos de infección; y nuevas o progresivas opacidades en la radiografía de tórax.<sup>2-5</sup> La NAVM de inicio temprano es definida como la neumonía diagnosticada entre el tercer y séptimo día; la de inicio tardío es la diagnosticada después del séptimo día.<sup>6</sup> La NAVM es una complicación del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) que puede incrementar significativamente el riesgo de falla orgánica múltiple (FOM) y de mortalidad.<sup>7</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

La neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM) representa una parte importante del espectro de las neumonías hospitalarias; se estima un riesgo de 3% por día de ventilación mecánica en los primeros cinco días, 2% por día de los días 6 a 10, y 1% por día a partir del día 10; cada día representa un riesgo adicional. La incidencia de NAVM reportada en la literatura médica es de 10 a 20% de los pacientes. Sin embargo, la incidencia real es difícil de estandarizar por la variabilidad de criterios diagnósticos. La mortalidad atribuible a NAVM es tema de debate; se ha asociado a rangos de 20 a 70%. En los últimos años se han estudiado diversas estrategias para reducir los índices de NAVM.<sup>8-10</sup>

## FACTORES DE RIESGO

Existen varios factores de riesgo independientes de NAVM, que incluyen: género masculino, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), edad mayor de 70 años, disminución del nivel de conciencia y exposición previa de antibióticos.<sup>11</sup> Existen factores potencialmente asociados a NAVM: uso en las prime-

ras 48 horas de relajantes neuromusculares, nutrición enteral, profilaxis de úlceras de estrés, traqueostomía, transporte fuera de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (estudio de tomografía de cráneo, quirófano), drenaje de secreción subglótica, descontaminación selectiva digestiva, reintubación de emergencia, posición prono, y terapia de reemplazo renal.<sup>12,13</sup>

Un metaanálisis en el 2000 examinó el impacto de distintos medicamentos (sucralfato, antiácidos, y antagonista de receptores de histamina<sub>2</sub>) en el uso de profilaxis de úlcera de estrés en la incidencia de NAVM. El uso de antagonista de receptores de histamina<sub>2</sub>, y la no profilaxis con antagonista de receptores de histamina<sub>2</sub>, no se asoció con un incremento en la incidencia de NAVM. El sucralfato no es mejor que los antiácidos o que los antagonistas de receptores de histamina<sub>2</sub> en términos de incidencia de NAVM.<sup>14</sup>

Los factores de riesgo de NAVM se incrementan aún más con una IOT prolongada y con la reintubación. La IOT, aunque necesaria para la sobrevivencia de los pacientes, interviene con el mecanismo fisiológico normal de mantener sin contaminación bacteriana las vías respiratorias. El correcto inflado del maniquito de la cánula endotraqueal (20 mmHg), no está libre del deterioro del reflejo de la tos y el flujo mucociliar. La misma cánula endotraqueal drena hacia la tráquea bacterias que desarrollan neumonía. Los pacientes con IOT son más propensos a desarrollar NAVM que los pacientes traqueotomizados, porque permiten una comunicación de la tráquea con la orofaringe. La aspiración de patógenos de la orofaringe en pacientes con disfunción subglótica puede ocurrir en la extubación y reintubación.<sup>15-17</sup>

Un reciente metaanálisis publicado en el 2012 comparó la realización de una traqueostomía temprana (definida como una traqueostomía realizada hasta siete días después de la IOT) con una traqueostomía tardía secundaria a IOT prolongada (definida como traqueostomía después de siete días de la IOT), concluyendo que la realización de una traqueostomía temprana no reduce significativamente la incidencia de NAVM.<sup>18</sup>

Una revisión en el 2012 observó una contribución inesperada para el desarrollo de NAVM por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes de la UCI, con la administración sistémica de inotrópicos en dosis elevadas. Sin embargo, se necesitan investigaciones adicionales para demostrar que la administración de catecolaminas por la circulación mayor del paciente ventilado, combinado con la presencia de los fármacos inotrópicos naturales que ocurre en secreciones mucosas, actúan para promover el crecimiento y virulencia de una bacteria que raramente causa neumonía fuera de la UCI.<sup>19</sup>

## ETIOLOGÍA

En los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda que estaban sometidos a ventilación mecánica, los organismos más frecuentemente asociados a NAVM son: bacilos Gram negativos (GNBs), tales como: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, y *Stenotrophomonas maltophilia* (40%), *Enterobacter sp* (29%), y cocos Gram positivos: *Staphylococcus aureus* (21%).<sup>20-22</sup>

Los GNBs son responsables de aproximadamente el 70% de las infecciones en la UCI, particularmente *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, y *Enterobacteriaceae*.<sup>23</sup>

## DIAGNÓSTICO

Establecer un diagnóstico adecuado de NAVM es una de las cuestiones más importantes y difíciles en el cuidado de pacientes en estado crítico.

El diagnóstico de NAVM se basa en la presencia de criterios clínicos con una puntuación de *Clinical Pulmonary Infection Score* (CPIS > 6). La puntuación de Pugin y colaboradores (CPIS) fue desarrollada para realizar una predicción de probabilidad de NAVM. Utilizando un punto de corte de 6 puntos (la puntuación varía desde 0 a 12 puntos) para definir alta probabilidad de NAVM (*Cuadro I*) se observó una sensibilidad del 72-85% y una especificidad del 85-91%. Sin embargo, cuando se comparó con los hallazgos en autopsias la sensibilidad cayó al 77% y la especificidad fue del 42%.<sup>24,25</sup>

Establecer el diagnóstico con sólo criterios clínicos, tal como infiltrados nuevos o progresivos en la radiografía de tórax, junto con fiebre, leucocitosis o leucopenia, y secreciones traqueobronquiales purulentas, ha demostrado ser de valor diagnóstico limitado. Además del criterio clínico, el estudio bacteriológico es indispensable para el diagnóstico y para guiar un

tratamiento antimicrobiano adecuado. El diagnóstico de NAVM debe cumplir con criterios clínicos y microbiológicos.

El análisis histológico y cultivos de muestras pulmonares obtenidas inmediatamente después de la muerte de pacientes con sospecha de NAVM, con la presencia de infiltrados nuevos o progresivos en la radiografía de tórax y dos de los tres criterios clínicos mencionados anteriormente (leucocitosis o leucopenia, y secreciones traqueobronquiales purulentas) tienen una sensibilidad del 69% y una especificidad de 75% para el diagnóstico de NAVM.<sup>26</sup>

En el estudio bacteriológico se describen tres tipos de técnicas para la toma de muestras; la primera para la toma de muestras de la vía aérea es la llamada aspiración traqueobronquial (ATB). Esta técnica consiste en insertar una sonda o catéter delgado y flexible a través de la cánula traqueal para obtener muestras mediante succión de las mismas. Esta es una técnica poco invasiva cuya ventaja es el menor índice de complicaciones; sin embargo, tiene el inconveniente de que por ser una técnica a ciegas, impide tomar muestras del segmento pulmonar específicamente afectado; por otro lado, es factible la contaminación del catéter a su paso por la cánula endotraqueal.

Se han descrito técnicas más invasivas para la obtención de la muestra de secreciones como el lavado bronqueoalveolar (LBA) donde se introduce el broncoscopio a través de la cánula endotraqueal colocando la punta del mismo en el sitio más afectado, previamente determinado mediante la radiografía de tórax; una vez en la posición adecuada se instilan 50 mL de solución estéril para después obtener las muestras mediante aspiración de la misma. Esta técnica tiene la ventaja de que al tomar las muestras directamente del sitio afectado disminuye la posibilidad de resultados falsos negativos; sin embargo, por ser una técnica invasiva no está exenta de complicaciones como la presencia de hipoxemia e incremento transitorio de

**Cuadro I.**  
CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score).

Puntos CPIS	0	1	2
Secreción traqueal	Escasa	Abundante	Purulenta
Radiografía de tórax	Sin infiltrados	Infiltrado difuso	Infiltrado localizado
Temperatura (°C)	≥ 36.5 y ≤ 38.4	≥ 38.5 y ≤ 38.9	≥ 39 o ≤ 36
Leucocitos (por mm <sup>3</sup> )	≥ 4,000 y ≤ 11,000	< 4,000 o > 11,000	<4,000 o >11,000 más ≥ 500 Bandas
Índice PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	> 240 o SIRA	≤ 240 sin evidencia de SIRA	
Microbiología	Negativa		Positiva

Un score de seis puntos o más al ingreso o después de integrar el reporte microbiológico (CPIS Gram) o cultivos (CPIS cultivo) es sugestivo de neumonía.

las presiones en la vía aérea, lo que puede ocasionar barotrauma, así como sangrado de la vía aérea e inflamación, en algunas ocasiones arritmias y muerte.

El lavado con cepillo protegido (LCP), el cual se inserta a través de la cánula endotraqueal y una vez en el sitio escogido para tomar la muestra, se extrae la punta del catéter que consiste en un cepillo. Esta técnica tiene la ventaja de que al estar protegida la punta del catéter durante su paso por la cánula endotraqueal y a través del árbol bronquial, la posibilidad de tener muestras falsas positivas disminuye. Esta técnica comparte riesgos similares al lavado bronquioalveolar; sin embargo, el riesgo de sangrado o de ocasionar neumotórax durante el procedimiento es mayor por esta técnica debido a que se realiza cepillado directamente sobre el tejido alveolar o bronquial.

Es importante determinar si se trata de una colonización o de una infección en base a la cantidad de unidades formadoras de colonias (UFC); para considerar positivas las pruebas antes mencionadas se requieren de al menos  $10^5$  ufc/mL para el ATB,  $10^4$  ufc/mL para el LBA y  $10^3$  ufc/mL para el LCP.<sup>27</sup>

Existen marcadores séricos, en particular procalcitonina (PCT) y proteína C reactiva (PCR), que representan una estrategia prometedora en pacientes que se sospeche de NAVM y en la valoración de la respuesta al manejo antibiótico. El valor de PCT (normal 0.3 ng/mL), se encuentra elevado al ingreso de los pacientes a la UCI con neumonía adquirida en la comunidad (NAC), neumonía hospitalaria y de NAVM. Bloss y colaboradores realizaron un estudio multicéntrico en el 2011 donde se midieron diariamente los niveles de PCT por 14 días para determinar en aquellos pacientes con neumonía severa con peor pronóstico los niveles de PCT al inicio (1.1 ng/mL) y máximos de (7.8 ng/dL). Los pacientes con niveles máximos de PCT presentaron un peor pronóstico y mayor mortalidad, independientemente del tipo de neumonía.<sup>28</sup> Por lo tanto, es más importante determinar los niveles de PCT que el tipo de neumonía.<sup>29</sup> La concentración absoluta de PCR, cerca de 8.7 mg/dL, se asocia con un riesgo del 88% de infección adquirida en la UCI. Recientemente, un nuevo marcador de infección ha sido propuesto, a saber, el receptor soluble desencadenante expresado en células mieloides (sTREM-1), el cual es un miembro de la familia de las inmunoglobulinas. Los niveles de sTREM-1 por arriba de 200 pg/mL en fluidos de LBA son un marcador exacto en el diagnóstico de NAVM.<sup>30</sup>

La lactoferrina (LTF) es una proteína clave en la defensa del sistema respiratorio y del sistema inmunitario. La LTF se mide por duplicado mediante técnica de ELISA. Los niveles elevados de LTF (4,000 ng/mL)

han sido reportados en fluidos de LBA de pacientes con SIRA y de NAVM. Una estrategia prometedora es la integración del estudio de LTF en el diagnóstico de NAVM.<sup>31</sup>

Histológicamente, la NAVM se caracteriza por el incremento en la expresión alveolar de citocinas inflamatorias IL-11 $\beta$  e IL-8, y por una excesiva liberación e infiltración de neutrófilos en el espacio alveolar. Las enzimas proteolíticas de neutrófilos que incluyen: inhibidores de elastasa de neutrófilos humanos (ENH) y metaloproteínas de matriz (MMP-8 y MMP-9) se encuentran significativamente elevadas en fluidos alveolares para diagnosticar verdaderos casos de NAVM.<sup>32</sup>

## TRATAMIENTO

Es importante conocer la susceptibilidad antimicrobiana local e iniciar lo antes posible la terapia antibiótica empírica. Si la NAVM es temprana, los siguientes regímenes antimicrobianos con cobertura para organismos GNBs son: ceftriaxona, 1 g intravenoso cada 24 horas; ampicilina-sulbactam, 3 g intravenoso cada seis horas; levofloxacino, 750 mg oral o intravenoso cada 24 horas; moxifloxacino, 400 mg oral o intravenoso cada 24 horas; o ertapenem, 1 g intravenoso cada 24 horas. Si la NAVM es de inicio tardío, serán los siguientes (régimen antipseudomonas  $\beta$ -lactamasa): cefepime, 2 g intravenoso cada 12 horas; ceftazidima, 2 g intravenoso cada ocho horas; piperacilim-tazobactam, 4.5 g intravenoso cada 6-8 horas; ticarcilim-clavulanato, 3.1 g intravenoso cada seis horas; meropenem, 1-2 g intravenoso cada ocho horas; imipenem 500 mg intravenoso cada 6 horas; doripenem, 500 mg intravenoso cada ocho horas; aztreonam, 1 g intravenoso cada 8 horas; más uno de los siguientes régimen: ciprofloxacino, 400 mg intravenoso cada 8-12 horas; levofloxacino 750 mg intravenoso cada 24 horas; gentamicina o tobramicina 5-7 mg/kg intravenoso cada 24 horas; o amikacina, 15-20 mg/kg intravenoso cada 24 horas.

La recomendación de una terapia definitiva en pacientes con GNBs drogo resistentes consiste en: *Enterobacteriaceae* productor  $\beta$ -lactamasa, meropenem, 1-2 g intravenoso cada ocho horas; o imipenem 500 mg intravenoso cada seis horas; o doripenem, 500 mg intravenoso cada ocho horas. *Enterobacteriaceae* resistente carbapenem: colistin, 2.5-5 mg de colistin base/kg/día cada 6-12 horas (equivalente a 6.67-13.3 mg de colistimato sódico/kg/día; o tigeciclina, 100 mg intravenoso al día. *A. baumannii*, un carbapenem (meropenem, 1-2 g intravenoso cada ocho horas; o imipenem 500 mg intravenoso cada seis horas) más sulbactam o colistin o tigeciclina en

combinación con otros medicamentos (amikacina o rifampicina) es recomendado.<sup>33,47</sup>

La recomendación de una terapia antibiótica definitiva es garantizar un curso corto (ocho días) para pacientes no complicados con NAVM que inicialmente recibieron un tratamiento antibiótico apropiado. Para pacientes infectados con organismos no fermentadores, tal como *P. aeruginosa*, sin embargo, la tasa de recaída es elevada en cursos cortos de tratamiento; por ello el curso de terapia antibiótica debe ser prescrito por un periodo de (15 días).<sup>33</sup>

La comparación de efectividad y seguridad de carbapenem *versus*  $\beta$ -lactamasa y quinolonas para el tratamiento empírico de neumonía hospitalaria y de NAVM fue examinado en recientes metaanálisis. El carbapenem, solo o en combinación con aminoglucósidos, se asoció con una disminución de la mortalidad, comparado con quinolonas o  $\beta$ -lactamasas (OR 0.72, 95% CI, 0.55-0.95).<sup>34,38</sup>

El rol potencial de antimicrobianos inhalados es reconocido por guías internacionales. El manejo de antibióticos aerolizados usado en conjunto con antibióticos sistémicos ha demostrado efectos benéficos en el manejo de NAVM. El uso rutinario de antimicrobianos inhalados no es recomendable; sin embargo, en situaciones donde la terapia antimicrobiana sola ha fallado, donde el acceso venoso no está disponible o existe toxicidad sistémica, es una opción que debe ser considerada.

Un metaanálisis en el 2009 demostró que la administración profiláctica de antimicrobianos inhalados, lipofílicos, penetran adecuadamente concentraciones dentro del tejido bronquial, parénquima pulmonar, fluidos de revestimiento extracelular, secreciones intraluminales aéreas (esputo), y en células inflamatorias intraluminales. Estos agentes incluyen cefalosporina antipseudomonas (ceftazidima, cefepime), carbapenem antipseudomonas (imipenem, meropenem y doripenem) y aminoglucósidos (amikacina, gentamicina o tobramicina), reduciendo los episodios de neumonía nosocomial y de NAVM; sin embargo, no disminuye la mortalidad de los pacientes (OR 0.47, 95% CI, 0.24-0.91). Una vez que los resultados de los cultivos de secreciones están disponibles, por lo general se puede escalar la terapia antimicrobiana.<sup>35-37</sup>

El monitoreo respiratorio juega un rol importante en el manejo de pacientes con insuficiencia respiratoria aguda y de NAVM. Muchas de las nuevas técnicas de monitoreo respiratorio están disponibles para su uso clínico como: sistemas de monitoreo continuo (oximetría de pulso y monitoreo de dióxido de carbono transcutáneo), mecanismos respiratorios (distranspirabilidad y resistencia, curvas de presión/volumen,

función diafragmática, trabajo respiratorio (WOB), presión de oclusión ( $P_{0.1}$ ), presión esofágica-transpulmonar, y presión abdominal), volúmenes pulmonares, la ultrasonografía y tomografía de tórax.<sup>39</sup>

Investigaciones recientes indican que las estatinas (lovastatina y pravastatina) presentan efectos anti-inflamatorios, anti-oxidantes, propiedades inmunomoduladoras («efectos pleiotrópicos»), reducen la expresión de citocinas, quimiocinas y de moléculas de adhesión en varias enfermedades respiratorias incluyendo, entre otras, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertensión pulmonar, lesión pulmonar aguda, neumonía y trasplante pulmonar. Las estatinas tienen la capacidad de atenuar la inflamación y la lesión pulmonar inducida por los lipopolisacáridos. La pravastatina disminuye la inflamación y la fuga capilar pulmonar, al disminuir el factor de necrosis tumoral (FNT).<sup>40,41</sup>

## MORTALIDAD

Un estudio epidemiológico prospectivo demostró en 339 pacientes el diagnóstico confirmatorio de NAVM por medio de LBA asociado con SIRA grave. El tiempo promedio de los pacientes desde el diagnóstico a su fallecimiento fue de 8.5 días (IQR, 5.5 a 17 días). En los pacientes con NAVM de inicio temprano, la mortalidad fue de 53.9%, comparado con 37.5% en pacientes con NAVM de inicio tardío.<sup>42</sup>

La NAVM es un problema mundial que incrementa significativamente la morbilidad, los costos y la estancia hospitalaria de los pacientes. Esto en muchos casos se puede evitar con actividades de prevención como se describen en: «Las estrategias para prevenir la neumonía temprana asociada a la ventilación en Unidades de Cuidados Intensivos», publicada en 2008 por la Sociedad para la Salud Epidemiológica de América. Sin lugar a dudas, la prevención de infecciones generará amplios beneficios en la salud.<sup>43</sup>

## PREVENCIÓN

En cada hospital se requiere de un equipo multidisciplinario para llevar a cabo, y supervisar diariamente, las estrategias de prevención para disminuir los riesgos de infecciones nosocomiales y en especial de la NAVM. Las estrategias sugeridas son las siguientes: elevar la cabecera de la cama a 45°, interrupción diaria de la sedación en pacientes seleccionados (no pacientes con trauma o cirugía), una descontaminación selectiva del tracto digestivo con un pH ácido y una descontaminación de la cavidad oral con clorhexidina en pacientes con trauma y cirugía cardiaca.

Un metaanálisis en el 2007 demostró que la descontaminación selectiva del tracto digestivo tiene una disminución significativa en los índices de incidencia de NAVM. Una alternativa en la descontaminación con antibióticos es el uso de antisépticos, tal como el gluconato de clorhexadina 0.12%. En contraste a los antibióticos, los antisépticos actúan rápidamente en sitios distintos y pueden generar menor resistencia bacteriana. Las guías del centro de control de enfermedades y prevención (CDC por sus siglas en inglés) recomiendan el uso de clorhexadina 0.12% en el periodo perioperatorio de pacientes adultos con cirugía cardiaca (grado II de evidencia).<sup>44</sup>

Evidencias clínicas en el 2011 sugieren que el pH gástrico de 3.5 previene la colonización bacteriana; sin embargo, un pH > 4.0, común en pacientes en la UCI con la profilaxis de las úlceras de estrés y la nutrición enteral, se asocia clínicamente con una importante colonización bacteriana y desarrollo de NAVM; mantener los niveles séricos de glucosa (80-110 mg/dL) con terapia de insulina y la restricción de la práctica de transfusión sanguínea disminuye el riesgo de NAVM.<sup>45-48</sup>

La NAVM presenta constantemente dificultades en el diagnóstico y tratamiento médico; la etiología es con frecuencia por microorganismos multidrogo-resistentes (MDR) y pandrogo-resistentes (PDR). La elevada mortalidad de los pacientes con NAVM es causada por microorganismos MDR y la dificultad en el desarrollo de nuevos antibióticos potentes para patógenos específicos; la combinación de un régimen antibiótico y nuevas estrategias es necesaria para superar la resistencia a los antibióticos.<sup>49</sup>

Todos los interesados en el campo están de acuerdo en que el principal objetivo consiste en el uso apropiado de la dosis de antibióticos, evitando el exceso de los mismos y la resistencia de cepas MDR. La única manera de alcanzar estos objetivos es siguiendo tres pasos: (1) obtención de cultivos de tracto respiratorio inferior para cultivo (cuantitativo y semicuantitativo); (2) el inicio inmediato de tratamiento antimicrobiano a menos que el análisis microscópico sea negativo y ausencia de signos de sepsis; y (3) reevaluar en tratamiento en 2 o 3 días, basado en los resultados clínicos y de cultivos.<sup>50</sup>

## CONCLUSIÓN

La neumonía asociada a la ventilación mecánica se define como aquella que ocurre posterior a 48-72 horas de la intubación orotraqueal. Representa la infección hospitalaria más frecuente, asociándose con una elevada tasa de mortalidad, morbilidad y costos.

La ventilación mecánica *per se* es el factor de riesgo más importante. Sin embargo, hay que tener presente otros factores de riesgo y poner en marcha medidas de prevención efectivas. El monitoreo respiratorio juega un rol importante debiendo implementarse en todos los pacientes de forma inmediata. El establecimiento de un apropiado diagnóstico puede ser difícil y controversial; se debe cumplir con criterios clínicos y microbiológicos. El tratamiento antimicrobiano debe iniciarse lo antes posible y guiado con los resultados de cultivos. Un enfoque multidisciplinario, educación continua y la implementación de medidas de protocolos de ventilación son necesarios.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hidron A, Edwards J, Patel J et al. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with health care associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008; 29: 996-1011.
2. Safdar N, Dexfulian C, Collard H, Saint S. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *Crit Care Med.* 2005; 33: 2184-93.
3. Jarvis W. The Lowbury Lecture: the United States approach to strategies in the battle against healthcare-associated infections, 2006: transitioning from benchmarking to zero tolerance and clinician accountability. *J Hosp Infect.* 2007; 65 (Suppl 2): 3-9.
4. Morris A, Hay A, Swann D et al. Reducing ventilator-associated pneumonia in intensive care: Impact of implementing a care bundle. *Crit Care Med.* 2011; 39: 2218-2224.
5. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America: Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171: 388-416.
6. Bregeon F, Ciais V, Carret V, Gregoire R, Saux P, Gaignier M, Thirion X, Drancourt M, Auffray JP, Papazian L. Is ventilator-associated pneumonia an independent risk factor for death? *Anesthesiology.* 2001; 94: 554-560.
7. Markowicz P, Wolff M, Djedaini K, Cohen Y, Chastre J, Delclaux C, Merrer J, Herman B, Veber B, Fontaine A, Dreyfuss D. Multicenter prospective study of ventilator-associated pneumonia during acute respiratory distress syndrome. Incidence, prognosis, and risk factors. ARDS Study Group. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161: 1942-1948.
8. Bekaert M, Timsit JF, Vansteelandt S et al. Attributable mortality of ventilator associated pneumonia: A reappraisal using causal analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011; 184: 1133-1139.
9. Agba K, Diaz E, Muñoz E et al. Bacteremia in patients with ventilator-associated pneumonia is associated with increased mortality: a study comparing bacteremic *versus* non bacteremic ventilator associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2007; 35 (9): 2064-2070.
10. Coffin S, Klompas M, Classen D et al. Strategies to prevent ventilator associated pneumonia in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008; 29 (Suppl 1): S31-S40.
11. Kollef M. Ventilator-associated pneumonia: a multivariate analysis. *JAMA.* 1993; 270 (16): 1965-1970.
12. Wreede L, Fiocco M, Putter H. The state package for estimation and prediction in non- and semi-parametric multi-state and

competing risks models. Computer methods and programs in biomedicine. 2010; 99: 261-274.

13. Putter H, Fiocco M, Geskus RB. Tutorial in biostatistics: competing risks and multi-state models. Statistics in Medicine. 2007; 26: 2389-2430.
14. Messori A, Trippoli S, Vaiani M et al. Bleeding and pneumonia in intensive care patients given ranitidine and sucralfate for prevention of stress ulcer: meta-analysis of randomized controlled trials BMJ. 2000; 321 (7269): 1103-1106.
15. Torres A, Gatell J, Aznar E et al. Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 1995; 152: 137-141.
16. Griffi J, Barber V, Morgan L, Young. Systematic review and metaanalysis of studies of the timing of tracheostomy in adult patients undergoing artificial ventilation. BMJ. 2005; 330: 1243.
17. Terragni P, Antonelli M, Fumagalli R et al. Early versus late tracheotomy for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adult ICU patients: a randomized controlled trial. JAMA. 2010; 303: 1483-1489.
18. Wang F, Wu Y, Bo L et al. The timing of tracheotomy in critically ill patients undergoing mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Chest. 2011; 142 (5): 1200-1210.
19. Freestone P, Hirst R, Sandrini S, Sharaff F. Pseudomonas aeruginosa-Catecholamine Inotope Interactions. Chest. 2012; 140: 1456-1465.
20. Chastre J, Trouillet J, Vuagnat A, Joly L, Clavier H. Nosocomial pneumonia in patients with acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 1998; 157: 1165-1172.
21. Delclaux C, Roupie E, Blot F, Brochard L, Lemaire F. Lower respiratory tract colonization and infection during severe acute respiratory distress syndrome: incidence and diagnosis. Am J Respir Crit Care Med. 1997; 156: 1092-1098.
22. Silva M, Weinstei A. Acinetobacter infection. N Engl J Med. 2008; 358: 1271-1281.
23. Gaynes R, Edwards J. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. Clin Infect Dis. 2005; 41: 848-854.
24. Flanagan P, Findlay G, Magee J et al. The diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Med. 2000; 26: 20-30.
25. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens J. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. Am Rev Respir Dis. 1991; 143: 1121-1209.
26. Torres A, Ewig S. Diagnosing ventilator associated pneumonia. NEJM. 2004; 29: 433-435.
27. Bregeon F, Papazian L, Thomas P. Diagnostic accuracy of protected catheter sampling in ventilator-associated bacterial pneumonia. Eur Respir J. 2000; 16: 969-975.
28. Bloss F, Marshall J, Dellinger R, Vincent L. Multinational, observational study of procalcitonin in ICU patients with pneumonia requiring mechanical ventilation: a multicenter observational study. Critical Care. 2011; 15: R88.
29. Villar J, Zhang H, Blanco J, Slutsky AS. Year in review 2011: Critical Care-respirology. Crit Care. 2012; 16: 243-249.
30. Po'voa P. Serum markers in community-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. Current Opinion in Infectious Diseases. 2008; 21: 157-162.
31. Nguyen E, Gharib S, Palazzo S, Chow Y. Proteomic profiling of bronchoalveolar lavage fluid in critically ill Patients with Ventilator-Associated Pneumonia. 2013; 8 (3): e58782.
32. Wilkinson T, Conway A, Kefala K, Kane C. Ventilator-associated pneumonia is characterized by excessive release of neutrophil proteases in the lung. Chest. 2012; 142 (6): 1425-1432.
33. Anton Y, Hooper D. Hospital-acquired infections due to Gram negative bacteria. N Engl J Med. 2010; 362: 1804-1813.
34. Siempos II, Vardakas KZ, Manta KG et al. Carbapenems for the treatment of immunocompetent adult patients with nosocomial pneumonia. Eur Respir J. 2007; 29 (3): 548-560.
35. Falagas M, Siempos II, Bliziotis A et al. Administration of antibiotics via the respiratory tract for the prevention of ICU-acquired pneumonia: a meta-analysis of comparative trials. Crit Care. 2006; 10 (4): R123.
36. Falagas M, Siempos II. Prevention of ventilator-associated pneumonia: possible role of antimicrobials administered via the respiratory tract. Eur Respir J. 2008; 31 (5): 118-119.
37. Tareq S, Rajiv D. Inhaled antibiotic therapy for ventilator-associated tracheobronchitis and ventilator-associated pneumonia: an update. Adv Ther. 2011; 28 (9): 728-747.
38. Siempos II, Dimopoulos G, Falagas ME. Meta-analyses on the prevention and treatment of respiratory tract infections. Infect Dis Clin North Am. 2009; 23: 331-353.
39. Brochard L, Greg M, Blanch L, Pelosi L. Clinical review: Respiratory monitoring in the ICU -a consensus of 16. Critical Care. 2012; 16: 219.
40. Yao H, Mao L, Zhu J. Protective effects of pravastatin in murine lipopolysaccharide-induced acute lung injury. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2006; 33: 793-797.
41. Feldman C. The role of statins in respiratory diseases. Clin Pulm Med. 2009; 16: 95-100.
42. Jean M, François V, Daniel P. Ventilator associated pneumonia and ICU mortality in severe ARDS patients ventilated according to a lung protective strategy. Critical Care. 2012; 16: 1-10.
43. Coffin S et al. Strategies to prevent ventilator associated pneumonia in acute care hospitals. Infection Control and Hospital Epidemiology. 2008; 29 (Suppl. 1): S31-40.
44. Chan E, Ruest A, Meade M. Oral decontamination for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adults: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2007; 334: 1-11.
45. Rosenthal V. Time dependent analysis of extra length of stay and mortality due to ventilator-associated pneumonia in intensive-care units of ten limited-resources countries: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). Epidemiol Infect. 2011; 139: 1757-1763.
46. Grady N, Murray P, Ames N. Preventing ventilator-associated pneumonia. JAMA. 2012; 307 (23): 2534-2539.
47. Michael J, Mosier D, Tam P. American burn association practice guidelines for prevention, diagnosis, and treatment of ventilator-associated pneumonia (VAP) in burn patients. J Burn Care Res. 2009; 30: 910-928.
48. Labeau S, Vyver V, Brusselaers N et al. Prevention of ventilator associated pneumonia with oral antiseptics: a systematic review and metaanalysis. Lancet Infect Dis. 2011; 11: 845-854.
49. Shio J, Po-Ren H. Current review of antimicrobial treatment of nosocomial pneumonia caused by multidrug-resistant pathogens. Expert Opin Pharmacother. 2011; 12 (14): 2145-2148.
50. Combes A, Luyt CH, Trouillet J, Chastre J. Controversies in Ventilator-Associated Pneumonia. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine. 2010; 31: 47-52.