

Neumonía asociada a la ventilación mecánica

Dr Jorge Soneira Pérez

Especialista en medicina interna

Máster en ciencias en Urgencias Médicas

Profesor Asistente de Medicina Interna.

Jorge Miguel Soneira Martín

Alumno de 5to año de la carrera de medicina

Unidad de cuidados intensivos ,Hospital Universitario Miguel

Enríquez Ciudad de la Habana. Cuba

Indice

• Resumen.....	2
• Introducción	3
• Desarrollo.....	4
• Bibliografía.....	18

Resumen

Se realizó una revisión de los factores de riesgo que influyen en la aparición de Neumonía asociada a la ventilación mecánica, así como las medidas a tomar para prevenirla, igualmente se revisa el diagnóstico y algunas consideraciones sobre el tratamiento de esta entidad.

Introducción

Las infecciones nosocomiales son aquellas contraídas durante la estadía en un centro hospitalario y que no se habían manifestado ni estaban en período de incubación en el momento del ingreso del paciente. Se consideran nosocomiales cuando ocurren 48 horas después del ingreso al centro hospitalario.

A pesar de los rápidos avances alcanzados en el desarrollo de nuevos tratamientos contra las infecciones la neumonía asociada a la ventilación artificial ha permanecido en niveles de morbilidad y letalidad inaceptables, Actualmente constituye una de las principales complicaciones que ocurren dentro de las instituciones de salud, incrementando la estadía hospitalaria, así como del uso de antibióticos de amplio espectro y procedimientos diagnósticos complejos, todo lo cual trae aparejado un incremento en los costos de la atención de estos pacientes.

La Neumonía Nosocomial es la segunda causa más frecuente de las infecciones adquiridas en el hospital, solo superada por la infección urinaria.^{1,2,3}

La ventilación artificial mecánica invasiva, que requiere intubación endotraqueal, produce un incremento notorio de la frecuencia de aparición de esta afección, llegando a ser el factor de riesgo más frecuente que condiciona su aparición⁴

La mortalidad de la infección respiratoria adquirida bajo asistencia respiratoria mecánica, se incrementa con los días de asistencia ventilatoria, lo cual ha generado un enorme interés tanto en la ventilación no invasiva como en la modalidades ventilatorias que permitan acortar el tiempo de duración de la ventilación artificial.

La neumonía en los pacientes con soporte respiratorio artificial está influida además por el uso de dispositivos externos que alteran las barreras de defensa naturales y facilitan la transmisión cruzada de los agentes patógenos. Muchas de estas infecciones son producidas por microorganismos multiresistentes, que forman parte del ecosistema propio de las UCI, o que son resultado del uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro, siendo este un reto constante para los médicos que trabajan en las unidades de cuidados intensivos.

La vigilancia de las infecciones nosocomiales constituye en estos servicios un objetivo esencial del trabajo médico. La información obtenida con los sistemas de vigilancia de infección facilita al personal del hospital, médicos, enfermeras y administradores, el conocimiento de la evolución de las tasas de las infecciones, así como los cambios en los patrones de resistencia de los agentes patógenos endémicos de cada UCI. La comparación durante los períodos estudiados de las tasas de infección nosocomial con un patrón, permite identificar problemas asistenciales, introducir medidas para su corrección y evaluar la eficacia de las mismas.

Neumonía asociada a la ventilación mecánica

La neumonía asociada a ventilación mecánica continúa acaparando el interés por parte de los médicos de unidades de Cuidados Intensivos debido a su desproporcionado impacto sobre los costos, la morbilidad y la mortalidad^{6,1}, a pesar de los avances en la terapia antimicrobiana, en los cuidados de soporte y en la mejora en la aplicación de medidas preventivas.

La neumonía nosocomial constituye la principal causa de muerte debida a infecciones adquiridas en el hospital.² En las unidades de Cuidados Intensivos supone un 25% - 27% de las infecciones.^{3,1}

La mortalidad atribuible a la Neumonía asociada a la ventilación artificial (NAV) llega a alcanzar rangos del 33 al 50% .^{2,6} Los pacientes que reciben ventilación mecánica prolongada tienen un incremento de 6 a 21 veces del riesgo de adquirir neumonía en comparación con los que no reciben ventilación mecánica.

El diagnóstico de la NAV puede ser difícil y la identificación de los agentes etiológicos mediante diferentes procedimientos continúa siendo un aspecto debatido.¹ Los criterios tradicionalmente utilizados para el diagnóstico son: Fiebre, secreciones traqueales purulentas e infiltrados en las radiografías de tórax, leucocitosis, una tinción de Gram positiva y cultivos de secreciones bronquiales, líquido pleural o hemocultivo positivos.^{4,7}

La falta de un patrón de referencia inequívoco con el que comparar los resultados y la variabilidad de las técnicas utilizadas para obtener muestras del árbol respiratorio se hacen patentes en la cantidad de trabajos realizados sobre el tema. Algunas sociedades y comités de expertos han propuesto criterios diagnósticos, basados en la realización de procedimientos invasivos, que son difíciles de aplicar de forma rutinaria en la mayoría de las Unidades de Cuidados Intensivos , ya sea por su elevado costo, o por las complicaciones que pueden ocasionar.^{8,9} Así mismo continúa existiendo una gran diversidad en los criterios que se utilizan para la clasificación definitiva de NAV.

DEFINICION DE NEUMONIA ASOCIADA A LA VENTILACION: La neumonía que aparece después de 48 – 72 horas de la intubación endotraqueal.

El tiempo de comienzo de la neumonía constituye un factor de riesgo para infecciones por gérmenes específicos. Así, la neumonía (NAV) de **comienzo temprano** se define como aquella que aparece en los primeros 4 días de hospitalización, generalmente conlleva un mejor pronóstico, y los gérmenes suelen ser sensibles a los antibióticos.^{10,1,4} La neumonía (NAV) **de aparición tardía** es aquella que aparece a los 5 días o más y usualmente está causada por gérmenes multirresistentes, (ej /Pseudomonas aeruginosa, acinetobacter species y enterobacter species), por lo cual se asocia con una mortalidad mas elevada.^{15,17}

Etiología

La NAV es causada generalmente por bacilos aeróbicos Gram negativos como Klebsiella pneumoniae, Pseudomona aeruginosa,(el mas común de los Gram

negativos) Acinetobacter etc. 55-85% o por cocos Gram positivos como el Staphylococcus aureus (el más frecuente de los Gram positivos) 20-30% ^{1,16}, logrando un protagonismo cada vez mayor el S. aureus meticillin resistente (SAMR), los gérmenes anaerobios son poco frecuentes como agentes etiológicos de la NAV. ^{11,1}

Los virus son una causa poco común de NAH. El virus que se ha aislado con mayor frecuencia es el virus de la Influenza A ¹². Las neumonías nosocomiales causadas por hongos (Cándida, Aspergillus fumigatus) se producen fundamentalmente en pacientes inmunodeprimidos, transplantados o neutropénicos. Por regla general la Cándida no se acompaña de invasión tisular, lo cual le atribuye un papel colonizador. La neumonía por Legionella varía notablemente entre países y hospitales.

La infección polimicrobiana se produce con frecuencia en la NAV (40-60%). ^{16,13}

En los últimos años han ido emergiendo algunos patógenos oportunistas en las UCI como S. Aureus meticillín resistente, Enterobacter y Acinetobacter que reflejan la presión causada por el uso generalizado de antibióticos de amplio espectro, especialmente cefalosporinas de tercera generación. ^{14,15}

El conocimiento adecuado de la etiología de la NAV es de especial importancia a la hora de seleccionar la terapia empírica y puede ayudar a la comprensión de la resistencia bacteriana y con ello al uso juicioso de la antibióticoterapia para evitar la proliferación de gérmenes multiresistentes.

Patogenia

Para que la NAV ocurra tiene que romperse el delicado equilibrio que existe entre los mecanismos de defensa del hospedero y la propensión bacteriana a la colonización e invasión, a favor de esta última. Las bacterias pueden invadir el tracto respiratorio inferior por:

- 1 - Microaspiración (en ocasiones en bolos) de microorganismos de la orofaringe y estómago (este asume un rol menos importante))
- 2 - Inhalación de aerosoles que contengan bacterias.
- 3 - Diseminación hematológica de focos a distancia.
- 4 - Diseminación por contigüidad desde zonas adyacentes infectadas, tales como pleura y mediastino.
- 5 - Translocación bacteriana intestinal y diseminación a linfáticos y luego al resto de los órganos.

De todos estos mecanismos, la microaspiración es el más importante. En estudios hechos con radioisótopos quedó demostrado que hasta el 45 % de los adultos con buena salud llegan a tener microaspiraciones durante el sueño profundo. ¹⁸

Existen diferencias en las características de los gérmenes aspirados ya sea en la VAP de inicio precoz o tardía, postulándose que en la VAP de inicio precoz se produce aspiración de la flora endógena primaria, ya que aún no ha transcurrido el tiempo suficiente para que la orofaringe se colonice con la flora secundaria u oportunista, constituida por gérmenes usualmente multiresistentes.

Los factores que pudieran explicar esta colonización son: El desarrollo de microorganismos Gram negativos en la orofaringe y jugo gástrico, favorecido

por la alteración de la flora habitual o alcalinización del contenido gástrico, ya sea por la utilización de inhibidores de la secreción ácida (Anti H₂) o sucralfato, nutrición enteral o por la presencia de bilirrubina en el líquido gástrico, los que modifican el pH ácido de este último, cuya actividad bactericida disminuye o desaparece.

La colonización oro faríngea o del árbol traqueo bronquial comienza con la adherencia de los microorganismos a las células epiteliales del hospedero.^{18,19} La adherencia puede verse modificada por factores dependientes del huésped, como proteínas de superficie y polisacáridos celulares, presencia de mucina en las secreciones respiratorias y alteraciones del PH^{19,20}, o por factores dependientes de los gérmenes, como la presencia de cilios, cápsula, o la producción de elastasas o mucinasas por los mismos.^{17,18}

Algunas sustancias como la fibronectina pueden disminuir la adherencia de las bacterias a las células del hospedero.^{22,23} Por el contrario, la desnutrición, los estados posquirúrgicos, o las afecciones graves, pueden incrementar la adherencia de las bacterias Gram negativas al las células del hospedero.^{22,23}

En condiciones normales las micro aspiraciones de contenido orofaríngeo, inclusive gástrico, son eliminadas por los propios mecanismos de defensa pulmonar, (epitelio ciliar y mucus), humorales (anticuerpos y complemento) y celulares (polimorfonucleares, leucocitos, macrófagos y linfocitos, además de las citoquinas), mecanismos estos que se ven sobrepasados, dado que se produce translocación bacteriana dinámica por pérdida de fibronectina en la oro faringe de los pacientes graves, enlentecimiento en el aclaramiento mucociliar y en menor grado pérdida de inmunoglobulina A^{26,27}, dando lugar a la colonización e invasión subsiguientes.^{24,25}

El papel que juega la colonización orofaríngea ha sido demostrado en estudios en los que se ha evidenciado primero colonización orofaríngea y luego del árbol traqueo bronquial y el estómago.²⁶

También se ha señalado la aspiración de bacterias procedentes de las placas dentales, que actúan como reservorio de gérmenes Gram negativos.²⁸

La aspiración de bacterias se produce a través del espacio que queda entre la tráquea y el manguito del tubo endotraqueal. Los senos paranasales han sido señalados también como reservorios potenciales pero su papel aún no está totalmente definido.²⁷

Otro mecanismo postulado es la aspiración de bacterias encapsuladas en biofilm (glicocalix) en la superficie del tubo endotraqueal, constituido por células inflamatorias, fibrina y microorganismos que generan un ambiente protegido en el que los antibióticos no tienen buena penetración, y que son liberadas por proceder como la broncoscopia, resultando en embolización dentro del alveolo.^{1,28}

La inhalación de aerosoles contaminados por nebulizadores y humidificadores se produce con poca frecuencia.

Por otra parte cabe señalar que los equipos de ventilación, fomites y otros pueden transferir gérmenes entre el personal de salud y los pacientes, lo que adquiere especial relevancia en el caso de los microorganismos multiresistentes.^{1,29,30,31} En las UCI influyen además en la aparición de la NAV las condiciones arquitectónicas de la unidad, la relación personal/paciente, fundamentalmente de enfermería, la preparación del personal, la manipulación

continúa y la existencia o no de programas de control de la infección nosocomial en el hospital.

La diseminación hematológica a partir de flebitis purulentas, endocarditis de corazón derecho es así mismo poco frecuente al igual que la diseminación por contigüidad.

La translocación bacteriana gastrointestinal es un mecanismo patogénico de la NAV, según el cual, la pared intestinal del paciente crítico perdería la capacidad de limitar o impedir la absorción sistémica de bacterias y toxinas intraluminales, lo que propiciaría el paso al torrente sanguíneo de los patógenos intestinales. Cabe señalar que este mecanismo no se ha demostrado en pacientes con NAV.

Factores de Riesgo y Medidas de prevención

Los factores de riesgo que predisponen al desarrollo de la neumonía nosocomial se pueden agrupar en cuatro categorías:

- 1) Factores que incrementan la colonización de la orofaringe por microorganismos, como son la administración de antibióticos previos a su admisión en la UCI, y la presencia de enfermedades crónicas subyacentes.
- 2) Factores que favorecen el reflujo del tracto gastrointestinal o la aspiración dentro del árbol traqueo bronquial, como las intubaciones repetidas, posición supina, sonda de Levine, trastornos de consciencia, procedimientos quirúrgicos de cabeza, cuello, tórax o abdomen superior y la inmovilización por enfermedad o trauma.
- 3) Condiciones que requieren el uso prolongado de soporte ventilatorio con exposición potencial a dispositivos contaminados y/ o contacto con manos contaminadas o colonizadas del personal de salud.
- 4) Factores debilitantes del hospedero como malnutrición, enfermedades consuntivas, inmunosupresión etc. ^{31,33,20,10,6,34,30}

Medidas de prevención

Educación del personal sanitario de las UCI

Los médicos deberían jugar un rol importante tanto en la capacitación del personal como en la aplicación de las medidas higiénico epidemiológicas para evitar la NAV.

Colonización traqueal y oro faríngea

La asociación entre colonización oro faríngea y predisposición del paciente al desarrollo de neumonía ha llevado a proponer medidas para su prevención, entre las que se encuentra la administración de antibióticos, ya sea en forma local o sistémica.

La interferencia bacteriana local con antibióticos aerosolizados se utilizó para evitar la colonización oro faríngea con gérmenes Gram negativos^{35,36}, sin embargo a pesar de que en pequeños estudios ha logrado erradicar los Gram negativos mas comunes del tracto respiratorio superior y ha disminuido la frecuencia de neumonía por Gram negativos, no ha tenido efecto en la mortalidad³⁵ y sí se ha visto la aparición de sobreinfecciones.

Descontaminación selectiva oro faríngea con agentes antimicrobianos

El uso de descontaminación selectiva oro faríngea sin descontaminar el estómago y sin el uso de antimicrobianos sistémicos, sólo con la administración tópica de antibióticos (gentamicina, colistina y vancomicina) logró la erradicación de la colonización oro faríngea y disminuyó la incidencia de NAV³⁷, a pesar de ello no logró disminuir el tiempo de ventilación ni la mortalidad. Existe controversia aún sobre su utilización, y si es adecuada según costo/beneficio.

Limpieza oral y descontaminación con un agente antiséptico

El uso de cepillado periódico más enjuagues bucales con una solución antiséptica y succión frecuente de las secreciones subglóticas ha demostrado una disminución en la frecuencia de NAV^{38,39}, pero otros no han coincidido, por lo que se hacen necesarios más estudios.

Descontaminación selectiva del tracto gastrointestinal (DSTGI)

Esta es una de las estrategias de prevención de la NAV más estudiadas, diseñada para prevenir la colonización del oro faríngea y gástrica por bacilos aerobios Gram negativos y *Cándida*, sin alterar la flora anaeróbica del tracto digestivo, esta incluye la administración de antimicrobianos no absorbibles como la colistina y el polimixin, más un aminoglucósido o una quinolona asociado a anfotericin B o nistatina, esta se aplica en forma de pasta en la orofaringe y se administra también a través del levine para descontaminación gástrica. Estos estudios no han mostrado una disminución significativa en la duración de la ventilación mecánica, y sí en el uso de antimicrobianos. No está del todo claro, si logra reducir la mortalidad, y si existe el peligro potencial de la aparición de resistencia antimicrobiana y sobreinfección con drogas multiresistentes.^{40,41}

Sucralfato, antagonistas H2, antiácidos y profilaxis del sangrado digestivo por úlcera de stress

La administración profiláctica de antiácidos y/o antagonistas de los receptores H2 para prevenir el sangramiento digestivo en los pacientes críticos con ventilación artificial, se ha asociado con sobrecrecimiento bacteriano en la cámara gástrica, e incremento en la frecuencia de NAV⁴². Se ha recomendado el sucralfato por sus propiedades antibacterianas y porque no modifica mucho el PH gástrico, los resultados de los estudios realizados han sido contraproducentes, y algunos sugieren que puede incrementar el riesgo de NAV.¹²

Acidificación de la nutrición enteral

Producto de que la alimentación enteral puede incrementar el PH gástrico y resultar en colonización de la cámara gástrica, se ha propuesto acidificar la alimentación enteral, pero su uso no se recomienda por no haber estudios suficientes que demuestren su utilidad.

Nutrición

El soporte nutricional adecuado en el paciente grave tiene efectos beneficiosos sobre la morbilidad y la mortalidad ³⁸. La nutrición enteral se prefiere a la nutrición parenteral porque reduce el riesgo de complicaciones relacionadas con los catéteres centrales y previene la atrofia de la mucosa intestinal que podría favorecer la translocación bacteriana, sin embargo, su utilización se considera un factor de riesgo para el desarrollo de NAV por el riesgo incrementado de aspiración del contenido gástrico.⁴⁴

Alimentación enteral continua vs intermitente

También ha sido asociada con un incremento en el PH gástrico y en la frecuencia de NAV ⁴⁴, esto no ha sido confirmado por otros estudios, por lo que tampoco hay consenso en su utilización.

Aspiración de la flora oro faríngea y las secreciones de los senos paranasales

Como ya se señaló antes, esta se produce en individuos con bajo nivel de consciencia, disfagia debido a enfermedades digestivas o neurológicas, sonda naso u orogástrica, traqueotomía o intubación naso u orotraqueal. La inserción del levine puede ocasionar colonización nasofaríngea, reflujo gastroesofágico y migración bacteriana a través del mismo desde la cámara gástrica a la vía aérea.^{45,46} Pudiera evitarse en parte el reflujo y las micro aspiraciones elevando la cabecera de la cama 30 grados.

Existe una correlación estrecha entre la intubación nasotraqueal mas que con la orotraqueal y la ocurrencia de sinusitis maxilar aguda , con una alta incidencia de neumonía .^{47,48}

Estos hallazgos sugieren que la ruta de elección para la intubación endotraqueal es la orotraqueal.

Intubación endotraqueal y ventilación mecánica

Durante la intubación se produce el paso de los gérmenes de la orofaringe a la tráquea, lo cual en individuos predispuestos, incrementa el riesgo de NAV. Sumado a eso las bacterias pueden acumularse en la superficie del tubo y formar un **glicocálix (biofilm)** , que protege a las bacterias de los mecanismos de defensa del huésped y la penetración de los antibióticos, este biofilm se puede romper durante las maniobras de aspiración u otro proceder y embolizar a las vías aéreas inferiores.^{28,49}

Drenaje las secreciones subglóticas

En el paciente intubado ,alrededor del manguito del tubo endotraqueal se produce acúmulo de secreciones que pueden llegar al tracto respiratorio inferior⁵⁰. Los tubos de baja presión producen pliegues en el manguito que pudieran constituir una vía de paso para las bacterias .La utilización de un tubo con una luz adicional que permite la aspiración de las secreciones subglóticas se ha asociado a una disminución en los días de ventilación y en la ocurrencia de NAV, no siendo así con la mortalidad . .Se requieren estudios mas amplios para poder recomendar su uso.

Ventilación no invasiva

La ventilación no invasiva se está mostrando como un método potencialmente mas ventajoso para el soporte ventilatorio que el tubo endotraqueal .Se ha demostrado que reduce tanto la necesidad ,como la duración de la intubación, así como también ha disminuido la mortalidad , sobre todo en los pacientes con Insuficiencia respiratoria por descompensación de la EPOC⁵¹, también se señala con su uso una disminución de la frecuencia de NAV⁵².

Reintubación endotraqueal

Se ha demostrado que la reintubación se asocia con un incremento en la NAV, de ahí los esfuerzos para evitar la extubación accidental y el destete cuidadoso que evite la reintubación.

Colonización cruzada por las manos del personal de salud.

La flora bacteriana que produce NAV es común en las UCI y puede ser transmitida por las manos del personal, que se contaminan o colonizan transitoriamente con los gérmenes residentes. Procederes como la aspiración de secreciones o la manipulación de los circuitos del respirador incrementan el riesgo de infección cruzada ^{53,54}. Este riesgo disminuye cuando se utilizan técnicas estériles y se lavan las manos con soluciones desinfectantes.^{55,56}

El lavado de manos a pesar de ser una medida eficaz es poco aceptada ,aunque quizás mejore con las nuevas recomendaciones que promueven el uso de soluciones antisépticas basadas en alcohol.

El uso de guantes permite evitar la contaminación cruzada. El uso rutinario de guantes, unido a la ropa se asoció con una disminución en la incidencia de infecciones en la UCI,⁵⁷, sin embargo los guantes pueden ser colonizados por los patógenos prevalentes si no se cambian entre pacientes o entre los distintos procederes en un mismo paciente, además los guantes pueden contaminarse por desgarros o punciones de los mismos, adquiriendo importancia el lavado de manos después de retirarlos.^{58,59}

Contaminación de los dispositivos que entran en contacto con el tracto respiratorio

Todos los dispositivos ,como tubos endotraqueales, nebulizadores ,broncoscopios, equipos de anestesia ,son fuentes potenciales de microorganismos, las vías de contaminación varían de uno a otro en dependencia de su uso.

Los equipos de nebulización se colonizan con bacterias hidrofílicas que luego son aerosolizadas .Bacilos Gram negativos (*Pseudomonas* spp. or *Flavobacterium* spp.; *Legionella* spp.) y micobacterias no tuberculosas pueden multiplicarse y alcanzar altas concentraciones en los fluidos de nebulización ^{60,61}.

Mantenimiento de las tubuladuras del circuito del respirador

No existe consenso sobre cual sería el tiempo óptimo de durabilidad del

circuito respiratorio. El cambio de circuitos cada 24 horas en lugar de hacerlo con menos frecuencia, aumenta el riesgo de NAVM.⁹⁵ Los cambios frecuentes de los circuitos del respirador no se ha demostrado que disminuyan la incidencia de NAV por lo que se recomienda no cambiarlos a menos que existan condensaciones o secreciones u otra causa mecánica.

El líquido que se condensa de los circuitos del respirador debe ser drenado periódicamente y se debe evitar que penetre en el tubo endotraqueal o en la línea de por donde se administran los medicamentos a través de nebulizadores. Los intercambiadores de calor y humedad disminuyen la colonización de los circuitos del respirador, pero no se ha visto que reduzcan la incidencia de NAV.^{96,97,98}

Sondas de aspiración

Las sondas utilizadas para la aspiración de secreciones en los pacientes ventilados constituyen una fuente potencial de entrada de microorganismos al tracto respiratorio inferior. En la actualidad existen dos sistemas de aspiración, el abierto, de un solo uso, que es el más utilizado en nuestro medio, y el cerrado multiuso. El sistema cerrado tiene la ventaja de disminuir la contaminación con gérmenes del ambiente, así como su menor costo por la utilización múltiples veces en el paciente, se ha señalado que en el sistema cerrado de aspiración, la sonda puede permanecer sin cambio por tiempo indefinido, sin que por ello se incrementen las posibilidades de aparición de la NAV.⁶²

A pesar de esto otros estudios no han podido demostrar los mismos resultados, por lo cual se requieren estudios ulteriores para determinar el verdadero papel que juegan ambos sistemas en la aparición de la NAV.

Postoperatorio

Se han realizado múltiples trabajos en los que se han estudiado los factores que incrementan el riesgo de NAV en el postoperatorio, entre los que se encuentran :

- ü Tipo de cirugía (aórtica, reparación de aneurisma abdominal, cirugía torácica, cirugía de urgencia.).
- ü Anestesia general.
- ü Edad mayor de 60 años.
- ü Pérdida de peso mayor del 10 %.
- ü Uso previo de corticoides o inmunosupresores.
- ü EPOC.
- ü Fumar en el año previo a la cirugía.
- ü Toma de consciencia.
- ü Antecedentes de AVE con déficit neurológico residual.
- ü Uso de más de 4 unidades de sangre. (^{63,64,65})

Para evitar las complicaciones postoperatorias, se han diseñado medidas encaminadas a evitar el acúmulo de secreciones respiratorias y mejorar la expansión pulmonar, las que incluyen ejercicios respiratorios, espirometría de incentivo, presión positiva por máscara y fisioterapia respiratoria. Su efecto no

está bien dilucidado, por las múltiples variables que se han estudiado en los trabajos realizados, las que parecen tener mayor impacto son la espirometría de incentivo y los ejercicios que promueven respiraciones profundas.^{66,67,68}

Inmunomodulación

Con el objetivo de disminuir la frecuencia de NAV se han utilizado técnicas encaminadas a mejorar la respuesta inmunológica, como la administración de inmunoglobulinas a 400 mg/Kg que demostró en un estudio disminuir la frecuencia de NAV⁶⁹.

El factor estimulante de colonias de granulocitos ha sido administrado a pacientes con trauma craneal y AVE , pero con resultados no concluyentes.

Uso racional de antibióticos

El papel de los antibióticos sistémicos como profilaxis de la NAH/NAVM esta poco claro. El uso de antibióticos en el momento de la intubación en situaciones de emergencia puede prevenir la aparición de neumonía en las primeras 48 horas tras la intubación y podría ser beneficiosa en determinados grupos de pacientes.⁴³

Alimentación enteral enriquecida con glutamina

Se ha utilizado debido a que la deficiencia de glutamina que se produce en los enfermos críticos conlleva un deterioro de la función inmunológica y un incremento de la permeabilidad del intestino, hasta el momento no se ha podido definir su papel en la prevención de la NAV.

Movilización corporal (terapia rotacional)

Se ha utilizado con resultados variables y en la práctica es difícil por los trastornos asociados ,el disconfort y las dificultades para mantener la medicación y los dispositivos de asistencia ventilatoria.

Utilización de las transfusiones

Estudios realizados comparando la administración de glóbulos, diferenciando entre trasfudir con cifras de hemoglobina por debajo de 9.0 g/l o de 7 g/l ,esta última ha resultado en menor cantidad de transfusiones y mejor pronóstico para los pacientes, con una disminución de la mortalidad.⁷⁰Varios estudios han confirmado que la exposición a productos sanguíneos alogénicos tiene efectos inmunosupresores , y es un factor de riesgo para las infecciones postoperatorias y para la neumonía, por lo que se recomienda administrar transfusiones con una política “restrictiva”.

Hiperglicemia

La hiperglicemia en el paciente crítico, ya sea provocada por un déficit relativo o absoluto de insulina, produce un incremento del riesgo de complicaciones y empeora el pronóstico.⁷¹No hay estudios suficientes realizados en pacientes

con NAV , pero es lógico asumir que debe jugar un papel como factor de riesgo.

Tratamiento de la sinusitis maxilar

Se debe realizar de forma sistemática la búsqueda y en su caso el tratamiento de la sinusitis nosocomial en todos los pacientes ventilados mecánicamente intubados por vía nasotraqueal o con sondas nasogástricas que desarrollen fiebre.⁴⁸

DIAGNOSTICO:

Existen todavía muchas divergencias sobre el diagnóstico de la NAV, sobre todo por la baja especificidad y sensibilidad del cuadro clínico , así como por la no existencia de un “standard de oro” y la divergencia entre los distintos estudios en cuanto a los métodos de obtención de las muestras para análisis bacteriológico

Los criterios del CDC para el diagnóstico, que de una forma u otra no difieren en esencia de los planteados por otras sociedades y grupos de expertos son

Tres o mas de los siguientes criterios

- Temperatura > de 38 °C o < de 35°C
- Leucocitosis mayor de 10 000/mm³ o leucopenia < de 3000/mm³
- Mas de 10 leucocitos en la tinción de Gram del aspirado traqueal
- Cultivo de secreciones traqueales positivo

Mas

- Infiltrados radiográficos nuevos o progresivos no atribuibles a otras causas.

Se han señalado otros criterios como:

- Secreciones traqueales purulentas.
- Presencia de formas inmaduras en el leucograma (>10%).
- Hipoxemia (pO₂/FiO₂<250 en un paciente agudo).
- Aumento de >10% de FiO₂ respecto a la previa.
- Inestabilidad hemodinámica.(72)

La presencia de fiebre, leucocitosis, esputo purulento y un cultivo de secreciones positivo sin la **presencia de infiltrados radiológicos** se considera el diagnóstico de **traqueobronquitis purulenta**, la cual ha sido asociada con un incremento en los días de ventilación y la estadía en UCI, sin afectar la mortalidad.⁷³

Un alto índice de sospecha debe mantenerse sobre cualquier paciente que presente inestabilidad hemodinámica o deterioro hemogasométrico durante la ventilación mecánica. En ausencia de las condiciones señaladas anteriormente no se necesitan mas exámenes. La incidencia de colonización en pacientes hospitalizados es alta.⁷⁵ Es fuertemente desaconsejado tratar la colonización con antibióticos, así mismo se ha encontrado que los cultivos de rutina para detectar colonización como etiología de una futura NAV, pueden ser engañosos.⁷⁶

Aunque estos criterios generan la sospecha de NAV, la confirmación de la presencia de neumonía es mucho más difícil, y **los parámetros clínicos no pueden usarse para definir la los posibles gérmenes causantes de la NAV**. El diagnóstico etiológico generalmente precisa un cultivo del tracto respiratorio inferior, y raramente puede aislarse el germen de la sangre o cultivo de líquido pleural. En conjunto, la sensibilidad del hemocultivo es menor del 25 %, y cuando es positivo, los organismos pueden originarse de una fuente extrapulmonar en un porcentaje grande, aun si la NAV está también presente.⁷⁷ Aunque la colonización de la tráquea precede al desarrollo de neumonía en casi todos los casos de VAP, un cultivo positivo no siempre puede distinguir un agente patógeno de un organismo colonizador. Sin embargo, un cultivo estéril del tracto respiratorio inferior de un paciente intubado, sin un cambio reciente en la antibioticoterapia, es una prueba importante de que la neumonía no está presente, y un sitio extrapulmonar de infección debería ser considerado.^{78,79}

No está establecida de forma inequívoca la superioridad de alguna de las diferentes técnicas cuantitativas, invasivas (CTT, LBA) o no invasivas (BAS), ciegas o no ciegas, el método diagnóstico a utilizar dependerá de la situación del paciente, las preferencias y experiencia del médico, y de las posibilidades de que se disponga, las más utilizadas son:

Métodos no invasivos

Aspirados traqueales.

Métodos invasivos con técnicas broncoscópicas

Cepillado bronquial mediante catéter telescópado

Catéteres telescopados protegidos.

Lavado broncoalveolar

Organismos intracelulares La presencia de un 5% o más de OIC en la tinción directa del espécimen de LBA es altamente sugestivo de la existencia de neumonía.

Técnicas ciegas o no broncoscópicas

Aspirado bronquial ciego (ABC)

Minilavado broncoalveolar

Catéter Telescópado no broncoscópico

Se han realizado varios estudios para demostrar la superioridad de uno u otro método sin llegar a conclusiones definitivas, no obstante en uno realizado recientemente no se ha podido demostrar superioridad del cultivo cuantitativo sobre el cualitativo.⁷³

Una tinción de Gram con presencia de polimorfonucleares y macrófagos, así como un examen cuidadoso de la morfología de cualquier bacteria encontrada, pueden mejorar la exactitud diagnóstica cuando se correlacionan con el resultado del cultivo.^{80,81} Inversamente, la ausencia de bacterias o células inflamatorias en un paciente sin un reciente (dentro de 72 horas) cambio de antibióticos, tiene un valor predictivo fuertemente negativo para VAP (94 %).⁸² Un Gram confiable, realizado de aspiraciones traqueales, se ha demostrado

que tiene una baja incidencia de error cuando se utiliza para guiar la antibióticoterapia empírica inicial.^{50, 24}

La estrategia clínica enfatiza que la terapia empírica se justifica en pacientes con sospecha de NAV, puesto que el retraso en el inicio de la antibióticoterapia apropiada aumenta la mortalidad.⁸³

La selección inicial del antibiótico se basa en factores de riesgo para agentes patógenos específicos, modificados por el conocimiento de patrones locales de efectividad de los antibióticos y resistencia del germen. La terapia es modificada con base en la respuesta clínica obtenida para los días 2 y 3, y el resultado de los cultivos.

Recomendaciones para el diagnóstico de NAV

1. Todos los pacientes deberían tener una historia clínica y examen físico detallados, para excluir otras sitios potenciales de infección, y revelar la presencia de condiciones específicas que pueden ocasionar la aparición de agentes patógenos.

2. Todos los pacientes deberían tener una radiografía del tórax AP, y lateral si no están ventilados, a pesar de que las radiografías portátiles tienen muchas limitaciones en cuanto al diagnóstico, la radiografía puede ayudar a definir la severidad de la neumonía (multilobar o no) y la presencia de complicaciones, como derrames o cavitación.

3. **Las traqueobronquitis purulentas pueden imitar muchos de los signos clínicos de la NAV, y pueden precisar antibióticoterapia.** La colonización traqueal es común en pacientes intubados, pero a falta de otros estudios clínicos no es una señal de infección, y no precisa antibióticoterapia o evaluación diagnóstica.

4. La saturación arterial de oxígeno debería ser medida en todos los pacientes para determinar la necesidad de oxígeno suplementario. Debe realizarse gasometría si existe preocupación de que exista acidosis metabólica o respiratoria. Esta, unida con otros estudios del laboratorio (electrolitos, recuento de sangre, función renal y la función hepática), puede apuntar hacia la presencia de disfunción múltiple de órganos y así puede ayudar a definir la severidad de enfermedad.

5. A todos los pacientes con sospecha de NAV se les debe realizar hemocultivo, teniendo en cuenta que un resultado positivo puede indicar la presencia ya sea de neumonía, o infección extrapulmonar.

6. Una toracocentesis diagnóstica es la regla ante un empiema, o ante un derrame paraneumónico si este es grande, o si el paciente se muestra tomado o tóxico.

7. Las muestras de secreciones respiratorias inferiores deberían ser obtenidas de todos los pacientes con NAV sospechada, y deberían ser coleccionadas antes de realizar cualquier cambio de antibiótico. Las pruebas pueden incluir aspiración endotraqueal, lavado broncoalveolar, o una prueba con catéter protegido.

8. Si no existe sospecha clínica de NAV o traqueobronquitis, no se deben realizar cultivos de rutina.

9. Un cultivo negativo sin haberse utilizado nuevos antibióticos en las pasadas 72 horas virtualmente descarta la presencia de neumonía bacteriana,

pero la posibilidad de que sea viral o por *Legionella* todavía existe. Si estos pacientes tienen signos clínicos de infección, entonces, un sitio extrapulmonar de infección debería ser investigado.

10. Para pacientes con ARDS, para quienes es difícil sospechar NAV por las imágenes radiográficas, al menos uno de los tres criterios clínicos u otros signos de neumonía, como la inestabilidad hemodinámica o el deterioro de la oxigenación deberían ayudar al diagnóstico.

Antibioticoterapia empírica

La utilidad de la antibioticoterapia empírica para disminuir la mortalidad ya ha sido demostrada⁸³, aunque sabemos además que la antibioticoterapia empírica también fomenta el desarrollo de gérmenes multiresistentes, los cuales causan a su vez un incremento en la mortalidad.⁴⁰ Por esto cualquier política de administración de antibióticos empíricamente debe valorar riesgo y beneficio. La mayor utilidad se obtiene cuando se tienen en cuenta, tanto el inicio (precoz o tardío), como los factores de riesgo presentes en cada paciente, asimismo la elección del antibiótico no debe basarse en las recomendaciones globales de otros estudios, sino en la microbiología local y sus patrones de resistencia.

Monoterapia vs terapia combinada

A pesar de que muchos autores plantean la utilización combinada de antibióticos para la NAV asociada a factores de riesgo para gérmenes multiresistentes, esto aun no ha sido demostrado convincentemente. Varios estudios no han encontrado diferencias significativas entre terapia combinada y monoterapia.^{84,85} Se ha señalado que más juicioso sería utilizar las dosis apropiadas que consigan el efecto bactericida deseado.⁸⁶

Tampoco existe consenso sobre la duración del tratamiento, aunque cabe esperar que esta sería menor en los casos de inicio precoz y que no existan gérmenes multiresistentes, no obstante debe suspenderse lo antes posible siempre que la respuesta sea adecuada.

Recomendaciones para el tratamiento antibiótico de la NAV

1. Obtener muestras para cultivo antes de iniciar tratamiento.
2. Elegir antibióticos según patrones locales microbiológicos y resistencias.
3. No retrasar el inicio del tratamiento pues incrementa la mortalidad.⁸³
4. Es tan importante el elegir el antibiótico adecuado como administrar las dosis correctas.
5. La administración de antibióticos en aerosoles (colistina, aminoglicosidos) puede ser útil en el tratamiento de gérmenes resistentes a la antibioterapia sistémica. (CMI alta).
6. La combinación de antibióticos se debe utilizar siempre y solamente en pacientes infectados con GMR.
7. En Enterobacter productores de beta lactamasas no utilizar nunca monoterapia con cefalosporinas de 3^a generación (desarrollo rápido de resistencias) (de elección carbapenem)⁸⁶.
8. La duración óptima del tratamiento puede ser de 7 días excepto en pacientes

infectados por P. aeruginosa. En este caso prolongar tratamiento a 14-21 días

6

Conducta a seguir ante mala respuesta al tratamiento pasadas 72 horas

Antes de realizar cualquier cambio de antibióticos se debe:

1. Realizar TAC toraco abdominal y de senos paranasales.
2. Nueva toma de muestras ,si es posible con tecnicas endoscópicas
3. Descartar causas no infecciosas: atelectasias, SDRA, embolia pulmonar, fiebre medicamentosa.
4. Descartar: Infecciones por hongos, virus, micobacterias, patógenos Resistentes.
5. Buscar otras posibles causas de infección: empiema, infección asociada a catéter, infección urinaria etc..
6. Si persiste sospecha de neumonía y mala evolución clínica podría estar indicado realizar biopsia pulmonar.

Bibliografía

- 1 - CDC. Guidelines for Preventing Health-Care-Associated Pneumonia, 2003. Recommendations of the CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. MMWR 2004; 53(No. RR-3).
- 2 - Horan TC, White JW, Jarvis WR, et al. Nosocomial infection surveillance, 1984. MMWR 1986; 35(SS1):17-29.
- 3 - Craven DE, Kunches LM, Lichtenberg DA. Nosocomial infection and fatality in medical and surgical intensive care unit patients. Arch Intern Med 1988; 148(5):1161-1168.
- 4 - Álvarez Lerma F, et al. Recomendaciones para el diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica. Medicina intensiva. 2001;25:271-282.
- 5 - Anonymous. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 to June 2002, issued August 2002. Am J Infect Control 2002; 30:458-475.
- 6- Kollef MH. Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med. 2004 Jun;32(6):1396-405.
- 7 - Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli. The significance of colonization of the respiratory tract. Ann Intern Med 1972; 77(5):701-706.
- 8 - Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, et al. Detection of nosocomial lung infection in ventilated patients. Use of a protected specimen brush and quantitative culture technique in 147 patients. Am Rev Respir Dis 1988; 138(1):110-116.
- 9 - 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. Am Rev Respir Dis 1993; 147(4):952-957.
- 10 - Marin H Kollef .The Prevention of Ventilator Associated Pneumonia. N Engl J Med 1999; 340 (8);627-634.
- 11 – Stephan Francois, Mabrouk N, Decalliot F, Delclaux C. Ventilator associated pneumonia leading to acute lung injury after trauma. Anesthesiology. 2006;104 (2);235-241.
- 12 - Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing health-care–associated pneumonia, 2003: recommendations of the CDC and the Healthcare Infection control Practices Advisory Committee. MMWR Recomm Rep 2004;53(RR-3):1–36.
- 13 - Torres A, Aznar R, Gatell JM. Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Am Rev Respir Dis 1990; 142(3):523-528.
- 14 – Chow JW, Fine MJ, Shlaes D .M. Enterobacter bacteremia: clinical features and emergency of antibiotic resistance during therapy. Ann Intern Med 1991;115:585-590. - Richards MJ, Edwards JR, Culver
- 15 - Joseph P. Lynch, III. Hospital-Acquired Pneumonia. Risk Factors, Microbiology, and Treatment. CHEST 2001; 119:373S–384S).
- 16 - Insausti J, Guergué JM, Kutz M, Tirapu JP, Barado J, Yoldi JI, Iturralde J. Identificación de neumonía en pacientes sometidos a ventilación mecánica. Anales Sis San Navarra 1997, 23 (Supl. 2): 143-160.
- 17 - Torres A, Fabregas N, Ewig S, de la Bellacasa JP, Bauer TT, Ramirez J. Sampling methods for ventilator-associated pneumonia: validation using

different histologic and microbiological referentes. Crit Care Med. 2000 Aug;28(8):2799-804.

18 - Huxley EJ, Viroslav J, Gray WR, Pierce AK. Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness. Am J Med 1978; 64(4):564-568.

18 - Reynolds HY. Bacterial adherence to respiratory tract mucosa-- a dynamic interaction leading to colonization. Seminars Respir Infect 1987; 2(1):8-19.

19 - Woods DE, Straus DC, Johanson WG, Jr., Berry VK, Bass JA. Role of pili in adherence of *Pseudomonas aeruginosa* to mammalian buccal epithelial cells. Infect Immun 1980; 29(3):1146- 1151.

20 - Niederman MS, Merrill WW, Ferranti RD, Pagano KM, Palmer LB, Reynolds HY. Nutritional status and bacterial binding in the lower respiratory tract in patients with chronic tracheostomy. Ann Intern Med 1984; 100(6):795-800.

21 - Beachey EH. Bacterial adherence: adhesin-receptor interactions mediating the attachment of bacteria to mucosal surfaces. J Infect Dis 1981; 143(3):325-345.

22 - Woods DE, Straus DC, Johanson WG, Jr., Bass JA. Role of fibronectin in the prevention of adherence of *Pseudomonas aeruginosa* to buccal cells. J Infect Dis 1981; 143(6):784-790.

23 - Abraham SN, Beachey EH, Simpson WA. Adherence of *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, and *Pseudomonas aeruginosa* to fibronectin-coated and uncoated epithelial cells. Infect Immun 1983; 41(3):1261-1268.

24 - Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. Am J Med 1993;94:281-288.

25 - Craven DE, Steger KA. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated adult patients: epidemiology and prevention in 1996. Seminars Respir Infect 1996;11:32-53.

26 - Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodriguez-Roisin R, Agusti- Vidal A. Nosocomial pneumonia: a multivariate analysis of risk and prognosis. Chest 1988;93:318-324.

27 - Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical ICUs in the United States: National Nosocomial Infections Surveillance System. Crit Care Med 1999;27:887-892.

28 - Fourrier F, Duvivier B, Boutigny H. Colonization of dental plaque: A source of nosocomial infections in intensive care unit patients. Crit Care Med 1998; 26:301-308.

26 - Bonten MJM, Kullberg BJ, Dalen Rv. Selective digestive decontamination in patients in intensive care. J Antimicrob Chemother 2000; 46:351-362.

27 - George DL, Falk P, Meduri U, Kenneth V. Leeper, Jr., Richard G. Wunderink. Nosocomial Sinusitis in Patients in the Medical Intensive Care Unit: A Prospective Epidemiological Study. Clin Infect Dis 1998;27:463-470.

28 - Inglis TJ, Millar MR, Jones JG, Robinson DA. Tracheal tube biofilm as a source of bacterial colonization of the lung. J Clin Microbiol 1989;27:2014-2018.

29 - Mattner F, Gastmeier P; Centers of Disease Control and Prevention; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 2005 Feb;40(2):79-84

- 30 - Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:867–903.
- 31 - Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodriguez-Roisin R, Agusti- Vidal A. Nosocomial pneumonia: a multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988;93:318–324.
- 32 - 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 Feb 15;171(4):388-416.
- 33 - Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, et al. Incidence of and risk factors for ventilator associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998; 129(6):433-440.
- 34 - Hanson LC, Wever DJ, Rutala WA. Risk factors for nosocomial pneumonia in the elderly. *Am J Med* 1992; 92(2):161-166.
- 35 - Klick JM, Du Moulin GC, Hedley-Whyte J, Teres D, Bushnell LS, Feingold DS. Prevention of gram-negative bacillary pneumonia using polymyxin aerosol as prophylaxis. II. Effect on the incidence of pneumonia in seriously ill patients. *J Clin Invest* 1975; 55(3):514-519.
- 36 - Feeley TW, Du Moulin GC, Hedley-Whyte J, Bushnell LS, Gilbert JP, Feingold DS. Aerosol polymyxin and pneumonia in seriously ill patients. *N Engl J Med* 1975; 293(10):471-475.
- 37 - Bergmans D, Bonten M, Gaillard C, et al. Prevention of ventilator-associated pneumonia by oral decontamination: a prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:382-388.
- 38 - Schleder B, Stott K, Lloyd RC. The effect of a comprehensive oral care protocol on patients at risk for ventilator-associated pneumonia. *J Advocate Health Care* 2002; 4:27-30.
- 39 - De Riso AJII, Ladowski JS, Dillon TA, Justice JW, Peterson AC. Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infections and nonprophylactic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest* 1996; 109(6):1556- 1561.
- 40 - Rello J, Ausina V, Ricart M, Castella J, Prats G. Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1993; 104(4):1230-1235.
- 41 - Rocha LA, Martin MJ, Pita S, et al. Prevention of nosocomial infection in critically ill patients by selective decontamination of the digestive tract. A randomized, double-blind, placebo controlled study. *Intensive Care Med* 1992; 18(7):398-404.
- 42 - Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, Lichtenberg DA, Make BJ, McCabe WR. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133(5):792-796.
- 43 - Markowicz P, Wolff M, Djedaini K. Multicenter prospective study of ventilator associated pneumonia during acute respiratory distress syndrome. Incidence, prognosis, and risk factors. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161(6):1942-1948.
- 44 - Jacobs S, Chang RW, Lee B, Bartlett FW. Continuous enteral feeding: a major cause of pneumonia among ventilated intensive care unit patients. *J Parenter Enter Nutr* 1990; 14(4):353-356.

- 45 - Orozco-Levi M, Torres A, Ferrer M, et al. Semirecumbent position protects from pulmonary aspiration but not completely from gastroesophageal reflux in mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1387-1390.
- 46 - Winterbauer RH, Durning RB, Jr., Barron E, McFadden MC. Aspirated nasogastric feeding solution detected by glucose strips. *Ann Intern Med* 1981; 95(1):67-68.
- 47 - Rouby JJ, Laurent P, Gosnach M, et al. Risk factors and clinical relevance of nosocomial maxillary sinusitis in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150(3):776-783.
- 48 - Holzapfel L, Chevret S, Madinier G, et al. Influence of long-term oro- or nasotracheal intubation on nosocomial maxillary sinusitis and pneumonia: results of a prospective, randomized clinical trial. *Crit Care Med* 1993; 21(8):1132-1138.
- 49 - Inglis TJJ, Millar MR, Jones JG, Robinson DA. Tracheal tube biofilm as a source of bacterial colonisation of the lung. *J Clin Microbiol* 1989; 27(9):2014-2018.
- 50 - 244. Spray SB, Zuidema GD, Cameron JL. Aspiration pneumonia: incidence of aspiration with endotracheal tubes. *Am J Surg* 1976; 131(6):701-703.
- 51 - Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333(13):817-822.
- 52 - Nourdine K, Combes P, Carton MJ, Beuret P, Cannamela A, Ducreux JC. Does noninvasive ventilation reduce the ICU nosocomial infection risk? A prospective clinical survey. *Intensive Care Med* 1999; 25(6):567-573.
- 53 - Gorman LJ, Sanai L, Notman AW, Grant IS, Masterton RG. Cross infection in an intensive care unit by *Klebsiella pneumoniae* from ventilator condensate. *J Hosp Infect* 1993; 23(1):27-34.
- 54 - Cadwallader HL, Bradley CR, Ayliffe GAJ. Bacterial contamination and frequency of changing ventilator circuitry. *J Hosp Infect* 1990; 15(1):65-72.
- 55 -Lowbury EJL, Lilly HA, Bull JP. Disinfection of hands: removal of transient organisms. *Br Med J* 1964; 2:230-233.
- 56 - Sprunt K, Redman W, Leidy G. Antibacterial effectiveness of routine handwashing. *Pediatrics* 1973; 52(2):264-271.
- 57 - Klein BS, Perloff WH, Maki DG. Reduction of nosocomial infection during pediatric intensive care by protective isolation. *N Engl J Med* 1989; 320(26):1714-1721.
- 58 - CDC. Guideline for hand hygiene in health-care settings. *MMWR* 2002; 51(No. RR-16).
- 59 -Kollef.M The prevention of ventilator associated pneumonia *New Engl J Med* 1999; 340 (8);627-634.
- 60 - Arnow PM, Chou T, Weil D, Shapiro EN, Kretzschmar C. Nosocomial Legionnaires' disease caused by aerosolized tap water from respiratory devices. *J Infect Dis* 1982 ;146 (4):460- 467.
- 61 - Carson Petersen NJ, Favero MS, Aguero SM. Growth characteristics of atypical ycobacteria in water and their comparative resistance to disinfectants. *Appl Environ Microbiol* 1978; 36(6):839-846.

- 62 - Kollef MH, Prentice D, Shapiro SD, et al. Mechanical ventilation with or without daily changes of in-line suction catheters. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:466-472.
- 63 - Garibaldi RA, Britt MR, Coleman ML, Reading JC, Pace NL. Risk factors for postoperative pneumonia. *Am J Med* 1981; 70(3):677-680.
- 64 - Arozullah AM, Khuri SF, Henderson WG, Daley J, Participants in the National Veterans Affairs Surgical Quality Improvement Program. Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001; 135(10):847-857.
- 65 - Brooks-Brunn JA. Predictors of postoperative pulmonary complications following abdominal surgery. *Chest* 1997; 111(3):564-571.
- 66 - Chumillas S, Ponce JL, Delgado F, Viciano V, Mateu M. Prevention of postoperative pulmonary complications through respiratory rehabilitation: a controlled clinical study. *Arch Phys Med Rehab* 1998; 79(1):5-9.
- 67 - Roukema JA, Carol EJ, Prins JG. The prevention of pulmonary complications after upper abdominal surgery in patients with noncompromised pulmonary status. *Arch Surg* 1988;123(1):30-34.
- 68 - Stein M, Cassara EL. Preoperative pulmonary evaluation and therapy for surgery patients. *JAMA* 1970; 211:787-790.
- 69 - The Intravenous Immunoglobulin Collaborative Study Group. Prophylactic intravenous administration of standard immune globulin as compared with core-lipopolsaccharide immune globulin in patients at high risk of postsurgical infection. *N Engl J Med* 1992; 327:234-240.
- 70 - Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, Tweeddale M, Schweitzer I, Yetisir E, Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med* 1999;340:409-417.
- 71 - Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-1367.
- 72 - Álvarez Lerma F, et al. Recomendaciones para el diagnostico de la neumonía asociada a ventilación mecánica.. *Medicina intensiva*.2001;25:271-282.
- 73 - Nseir S, Di Pompeo C, Pronnier P, Beague S, Onimus T, Saulnier F, Grandbastien B, Mathieu D, Delvallez-Roussel M, Durocher A. Nosocomial tracheobronchitis in mechanically ventilated patients: incidence, aetiology and outcome. *Eur Respir J* 2002;20:1483-1489.
- 74 - The Canadian Critical Care Trials Group. A Randomized Trial of Diagnostic Techniques for Ventilator-Associated Pneumonia *N Engl J Med* 2006;355:2619-30.
- 75 - Niederman MS. Gram-negative colonization of the respiratory tract: pathogenesis and clinical consequences. *Semin Respir Infect* 1990;5: 173-184.
- 76 - Hayon J, Figliolini C, Combes A, Trouillet JL, Kassis Gibert C, Chastre J. Role of serial routine microbiologic results in the initial management of ventilator-associated Am *J Respir Crit Care Med* 2002;165:41-46.
- 77 - Luna CM, Videla A, Mattera J, Vay C, Famiglietti A, Vujacich P, Niederman MS. Blood cultures have limited value in predicting severity of illness and as a diagnostic tool in ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1999;116:1075-1084.

- 78 - Kirtland SH, Corley DE, Winterbauer RH, Springmeyer SC, Casey KR, Hampson NB, Dreis DF. The diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a comparison of histologic, microbiologic, and clinical criteria. *Chest* 1997;112:445–457.
- 79 -Souweine B, Veber B, Bedos JP, Gachot B, Dombret MC, Regnier B, Wolff M. Diagnostic accuracy of protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in nosocomial pneumonia: impact of previous antimicrobial treatments. *Crit Care Med* 1998;26:236–244.
- 80 - Fartoukh M, Maitre B, Honore S, Cerf C, Zahar JR, Brun-Buisson C. Diagnosing pneumonia during mechanical ventilation: the clinical pulmonary infection score revisited. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:173–179.
- 81 - Chastre J, Fagon JY, Bornet-Lecso M, Calvat S, Dombret MC, al Khani R, Basset F, Gibert C. Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:231–240.
- 82 - Blot F, Raynard B, Chachaty E, Tancrede C, Antoun S, Nitenberg G. Value of Gram stain examination of lower respiratory tract secretions for early diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1731–1737.
- 83 - Luna CM, Vujacich P, Niederman MS, Vay C, Gherardi C, Matera J, Jolly EC. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997;111:676–685.
- 84 - Cometta A, Baumgartner JD, Lew D. Prospective randomized comparison of imipenem monotherapy with imipenem plus netilmycin for treatment of severe infections in nonneutropenic patients. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 1309 – 1313.
- 85 - Sieger B, Jon Berman S, Geckler RW, Farkas SA, and the Meropenem lower respiratory tract infection group. Empiric treatment of hospital-acquired lower respiratory tract infections with meropenem or ceftazidime with tobramycin. *Crit Care Med* 1997; 25: 1663 – 1670.
- 86 - Schentag JJ, Birmingham MC, Paladino JA, et al. In nosocomial pneumonia, optimizing antibiotics other than aminoglycosides is a more important determinant of successful clinical outcome, and a better means of avoiding resistance. *Semin Respir Infect* 1997; 12:278 – 293.
- 87 - Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, et al. Effectiveness of a hospital-wide program to improve compliance with hand hygiene. *Infection Control Programme. Lancet* 2000, 356: 1307-1312.
- 88 - Wunderink RG, Rello J, Cammarata SK, Croos-Dabrera RV, Kollef MH. Linezolid vs vancomycin: analysis of two double-blind studies of patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia. *Chest* 2003; 124:1789–1797.
- 89 - Guardiola JJ, Sarmiento X, Rello J. Neumonía asociada a ventilación mecánica: riesgos, problemas y nuevos conceptos. *Med Intensiva* 2001; 25: 113-123.
- 90 - 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 Feb 15;171(4):388-416.
- 91 - Valles J, Artigas A, Rello J, Bonsoms N, Fontanals D, Blanch L, Fernandez R, Baigorri F, Mestre J. Continuous aspiration of subglottic secretions in

- preventing ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 1995; 122:179–186.
- 92 - Mahul P, Auboyer C, Jospe R, et al. Prevention of nosocomial pneumonia in intubated patients: respective role of mechanical subglottic drainage and stress ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med* 1992; 18(1):20-25.
- 93 -Kollef MH, Skubas NJ, Sundt TM. A randomized clinical trial of continuous aspiration of subglottic secretions in cardiac surgery patients. *Chest* 1999; 116:1339–1346.
- 94 - Cook D, De Jonghe B, Brochard L, Brun-Buisson C. Influence of airway management on ventilator-associated pneumonia: evidence from randomized trials. *JAMA* 1998; 279:781–787.
- 95 -Estes Rj, Meduri GU. The patogénesis of ventilador-associated pneumonia: I. mechanisms of bacterial transcolonization and airway inoculation. *Intensive Care Med* 1995; 21: 365-383.
- 96 - Hess D. Prolonged use of heat and moisture exchangers: why do we keep changing things? *CritCare Med* 2000; 28:1667–1668.
- 97 -Kollef MH, Shapiro SD, Boyd V, Silver P, Von Harz B, Trovillion E, Prentice D. A randomized clinical trial comparing an extended-use hygroscopic condenser humidifier with heated-water humidification in mechanically ventilated patients. *Chest* 1998; 113:759–767.
- 98 - Kirton OC, DeHaven B, Morgan J, Morejon O, Civetta J. Aprospective, randomized comparison of an in-line heat moisture exchange filter and heated wire humidifiers: rates of ventilator associated early-onset (community-acquired) or late-onset (hospital-acquired) pneumonia and incidence of endotracheal tube occlusion. *Chest* 1997; 112:1055– 1059.
- 99 - DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in coronary care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Cardiol* .1998; 82(6):789-793.
- 100 - Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, Lichtenberg DA, Make BJ, McCabe WR. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133(5):792-796.
- Craig CP, Connelly S. Effect of intensive care unit nosocomial pneumonia on duration of stay and mortality. *Am J Infect Control* 1984; 12(4):233-238.
- 101 - Rello J, Ollendorf DA, Osler G, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator associated pneumonia in a large US database. *Chest* 2002; 122:2115-2121.
- 102 - Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Domart Y, Trouillet JL, Gibert C. Evaluation of clinical judgment in the identification and treatment of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest* 1993; 103(2):547-553.
- 103 - Cadwallader HL, Bradley CR, Ayliffe GAJ. Bacterial contamination and frequency of changing ventilator circuitry. *J Hosp Infect* 1990; 15(1):65-72.
- 104 - LeClair JM, Freeman J, Sullivan BF, Crowley CM, Goldmann DA. Prevention of nosocomial respiratory syncytial virus infections through compliance with glove and gown isolation precautions. *N Engl J Med* 1987; 317(6):329-334.
- 105 - Bonten MJ, Gaillard CA, van der Geest S, van Tiel FH,Beysens AJ, Smeets HG, Stobberingh EE. The role of intragastric acidity and stress ulcus prophylaxis on colonization and infection in mechanically ventilated ICU patients. A stratified, randomized, double-blind study of sucralfate versus antacids. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995 Dec;152(6 Pt 1):1825-34.

- 106 - Abbott CA, Dremsa T, Stewart DW, Mark DD, Swift CC. Adoption of a ventilator-associated pneumonia clinical practice guideline. *Worldviews Evid Based Nurs.* 2006;3(4):139-52.
- 107 - Heyland DK, Cook DJ, Dodek PM. Prevention of ventilator-associated pneumonia: current practice in Canadian intensive care units. *J Crit Care.* 2002 Sep;17(3):161-7.
- 108 - Cook D, Ricard JD, Reeve B, Randall J, Wigg M, Brochard L, Dreyfuss D. Ventilator circuit and secretion management strategies: a Franco-Canadian survey. *Crit Care Med.* 2000 Oct;28(10):3547-54.
- 109 - Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodriguez-Roisin R, Agusti-Vidal A. Nosocomial pneumonia. A multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest.* 1988 Feb;93(2):318-24.
- 110 - Isakow W, Kollef MH. Preventing ventilator-associated pneumonia: an evidence-based approach of modifiable risk factors. *Semin Respir Crit Care Med.* 2006 Feb;27(1):5-17.
- 111 - Safdar N, Crnich CJ, Maki DG. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: its relevance to developing effective strategies for prevention. *Respir Care.* 2005 Jun;50(6):725-39; discussion 739-41.
- 112 - Vincent JL, Lobo S, Struelens M. Ventilator associated pneumonia: risk factors and preventive measures. *J Chemother.* 2001 Nov;13 Spec No 1(1):211-7.
- 113 - Genuit T, Napolitano LM, Bochicchio G, McCarter RJ, Roghman MC. Prophylactic chlorhexidine oral rinse decreases ventilator-associated pneumonia in surgical ICU patients. *Surg Infect (Larchmt).* 2001 Spring;2(1):5-18
- 114 - Salahuddin N, Zafar A, Sukhyani L, Rahim S, Noor MF, Hussain K, Siddiqui S, Islam M, Husain SJ. Reducing ventilator-associated pneumonia rates through a staff education programme. *J Hosp Infect.* 2004 Jul;57(3):223-7.
- 115 - Manangan LP, Banerjee SN, Jarvis WR. Association between implementation of CDC recommendations and ventilator-associated pneumonia at selected US hospitals. *Am J Infect Control.* 2000 Jun;28(3):222-7.
- 116 - Cocanour CS, Peninger M, Domonoske BD, Li T, Wright B, Valdivia A, Luther KM. Decreasing ventilator-associated pneumonia in a trauma ICU. *J Trauma.* 2006 Jul;61(1):122-9; discussion 129-30.
- 117 - Rello J, Paiva JA, Baraibar J, Barcenilla F, Bodi M, Castander D et. Al. International Conference for the Development of Consensus on the Diagnosis and Treatment of Ventilator-associated Pneumonia. *Chest.* 2001;120(3):955-70.
- 118 - Sirvent JM, Torres A. Antibiotic prophylaxis strategies in the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Expert Opin Pharmacother.* 2003 Aug;4(8):1345-54.
- 119 - Boyadjiev I, Leone M, Garnier F, Albanese J. Management of ventilator acquired pneumonia. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2006 Jul;25(7):761-72. Epub 2006 May 11.
- 120 - Mehta RM, Niederman MS. Nosocomial pneumonia in the intensive care unit: controversies and dilemmas. *J Intensive Care Med.* 2003 Jul-Aug;18(4):175-88.
- 121 - Fleming CA, Balaguera HU, Craven DE. Risk factors for nosocomial pneumonia. Focus on prophylaxis. *Med Clin North Am.* 2001 Nov;85(6):1545-63.
- 122 - Boots RJ, Lipman J, Bellomo R, Stephens D, Heller RE. The spectrum of practice in the diagnosis and management of pneumonia in patients requiring mechanical ventilation. Australian and New Zealand practice in intensive care (ANZPIC II). *Anaesth Intensive Care.* 2005 Feb;33(1):87-100.

123 - Boots RJ,Lipman J,Bellomo R,Stephens D,Heller RF. Disease risk and mortality prediction in intensive care patients with pneumonia. Australian and New Zealand practice in intensive care (ANZPIC II). Anaesth Intensive Care. 2005 Feb;33(1):101-11.

Información de contacto: Dr Jorge Soneira Pérez
ave 71 # 2420c e/ 24 y 26^a Cotorro Ciudad
Habana cp. 10400
E mail : soneira@infomed.sld.cu