



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Neumopatías hospitalarias en pacientes con ventilación mecánica

S.Y. Donati, L. Papazian

Las neumopatías son la primera causa de infección hospitalaria en reanimación. Las neumopatías hospitalarias en los pacientes con ventilación mecánica (NHPVM) ocurren después de al menos 48 horas de ventilación mecánica invasiva. Su mecanismo es multifactorial, pero la opinión predominante es que obedecen a una inhalación posterior a la colonización orofaríngea, gástrica o traqueal. El retraso en la manifestación permite clasificar las NHPVM en precoces o tardías según se desarrollen antes o después del 5.º día de ventilación mecánica. La clínica puede ayudar al diagnóstico, sobre todo mediante la CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score) y también es útil el lavado broncoalveolar (LBA), que parece la mejor prueba para el diagnóstico microbiológico. El diagnóstico diferencial se plantea con una neumopatía no bacteriana o incluso no infecciosa (neoplásica, inflamatoria, fibrosante) en la que siempre debe plantearse la búsqueda de otro foco infeccioso en función de la orientación clínica inicial o del fracaso de la antibioticoterapia. El uso preferente de la ventilación no invasiva, cuando es posible, parece que ayuda a prevenir el desarrollo de la neumopatía hospitalaria. La posición inclinada 30-45° del paciente es la única medida preventiva verdaderamente validada en las NHPVM. El tratamiento curativo de las neumopatías bacterianas descansa por lo general en un tratamiento antibiótico doble, que puede orientarse por los datos de muestras obtenidas con métodos no invasivos como las aspiraciones traqueales efectuadas de forma periódica y sistemática. La duración del tratamiento es discutible, pero los últimos datos apoyan un tratamiento con antibióticos relativamente corto, de 8 días.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras Clave: Neumopatía; Ventilación mecánica; Lavado broncoalveolar

Plan

■ Introducción	2	Sonda gástrica	7
■ Epidemiología	2	Nutrición enteral	7
■ Pronóstico	2	Protección gastroduodenal	7
■ Microbiología	3	Tratamiento antibiótico	8
Bacterias	3	Otras medicaciones	8
Micosis	4	Entorno	8
Virus	4	■ Diagnóstico	8
■ Fisiopatología	4	Diagnóstico «clínico»	8
Colonización traqueobronquial	4	Marcadores biológicos	9
Persistencia de los microorganismos	5	Muestras microbiológicas	9
Alteración de los mecanismos de defensa	5	■ Tratamiento preventivo	11
■ Factores de riesgo relacionados con el paciente	6	Medidas generales	11
■ Factores de riesgo asociados a la reanimación	6	Profilaxis antibiótica, asepsia bucal, descontaminación digestiva selectiva	11
Ventilación mecánica	6	Protección gastroduodenal	12
Circuitos del respirador, humidificadores y aerosoles	6	Nutrición enteral	12
Sonda de intubación	7	Sonda de intubación, cánula de traqueotomía, circuito	12
Traqueotomía	7	Gestión de los antibióticos	13
Aspiraciones traqueales	7	Kinesiterapia respiratoria	13
Posición del paciente	7	Colocación de los pacientes	13
		■ Tratamiento curativo	13

■ Introducción

En reanimación, la neumopatía infecciosa se sospecha por datos clínicos y pruebas complementarias como la presencia de un síndrome infeccioso (fiebre o hipotermia/leucocitosis o leucopenia) o de una bronco-rea purulenta, la aparición o la modificación de una imagen radiológica pulmonar preexistente (síndrome alveolar o intersticial) y el empeoramiento de la hematosi en la gasometría arterial. Las muestras microbiológicas pueden confirmar el carácter infeccioso de la neumopatía. Una neumopatía infecciosa hospitalaria se define como una infección pulmonar adquirida después de al menos 48 horas de hospitalización. El término de neumopatía hospitalaria en pacientes con ventilación mecánica (NHPVM) se refiere a las infecciones adquiridas después de al menos 48 horas de ventilación artificial invasiva.

“ Punto fundamental

Las NHPVM son la primera causa de infección hospitalaria en reanimación.

Su incidencia es muy variable: suponen el 15% en casos de ventilación de más de 48 horas con obtención de muestras microbiológicas específicas.

■ Epidemiología

Las neumopatías son la primera causa de infecciones hospitalarias en reanimación. En un estudio multicéntrico europeo [1] realizado en 10.000 pacientes, la prevalencia de las neumopatías hospitalarias fue del 10%, lo que representa el 47% de las infecciones adquiridas en reanimación. Según los datos procedentes de un centenar de hospitales estadounidenses, la incidencia registrada en NHPVM en los pacientes ventilados durante más de 24 horas fue del 9,3% [2]. Sin embargo, es difícil establecer la incidencia precisa dada la extrema variabilidad de los criterios que se utilizan para el diagnóstico. En general, se sitúa entre el 15 y el 30%, y llega hasta el 70% en los pacientes ventilados durante más de 48 horas [3]; pero el uso de unos criterios estrictos que incluyan la documentación microbiológica de las NHPVM con un método específico de obtención de muestras hace que la cifra sea mucho más baja, del orden del 15% en los pacientes ventilados durante más de 48 horas [4]. Sea como fuere, el riesgo de desarrollar una NHPVM disminuye con el tiempo: pasa del 3% por día hasta el día 5, al 2% por día en el día 10 y al 1% por día en el día 15 [5].

“ Punto fundamental

Para la producción de una NHPVM han de concurrir tres mecanismos:

- colonización traqueobronquial por colonización orofaríngea, gástrica o contaminación traqueal primaria o exógena;
- persistencia de los microorganismos;
- alteración de los mecanismos de defensa del paciente.

■ Pronóstico

La mortalidad de las neumopatías hospitalarias varía, según los estudios publicados, entre el 13 y el 55% [6]. Esta disparidad se debe en gran medida al tipo de pacientes estudiados (médicos, quirúrgicos, traumatizados), pero también a la heterogeneidad de los criterios utilizados para el diagnóstico. La gravedad de la enfermedad subyacente constituye un factor esencial, a menudo infravalorado en los estudios en que se recogen las cifras de mortalidad. En pocos de ellos se diferencian los fallecimientos de los pacientes que tienen una neumopatía hospitalaria de la de aquéllos en que es posible admitir que verdaderamente la muerte se debe a la neumopatía. La simple comparación de la mortalidad global de los pacientes que han tenido una NHPVM con la de los que no han desarrollado ninguna durante su estancia en reanimación muestra a menudo una diferencia muy importante, con un número de fallecimientos de tres a diez veces mayor en los casos de neumopatía. Los estudios dedicados a la prevención de la NHPVM, tanto por descontaminación digestiva selectiva como por la elección de un tipo de protector gástrico, llegan a la conclusión de que el número de NHPVM disminuye pero que la mortalidad se mantiene [4]. Tampoco el desarrollo de una NHPVM durante la evolución de un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) modifica la mortalidad [7]. Los estudios dedicados sólo al pronóstico de las neumopatías hospitalarias son escasos. Leu et al [8] han publicado un estudio de cohorte retrospectivo efectuado con 74 pares de pacientes. La mortalidad en ambos grupos fue similar, con una diferencia no significativa del 20% en los casos de neumopatía hospitalaria y del 14% en el resto. Se ha realizado un estudio [4] sobre la mortalidad de las NHPVM confirmadas con cepillado telescópico protegido (CTP). En los pacientes con NHPVM la mortalidad fue el doble que la de los controles (54 frente a 27%). Sin embargo, en otro estudio [9] en el que se utilizó una metodología similar, no se observó diferencia en la mortalidad en un grupo de 85 pares de enfermos con diagnóstico de NHPVM confirmado también con CTP, con una cifra del 41% en ambos grupos. Si se examinan con más cuidado las discrepancias entre estos dos estudios, se aprecia que la principal diferencia se refiere al emparejamiento en el diagnóstico. En el estudio en el que se encontró un exceso de mortalidad [4] no se hicieron apareamientos según el tipo de cirugía ni según la enfermedad subyacente que había motivado la intervención. Además, se demostró que la diferencia de mortalidad no podía explicarse por la elección de la técnica utilizada para el diagnóstico (CTP u otro método). El estudio de Timsit et al [10] demostró también la ausencia de exceso de mortalidad en las NHPVM utilizando una metodología distinta (análisis de regresión logística). Durante el estudio de casos y controles en el que se emparejaron 108 pacientes fallecidos con 108 supervivientes, se utilizaron seis criterios (diagnóstico, edad, sexo, fecha de ingreso, puntuación APACHE II en el momento del ingreso y duración de la ventilación) y se observó una incidencia de NHPVM del 36,1%, idéntica en ambos grupos [11]. El análisis multifactorial realizado demostró que la insuficiencia renal, las alteraciones hematológicas y el tratamiento con corticoides eran factores de riesgo de mortalidad independientes, pero que no sucedía lo mismo con la presencia de una NHPVM [11]. En fechas muy recientes, un estudio internacional realizado en 2.897 pacientes no encontró ningún exceso de mortalidad relacionado con el desarrollo de una NHPVM [12]. Incluso en los pacientes politraumatizados con traumatismo craneal o en los que han sufrido un accidente cerebrovascular, no parece que el desarrollo de una NHPVM modifique el pronóstico. Sin embargo, sí es posible que agrave el de los enfermos

ventilados que tienen una insuficiencia respiratoria crónica de tipo obstructivo [13]. No parece que el carácter polimicrobiano de las NHPVM influya sobre el pronóstico. Según estos estudios, hay que insistir en que determinados factores son nocivos cuando se presentan en enfermos con una NHPVM. Entre ellos se encuentran una edad superior a los 60 años [8], la enfermedad subyacente y presencia de shock [14]. La influencia de otros factores como el carácter precoz o tardío de la neumopatía [14], su desarrollo en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica restrictiva o incluso el microorganismo causal (en concreto *Pseudomonas aeruginosa* o *Acinetobacter baumannii*), son más discutibles. Por otro lado, no parece que el tipo de paciente, médico o quirúrgico, influya en el pronóstico. Además, la evolución a corto plazo con tratamiento antibiótico permite precisar el pronóstico. Así, sólo en los pacientes que sobreviven se observa una disminución de la CPIS (*Clinical Pulmonary Infection Score*) 3 y 5 días después del diagnóstico de NHPVM [15]. El papel de la NHPVM en la prolongación del tiempo de ventilación y la hospitalización en reanimación, aunque no plantea ningún tipo de controversia, sí resulta difícil de cuantificar. El aumento del coste que genera el desarrollo de una NHPVM es muy importante, y oscila entre 12.000 y más de 40.000 dólares (8.000 a 27.000 euros) por paciente [16].

En conjunto, el desarrollo de una NHPVM no parece un factor independiente de aumento de la mortalidad (salvo en los pacientes con insuficiencia respiratoria crónica obstructiva), sino que parece depender más bien de las características del paciente sobre el cual se desarrolla esta neumopatía y de las enfermedades concurrentes asociadas.

■ Microbiología

Bacterias

La distribución de los microorganismos responsables de las NHPVM (Cuadro I) (Fig. 1) [6] depende del tipo de estudio microbiológico que haya conducido al diagnóstico, de la existencia de una antibioticoterapia sistémica previa, del tipo de enfermedad estudiada (médica, quirúrgica o traumatológica) y de la existencia de enfermedades concurrentes. Además, el retraso en el desarrollo de la neumopatía también influye claramente en esta distribución: se denomina precoz a la que se manifiesta antes del 5.º día de ventilación mecánica (*Staphylococcus aureus* sensible a la oxacilina [oxa-S], *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*) y tardía a la que lo hace después del 5.º día (*Staphylococcus aureus* resistente a la oxacilina [oxa-R], *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*). En casi el 50% de los casos, la causa es polimicrobiana [17]. Existen diferencias ecológicas muy importantes de unos países a otros, de unas regiones a otras, de unas ciudades a otras y de unos servicios de reanimación a otros, por lo que es esencial identificar bien a los microorganismos responsables de las neumonías precoces y tardías dentro de cada servicio para que el tratamiento antibiótico sea el mejor posible.

Algunas NHPVM pueden deberse a bacterias multirresistentes (BMR) como *Staphylococcus aureus* oxa-R, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas* sp. o enterobacterias productoras de β-lactamasas de amplio espectro. Los factores de riesgo de aparición de estos microorganismos se han precisado en las recientes recomendaciones de la Infection Diseases Society of America (IDSA) y de la American Thoracic Society (ATS) [18]. Las bacterias anaerobias, que rara vez pueden demostrarse debido a sus difíciles condiciones de cultivo, son en realidad frecuentes copatógenos en las NHPVM precoces y no parecen agravar el pronóstico. Las bacterias intracelulares (*Legionella pneumophila* sobre

Cuadro I.

Etiologías reconocidas o sospechadas de las neumopatías hospitalarias en pacientes con ventilación mecánica (NHPVM).

Cocos grampositivos <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> Otros estreptococos <i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo	Bacilos gramnegativos (lactosa positivos) <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> sp. <i>Enterobacter</i> sp., <i>Proteus</i> sp.
Bacilos grampositivos <i>Corynebacterium</i> sp. <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Nocardia</i> sp.	Bacilos gramnegativos (lactosa negativos) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Cocos gramnegativos <i>Neisseria</i> sp. <i>Moraxella</i> sp.	Bacilos anaerobios <i>Bacteroides</i> sp., <i>Fusobacterium</i> sp. <i>Prevotella</i> sp., <i>Actinomyces</i> sp.
Cocos anaerobios <i>Peptostreptococci</i> <i>Veillonella</i>	Bacterias intracelulares <i>Legionella</i> sp. <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Hongos <i>Candida</i> sp. <i>Aspergillus</i> sp. <i>Pneumocystis carinii</i>	Virus Influenza, parainfluenza, adenovirus Virus respiratorio sincitial Virus del herpes simple Citomegalovirus
Otros <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Strongyloides stercoralis</i>	

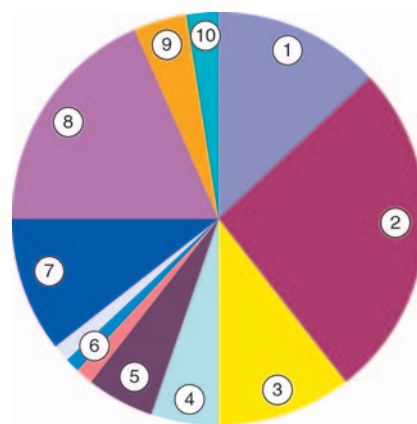


Figura 1. Etiologías de las neumopatías hospitalarias en pacientes con ventilación mecánica (NHPVM) y confirmadas en muestras endoscópicas. Resultados de 24 estudios que comprenden un total de 1.689 episodios y 2.490 patógenos [6]. 1. *Haemophilus* sp. 10%; 2. *Staphylococcus aureus* 20%: oxa-S 44,3%, oxa-R 55,7%; *Streptococcus* sp. 8%; 4. otros microorganismos, de los que el 4% son virus; 5. *Streptococcus pneumoniae* 4%; 6. *Staphylococcus coagulasa* negativos 1%: anaerobios 1%, hongos 1%; 7. *Acinetobacter* sp. 8%; 8. enterobacterias 14%: *Klebsiella* sp. 15,6%, *Escherichia coli* 24,1%, *Proteus* sp. 22,3%, *Enterobacter* sp. 18,8%, *Serratia* sp. 12,1%, *Citrobacter* sp. 5%, *Hafnia alvei* 2,1%; 9. *Neisseria* sp. 3%; 10. *Stenotrophomonas* sp. 2%.

todo del serogrupo 1, *Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*), frecuentes sobre todo en las neumopatías comunitarias, son otras causas posibles de NHPVM. En el caso de *Legionella pneumophila* se trata de una contaminación relacionada con el entorno hídrico, y los casos de contagios hospitalarios constituyen de hecho una parte relativamente importante que en algunos estudios alcanza hasta un 30%

“ Punto fundamental

- Neumopatías precoces, antes del 5.º día de ventilación mecánica: *Staphylococcus aureus* oxa-S, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*.
- Neumopatías tardías, 5 días o más del inicio de la ventilación mecánica: *Acinetobacter* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas* sp., *Staphylococcus aureus* oxa-R.

“ Puntos fundamentales

Factores de riesgo que aumentan la incidencia de bacterias multirresistentes ^[18]

- Antibioticoterapia en los 90 días precedentes.
- Hospitalización actual \geq 5 días.
- Hospitalización \geq 48 horas en los 90 días precedentes.
- Frecuencia local elevada de bacterias multirresistentes.
- Inmunodepresión/Tratamiento inmunosupresor.
- Residencia en una institución medicalizada (residencia de ancianos, centro de larga estancia, etc.).
- Perforación domiciliaria.
- Diálisis convencional en los 30 días precedentes.
- Familiar o miembro del entorno próximo portador de BMR.

Micosis

En lo que se refiere a *Candida* sp., se ha demostrado claramente que no existen criterios de certeza fuera de los que se encuentran en la biopsia pulmonar ^[19] y que la positividad de una muestra microbiológica, dirigida o no, carece de valor ^[19]. *Aspergillus* sp. es agente causal sobre todo en los pacientes inmunodeprimidos, en especial en oncohematología, mientras que son infrecuentes en los enfermos inmunocompetentes.

Virus

Los virus respiratorios como *Influenza*, *Parainfluenza*, *Adenovirus* y el virus respiratorio sincitial (en especial en pediatría) representan casi el 70% de las causas víricas de neumopatías hospitalarias ^[18], aunque en la práctica no suelen buscarse. En 2003, el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave (SRAG) fue el causante de algunas neumopatías hospitalarias, pero no se ha descrito en el marco de las NHPVM. El virus del herpes simple (VHS) y el citomegalovirus (CMV) han de buscarse incluso en pacientes no inmunodeprimidos, sobre todo en los casos de NHPVM tardías ^[20].

■ Fisiopatología

Descansa en tres mecanismos necesarios: la colonización traqueobronquial, la persistencia de los microorganismos y una alteración de los mecanismos de defensa.

Colonización traqueobronquial

Desde hace más de 30 años se sabe que, siempre que se mantenga un control estricto de las fuentes exógenas de contaminación como la vía manual y los materiales sucios, es el propio paciente el que constituye la fuente principal de infección hospitalaria a través de una colonización traqueobronquial. La vía hematogena a partir de una septicemia o un foco a distancia es un mecanismo poco habitual. Sin embargo, el origen preciso de los microorganismos responsables de la NHPVM sigue siendo objeto de discusión.

Importancia de la colonización orofaríngea

La participación de la colonización orofaríngea en la colonización traqueobronquial y en la producción de la NHPVM parece muy importante. Varios estudios definen este mecanismo y han demostrado que, por término medio, en el 76% de los casos de NHPVM las bacterias que se encuentran en la boca y en el pulmón son las mismas ^[21]. En un estudio en el que se comparó la acción del sucralfato con la de los antiácidos en la incidencia de las NHPVM, se observó que en el 97% de los casos las bacterias encontradas en las muestras obtenidas por fibroendoscopia bronquial y en los cultivos de muestras orofaríngeas tomados antes de la manifestación de la neumopatía, eran las mismas. La flora bucal comprende alrededor de 500 especies de bacterias en gran parte anaerobias. Esta flora puede modificarse por la acción de factores que determinan la colonización de la cavidad orofaríngea por los microorganismos implicados en las NHPVM. La hospitalización en general y la estancia en una zona de cuidados intensivos o de reanimación en particular favorecen la presencia de *Staphylococcus aureus* y de bacterias gramnegativas aerobias y aeroanaerobias. Al principio del ingreso, son sobre todo las bacterias grampositivas las que se encuentran en la flora colonizadora, pero son sustituidas con rapidez por bacterias gramnegativas cuya proporción aumenta con la duración del ingreso ^[22]. Esta modificación de la flora se produce en las primeras 24 horas de hospitalización ^[23]. La gravedad de la enfermedad también influye en la colonización orofaríngea por bacterias gramnegativas. En un estudio ya antiguo, Johanson et al ^[23] efectuaron cultivos orofaríngeos en cinco grupos de pacientes y observaron que la prevalencia de la colonización por bacterias gramnegativas era del 0-2% en las personas sanas y del 57% en los enfermos más graves. Los mecanismos de esta colonización no se han establecido con claridad, pero pueden influir una higiene orodental defectuosa, anomalías cuantitativas o cualitativas de la secreción salival (síndrome de Sjögren, radioterapia, algunos medicamentos), factores de origen digestivo y antibioticoterapia general o local o antisépticos (de tipo clorhexidina) administrados para controlar la flora bucal y que pueden destruir la flora comensal encargada de inhibir el desarrollo de los microorganismos patógenos. Es probable que la importancia de la acción directa del entorno hospitalario (transmisión cruzada, material contaminado) haya disminuido desde que se pusieron en práctica las medidas contra las infecciones hospitalarias. Además, la presencia de una colonización orofaríngea por bacterias gramnegativas no es exclusiva de los pacientes hospitalizados, y se ha demostrado que hasta el 59% de los alcohólicos crónicos ambulatorios y hasta el 36% de los diabéticos ambulatorios son portadores de este tipo de colonización ^[21].

Importancia de la colonización gástrica

Los microorganismos que con mayor frecuencia producen NHPVM son las enterobacterias gramnegativas, lo que ha llevado a pensar que la participación del aparato digestivo en la génesis de estas neumopatías es

importante. Las bacterias proliferan en el estómago de los pacientes de reanimación y muchos autores han considerado que esta colonización sería la primera causa de la colonización traqueobronquial [24], aunque otros lo han puesto en duda [25]. Esta colonización puede tener distintos orígenes: reflujo duodenogástrico (presencia de enterobacterias gramnegativas, aumento del pH relacionado con una alta concentración de bilirrubina) asociado al íleo paralítico frecuente en los pacientes de reanimación sedados, contaminación por la sonda gástrica y contaminación por los líquidos instilados a través de la sonda gástrica. Muestras repetidas de distintos lugares han permitido demostrar la secuencia siguiente, conocida como mecanismo gastropulmonar: tras la progresión retrógrada de los microorganismos desde el estómago al esófago y la orofaringe, los trastornos de la deglución con macro o microinhalaciones que se producen cuando existe una sonda de intubación con un balón inflado favorecen la contaminación del árbol traqueobronquial. Un pH gástrico superior a 4,5 (elevación relacionada sobre todo con la administración de tratamientos antiulcerosos, alimentación enteral y posible reflujo duodenogástrico) también favorece la colonización. Además, el recurso a la administración enteral en las primeras horas de ventilación mecánica sin utilizar un tratamiento antiulceroso no disminuye la colonización gástrica [26]. Por el contrario, la acidificación de los preparados para la nutrición enteral que disminuyen el pH a un valor de 3,5 podría ser un medio para la prevención de la colonización gástrica [27].

Importancia de la colonización primaria

Varios estudios han demostrado una colonización traqueal primaria que podría representar hasta la mitad de estas colonizaciones [28]. Es probable que el origen de algunos de estos casos sea una contaminación directa a través de las manos del personal o del propio paciente.

Importancia de la contaminación exógena

Aunque la fuente endógena ocupe el primer plano en la colonización traqueobronquial, algunos autores han demostrado que las fuentes exógenas no son ni mucho menos despreciables. Merrer et al observaron que en el 33% de sus pacientes colonizados por *Staphylococcus aureus* oxa-R la fuente era exógena [29]. Por su parte, Bergman et al concluyeron que la contaminación exógena intervenía en el 25% de los pacientes con NHPVM por *Pseudomonas aeruginosa* [30]. En realidad, la contaminación exógena a menudo está relacionada con una transmisión horizontal cruzada, con el foco de origen en otros pacientes colonizados, en las que las manos del personal asistencial actúan de vectores. Algunos estudios ya antiguos son esclarecedores a este respecto. En concreto, Maki demostró que las manos del 64% del personal de cuidados intensivos estaban contaminadas por *Staphylococcus aureus* [31]. En el estudio de Larson, el 21% de los miembros del personal hospitalario eran portadores de microorganismos grampositivos (*Acinetobacter* sp., *Klebsiella* sp. y otras enterobacterias) en las manos [32]. Los factores que favorecen esta transmisión cruzada son la preparación insuficiente del personal, la carga asistencial, el reducido número de personal y una organización deficiente en el seno de los equipos. Otros elementos utilizados por el personal asistencial, como la ropa, los estetoscopios o los manguitos de presión arterial pueden ser otras fuentes teóricas de contaminación, aunque su implicación real es difícil de valorar. Marinella et al [33] encontraron *Staphylococcus aureus* en la membrana de los estetoscopios del 38% del personal asistencial. En la actualidad es rara la contaminación exógena a partir de los elementos del respirador. Si se produce, se debe en parte a que los circuitos se contaminan de vez en cuando por las propias secreciones del paciente. También es posible una

colonización traqueobronquial exógena a través de otros dispositivos que se utilizan en reanimación y que pueden contaminarse, como sucede con los aerosoles para nebulización, el insuflador manual de reanimación, el broncoscopio o la sonda de ecocardiografía transesofágica. Srinivasan et al describieron una epidemia de neumonía por *Pseudomonas aeruginosa* relacionada con la contaminación de un endoscopio bronquial [34]. Las fuentes ambientales de contaminación (aire, superficies, agua) en reanimación también pueden ser origen de colonizaciones y NHPVM.

Persistencia de los microorganismos

Para que se desarrolle la infección es necesario que los microorganismos que penetran en el árbol respiratorio posean una capacidad patogénica especial; la adherencia de las bacterias a las células epiteliales es una propiedad de determinados microorganismos como *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y los estreptococos del grupo A. Las inmunoglobulinas A (IgA) secretoras disminuyen la adherencia, al parecer en mayor medida en el epitelio ciliado de la tráquea que en el epitelio escamoso de la orofaringe. Mediante el cálculo de un índice de adherencia, varios estudios han demostrado una adherencia preferencial de las bacterias a las células bucales de los pacientes de reanimación en comparación con personas sanas [35]: cuanto más alto es el índice de adherencia, mayor es la incidencia de NHPVM [36]. En esta situación, la secuencia adherencia-colonización-infección es muy probable, sobre todo si se asocia una modificación del glucocáliz protector de carbohidratos que tapiza el epitelio. De hecho, en la saliva y la tráquea de los pacientes en ventilación mecánica se ha demostrado una elevación de la actividad de las exoglucosidasas, unas enzimas que liberan los monosacáridos del glucocáliz, elevación que se acompaña de un aumento de la adherencia de las bacterias gramnegativas [37]. La disminución de la concentración de galactosa y ácido siálico en las secreciones traqueales que se ha observado en los pacientes en reanimación confirma esta hipótesis [38].

Alteración de los mecanismos de defensa

Los pacientes intubados o traqueotomizados pierden la filtración de las partículas superiores a 10 µm de diámetro que en condiciones normales llevan a cabo las vías respiratorias superiores. La orofaringe y la glotis comunican sin ningún mecanismo de protección y el reflejo de la tos disminuye o desaparece por completo en los casos de sedación intensa o si se utiliza un curarizante. Las lesiones de la mucosa con presencia de material extraño, las aspiraciones traqueales y las inhalaciones repetidas de líquido gástrico alteran la circulación unidireccional en sentido caudocraneal de los líquidos en las superficies epiteliales (tapiz mucociliar). La disfunción mucociliar es aún mayor si la humidificación de los gases inspirados es insuficiente o si la concentración de oxígeno es elevada. La alteración de los medios de defensa local de tipo bioquímico y celular es otro factor que interviene en el desarrollo de las NHPVM. En condiciones normales, los macrófagos eliminan a las bacterias mediante la fagocitosis, potenciada por los linfocitos y leucocitos a través de las citocinas o de las inmunoglobulinas osonizantes. Estas células ejercen también un efecto citotóxico directo. Algunas sustancias antimicrobianas inespecíficas poseen capacidad bactericida, como es el caso de la lisozima, la transferrina y las fracciones del complemento. De las distintas inmunoglobulinas implicadas, las que parecen ejercer una función más importante en los procesos de defensa frente a las infecciones pulmonares son las IgA secretoras. Se ha descrito un aumento de las secreciones

Cuadro II.

Factores de riesgo independientes de adquisición de una neumopatía hospitalaria identificados en un análisis multifactorial en pacientes con ventilación mecánica (NHPVM) [6, 41, 42].

Factores relacionados con el huésped	Factores relacionados con la reanimación
Edad ≥ 60 años	Curarización, sedación
Sexo masculino	Vigilancia de la presión intracraneal
Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)	Ventilación mecánica > 2 días
Bronconeumopatía crónica obstructiva	Modificación frecuente del circuito ventilatorio
Coma o alteración de la conciencia	Sonda nasogástrica
Quemaduras, traumatismo	Posición en decúbito supino
Cirugía de urgencia	Traslado fuera de la reanimación
Insuficiencia orgánica	Aerosoles en el respirador
Gravedad de la enfermedad	Sonda de intubación nasotraqueal
Inhalación de líquido gástrico	
Colonización de las vías respiratorias superiores	
Sinusitis	
Colonización gástrica	
Albuminemia < 22 g/l	

bronquiales de IgA proporcional a la duración de la ventilación mecánica. Esta elevación es de alrededor de 6 veces menor en los pacientes que desarrollan una NHPVM [39]. Otra sustancia, la proteína A, sería el componente principal de los productos tensioactivos que intervienen en los procesos alveolares de destrucción bacteriana y se ha observado que su concentración en el LBA de los pacientes con una neumopatía es significativamente menor que en voluntarios sanos y que en pacientes con fibrosis idiopática [40].

■ Factores de riesgo relacionados con el paciente

(Cuadro II)

La edad, la obesidad, el sexo masculino, el alcoholismo crónico, la alteración del estado nutricional, la inmunodepresión, la bronconeumopatía crónica obstructiva y las insuficiencias viscerales asociadas, sobre todo la insuficiencia renal [43] son factores de riesgo independientes que se asocian de manera inconstante a las NHPVM. Por el contrario, el riesgo parece proporcional a la puntuación APACHE II si es superior a 15, y al pronóstico cuando se prevé que la evolución de los pacientes es mortal a corto o a medio plazo [43]. Las NHPVM son más frecuentes en los enfermos quirúrgicos, (sobre todo en los casos de cirugía combinada toracoabdominal, intervenciones de urgencia o traumatismos craneales con coma) que en los médicos [44]. Parece que la presencia de un SDRA aumenta el riesgo de desarrollo de una NHPVM, aunque no se ha confirmado que aumente la mortalidad.

■ Factores de riesgo asociados a la reanimación (Cuadro II)

Ventilación mecánica

La ventilación mecánica es el principal factor asociado al desarrollo de la neumopatía hospitalaria, y un gran número de estudios han confirmado que la frecuencia de la NHPVM aumenta con la duración de la

ventilación [45, 46]. Sin embargo, el vínculo de causalidad no es evidente, y la necesidad de una ventilación prolongada se debe a menudo a la presencia de una neumopatía previa. En un estudio prospectivo de 567 pacientes se demostró que el riesgo de desarrollo de una NHPVM aumenta de manera constante en un 1% cada día adicional de ventilación [45], aunque este aumento no es lineal. El estudio de Langer et al [46] llegó a la conclusión de que el riesgo de desarrollar una NHPVM es máximo entre el 8.º y el 10.º día de ventilación. Por el contrario, Cook et al observaron que el riesgo intrínseco de desarrollar una NHPVM disminuía con el tiempo: pasa del 3% por día hasta el día 5 a no más del 2% hacia el día 10 y al 1% en el día 15. Diversos datos procedentes de grandes muestras confirman que la mayoría de las NHPVM aparecen antes del 10.º de ventilación [47], con una duración media de ventilación antes de la infección que oscila entre 6 y 10 días [43, 48]. El límite que suele admitirse para diferenciar las NHPVM precoces de las tardías es el 5.º día de ventilación mecánica. En esta distinción se tienen en cuenta los distintos mecanismos fisiopatológicos ya que, por una parte, la mayoría de las neumopatías precoces son secundarias a inhalaciones, a menudo previas a la instalación del respirador y, por otra parte, las tardías se desarrollan efectivamente bajo ventilación mecánica [49].

Circuitos del respirador, humidificadores y aerosoles

El término anglosajón *ventilator associated pneumonia* (neumonía relacionada con el respirador) vuelve a conducir a la hipótesis inicial que consideraba que el factor más importante era la contaminación de los circuitos del respirador. Esta hipótesis llevó a recomendar, sin ningún fundamento científico, el cambio de los circuitos a diario o incluso varias veces al día. La realización de estudios sobre la participación específica de los circuitos llevó a la conclusión de que, si el material se esteriliza de forma adecuada y se respetan las reglas elementales de higiene en reanimación, los circuitos no son los responsables de las NHPVM [50]. Sin embargo, la condensación que se forma en las tuberías puede contener más de 10⁵ bacterias por mililitro, con el consiguiente riesgo de vertido hacia la tráquea o hacia el exterior, sobre todo a las manos del personal cuando se manipula el circuito. Dreyfuss et al fueron los primeros que recomendaron no cambiar sistemáticamente los circuitos [51]. A continuación, en un estudio prospectivo con 345 paciente, Kollef et al demostraron que el cambio semanal comparado con la ausencia de cambio de los circuitos del respirador no tenía ninguna influencia sobre la incidencia de las NHPVM [52]. Incluso se ha demostrado un aumento de la incidencia de NHPVM cuando los circuitos se cambian a diario [53]. El metaanálisis de cuatro estudios prospectivos y aleatorizados sobre este aspecto demuestra la utilidad de reducir la frecuencia de los cambios de los circuitos. La disminución de los costes se ha utilizado también como argumento positivo para esta actitud. Sin embargo, se desconoce cuál es el uso máximo de un circuito en condiciones de higiene óptimas para el paciente y la única recomendación es la de cambiar el circuito entre cada paciente. También la contribución de los *humidificadores calefactores* al desarrollo de las NHPVM sería escasa [54], siempre que se utilice agua estéril; además, no parece que el uso de *filtros intercambiadores de calor y humedad*, algunos de los cuales se suponen que tienen propiedades antibacterianas, disminuya la incidencia de estas neumopatías [53]. Los *nebulizadores para aerosoles* llevan las partículas hasta las estructuras respiratorias distales y, si están contaminados, pueden provocar

neumopatías muy graves. Kollef demostró que su utilización en el respirador era un factor de riesgo independiente de NHPVM [41]. En un estudio se describieron 16 episodios de neumonía hospitalaria relacionados con el uso de aerosoles nebulizadores contaminados con *Burkholderia cepacia* [55]. Algunos autores defienden el uso de los aerosoles dosificadores en lugar de la nebulización, pero por el momento no se ha publicado ningún estudio aleatorizado que permita apoyar esta recomendación.

Sonda de intubación

La sonda de intubación favorece el paso de microorganismos desde la orofaringe a la tráquea a pesar de los balones. Si los balones no se inflan a una presión de al menos 20 cmH₂O, el riesgo de NHPVM se multiplica por 2,5 [56]. Un estudio ya antiguo demostró que las reintubaciones son un factor de riesgo importante de desarrollo de NHPVM [57]. Sin embargo, un estudio reciente ha demostrado que sólo las reintubaciones secundarias a extubaciones accidentales, que son una causa de sangrado, aumentan el riesgo de desarrollo de NHPVM (riesgo relativo: 1,8) [58]. Una reintubación necesaria tras una autoextubación provocada por el paciente, o tras el fracaso de un intento de interrupción [58] no aumenta el riesgo de NHPVM. La presencia de sondas nasotraqueales favorece la aparición de sinusitis maxilares y casi cuadruplica el riesgo de NHPVM [42].

Traqueotomía

Ningún estudio realizado con una metodología adecuada ha demostrado que la intubación tenga un mayor efecto protector que la traqueotomía en lo que se refiere al desarrollo de la NHPVM. El debate entre el uso de la intubación prolongada o de una traqueotomía precoz está lejos de haberse cerrado, aunque se describen más casos de NHPVM en pacientes traqueotomizados que en los casos de intubación orofaríngea o nasotraqueal [59], pero parece que esto se debe más al estado del paciente y a la enfermedad que motiva la realización de la traqueotomía que a la técnica propiamente dicha. Por otro lado, ningún estudio prospectivo y aleatorizado ha demostrado diferencias en la incidencia de NHPVM entre la traqueotomía quirúrgica y la percutánea.

Aspiraciones traqueales

Las aspiraciones traqueales pueden provocar una contaminación exógena a través de las manos, sobre todo si no se respetan unas reglas de higiene estrictas (desinfección de las manos con una solución hidroalcohólica, utilización de guantes estériles o de sondas con funda, sonda de aspiración de un solo uso y descontaminación del punto de acceso para la entrada de la sonda de intubación o de la cánula de traqueotomía). Los sistemas cerrados de aspiración no parecen reducir la incidencia de NHPVM [60], si bien es posible que a través de las aspiraciones con un sistema abierto puedan penetrar microorganismos procedentes de un entorno aéreo (*Aspergillus* sp.) o hídrico (*Legionella* sp.) contaminado. Faltan datos que permitan correlacionar la frecuencia de las aspiraciones traqueales con la incidencia de NHPVM.

Posición del paciente

La *inmovilización en decúbito supino* disminuye la capacidad residual funcional asociada al cierre alveolar en las zonas declive y la acumulación de moco en esas mismas zonas por reducción de la limpieza mucociliar. Todo ellos favorece la atelectasia y, por tanto, las infecciones pulmonares. El *decúbito supino* también

favorece la inhalación, sobre todo si el paciente recibe alimentación enteral. Dos estudios aleatorizados en los que se utilizó el marcado radiactivo del líquido gástrico y la medición de la radiactividad en las secreciones bronquiales demostraron que la inhalación era más importante en decúbito supino que en posición semisentada en 45° [61]. En el único estudio aleatorizado en el que se investigó la importancia de la posición del paciente en relación con el desarrollo de una NHPVM, se observó que el decúbito supino era un factor de riesgo [62]. Los *traslados* fuera del servicio son otro factor de riesgo independiente de desarrollo de una NHPVM, posiblemente en relación con la posición acostada durante los desplazamientos.

Sonda gástrica

La presencia de sondas nasogástricas favorece la aparición de sinusitis maxilares y casi cuadruplica el riesgo de NHPVM [42]. Además, la presencia de una sonda gástrica favorece el reflujo gastroesofágico, sobre todo si se ha prescrito nutrición enteral y si el paciente está en decúbito supino. En el estudio de Ibanez et al, el porcentaje de reflujo fue del 74% en los pacientes con sonda y de sólo el 35% en los que no la tenían [63]. El riesgo no depende del diámetro de la sonda [64].

Nutrición enteral

Aunque la nutrición enteral favorece la inhalación y la colonización gástrica, ningún estudio ha podido demostrar un aumento de la incidencia de las neumopatías hospitalarias en los pacientes a los que se administra nutrición enteral, incluso en casos de inhalación comprobada de contenido gástrico. Sin embargo, en un estudio prospectivo reciente [65] se sugiere que un volumen gástrico residual superior a 150 ml aumentaría la incidencia de NHPVM. No obstante, la evaluación del volumen gástrico residual es poco fiable porque depende de numerosos factores, entre ellos el tipo de sonda gástrica, la presencia o no de orificios laterales y el tipo de jeringa que se utiliza para la aspiración. La comparación entre la nutrición gástrica y la pospilórica (duodenal o yeyunal) no ha mostrado diferencias en cuanto a la incidencia de NHPVM [66]. Los distintos metaanálisis [67, 68] realizados sobre el tema son contradictorios y no permiten recomendar la nutrición pospilórica como sistema de prevención de las NHPVM. Algunos autores defienden un alimentación enteral precoz en los pacientes críticos, pero un estudio reciente ha demostrado que la incidencia de NHPVM era mayor cuando la alimentación enteral se iniciaba el 1.º día que cuando se iniciaba en el 5.º [69]. Hay que recordar que la alimentación parenteral, como posible alternativa a la enteral, aumenta el riesgo de infecciones relacionadas con los catéteres y de complicaciones secundarias a la inserción de éstos, modifica la arquitectura vellositaria intestinal, lo cual favorece la translocación bacteriana, y su coste es más alto [18]. Por tanto, siempre es preferible optar por la alimentación enteral con la condición de que se mantenga al paciente en posición semisentada entre 30 y 45° [18].

Protección gastroduodenal

Los antiulcerosos que aumentan el pH gástrico, como los anti-H₂, podrían aumentar la colonización bacteriana gástrica y, por tanto, el riesgo de NHPVM, al contrario que el sucralfato, que no modifica el pH del estómago. Aunque las conclusiones de un metaanálisis de varios estudios aleatorizados [70] apoyan esta hipótesis, el mayor estudio aleatorizado efectuado sobre este aspecto permitió demostrar más tarde que el riesgo de desarrollo de una NHPVM no es mayor con ranitidina que con sucralfato [71]. Puede señalarse también que en

un estudio ya antiguo se había observado que el pH gástrico era similar en los pacientes tratados con sucralfato o con un anti-H2 [72]. Algunos autores creen que los tratamientos preventivos de la úlcera no son un factor de riesgo para la NHPVM, y que el pH gástrico del 40-60% de los pacientes de reanimación se mantiene espontáneamente por encima de 4 (umbral de proliferación bacteriana).

Tratamiento antibiótico

El tratamiento antibiótico por una infección extrapulmonar es un factor de riesgo discutible para el desarrollo de NHPVM [43, 45, 73]. Parece incluso que la prescripción de un tratamiento de este tipo tras la intubación se asocia a una menor incidencia de NHPVM precoces, sobre todo en los pacientes con deficiencias neurológicas [73]. Más que aumentar el número de casos de NHPVM, lo que haría la antibioterapia sería favorecer la selección de microorganismos multirresistentes, con el consiguiente agravamiento del pronóstico.

Otras medicaciones

El tiopental, los corticoides y todos los demás tratamientos inmunosupresores facilitan el desarrollo de neumopatías hospitalarias. Además, la sedación y los curarizantes favorecen la prolongación de la ventilación mecánica, la inhibición de la tos y la aparición de atelectasias con el consiguiente aumento del riesgo de NHPVM.

Entorno

Las superficies de los suelos, las paredes, las camas y el mobiliario de reanimación están colonizadas por *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* sp. y determinados bacilos gramnegativos como *Acinetobacter baumannii*, por lo que indirectamente pueden encontrarse en el origen de una transmisión horizontal a través de la colonización de las manos del personal asistencial. Los estafilococos y los enterococos pueden persistir varios meses en las superficies, mientras que la mayoría de los gramnegativos (salvo los más resistentes como *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter* sp. y *Klebsiella* sp.) sólo permanecerían algunas horas [55]. La contaminación del aire aportado por la climatización o la ventilación, favorecida a veces por obras, puede ser una causa de NHPVM por *Aspergillus* sp. y más recientemente por el virus responsable del SRAG [55]. Las fuentes hídricas (climatización, circuitos de agua corriente) se contaminan con diversos microorganismos (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas* o *Xanthomonas maltophilia*, micobacterias, hongos y parásitos), aunque la relación epidemiológica más importante es con *Legionella* sp. Según varios estudios, pueden encontrarse *Legionella* sp. en el 12-70% de las conducciones de agua potable de un hospital [74]. El primer caso hospitalario comunicó en 1979 poco después de la primera descripción histórica de legionelosis. Los contagios hospitalarios representan entre el 25 y el 45% de los casos de la enfermedad, con una mortalidad cercana al 30% [55].

■ Diagnóstico

Sigue siendo objeto de numerosas discusiones que las distintas conferencias de consenso no han logrado resolver [18, 75]. La elección va desde los simples criterios clínicos y complementarios a estudios de tipo microbiológico, a menudo complejos. Desde el punto de vista histológico, las NHPVM se caracterizan por la existencia de focos constituidos por polimorfonucleares neutrófilos en los bronquiolos y en los alvéolos adyacentes. Esta definición se perfeccionó a partir del estudio de Rouby

et al [17], quienes establecieron una clasificación en cuatro estadios sucesivos mediante el estudio histológico de los pulmones de 83 pacientes tratados con ventilación invasiva y fallecidos en reanimación.

“ Punto fundamental

Clasificación histológica de los estadios de la NHPVM según Rouby et al [17]

- *Estadio de bronquiolitis:* acumulación de neutrófilos en la luz de los bronquiolos con tapones mucosos y alteraciones de la pared bronquiolar.
- *Estadio de bronconeumopatía localizada:* focos difusos de infiltrados de neutrófilos localizados en los bronquiolos terminales y en los alvéolos adyacentes. Estadio de bronconeumopatía condensante: extensión de los focos de bronconeumopatía localizada a varios lobulillos adyacentes.
- *Estadio de absceso pulmonar:* lesiones confluentes de bronconeumopatía asociadas a necrosis hística y a destrucción de la arquitectura pulmonar normal.

Debido a la siembra repetida de las vías respiratorias inferiores, las lesiones de la NHPVM son muy heterogéneas, y en un mismo paciente pueden encontrarse lesiones en distintos estadios. Esta heterogeneidad justifica los falsos negativos que se observan en las biopsias, de forma que hasta un 30% de las neumopatías histológicas pasaría inadvertida en este tipo de muestras [17]. Hay que señalar que las lesiones predominan en el pulmón derecho y en los segmentos declives. Para establecer un diagnóstico de certeza de NHPVM no es necesario un cultivo de parénquima pulmonar positivo con 10^4 unidades formadoras de colonias (UFC)/g de tejido pulmonar [17, 76], ya que pueden existir auténticas lesiones histológicas de este tipo de neuropatía con un cultivo de parénquima pulmonar estéril. Además, en algunas bronquiolitis, aunque sin neumopatía real, el cultivo de parénquima pulmonar es positivo debido a la contaminación por microorganismos procedentes de las vías respiratorias más distales.

Diagnóstico «clínico»

Descansa en la asociación de síndrome infeccioso (fiebre o hipotermia/leucopenia o leucocitosis), síndrome alveolar o alveolointerstial (aparición o modificación de una imagen radiológica previa), broncorrea purulenta y deterioro de la gasometría. Son signos inespecíficos, sobre todo si existían afectación pulmonar o imágenes radiológicas patológicas previas, en especial en el marco de un SDRA. Cuando todos los médicos responsables coinciden en el diagnóstico, éste es exacto en el 90% de los casos [77]. Timsit et al [78] encontraron una sensibilidad del $77 \pm 12\%$ y una especificidad del $66 \pm 14\%$ para el diagnóstico de NHPVM efectuado por los reanimadores expertos siguiendo los llamados criterios «clínicos». En la mayor parte de los casos, la justificación para completar los argumentos clínicos con técnicas microbiológicas descansa en los resultados del estudio de Andrews citado en la casi totalidad de los estudios consagrados al diagnóstico de las neumopatías hospitalarias [79]. Aunque a menudo se reprocha a los criterios clínicos falta de especificidad, Andrews et al [79] insistieron sobre todo en su falta de sensibilidad, ya que

Cuadro III.Puntuación clínica de la infección pulmonar (*Clinical Pulmonary Infection Score*) [80].

Temperatura	PaO₂/FiO₂
≥ 36,5 °C y ≤ 38,4 °C: 0 puntos	> 240 o SDRA: 0 puntos
≥ 38,5 °C y ≤ 38,9 °C: 1 punto	≤ 240 sin SDRA: 2 puntos
≤ 36 °C o ≥ 39 °C: 2 puntos	
Leucocitos	Placa de tórax
≥ 4 G/l y ≤ 11 G/l: 0 puntos	Ausencia de infiltrados: 0 puntos
< 4 G/l o > 11 G/l: 1 punto	Infiltrado difuso: 1 punto
si ≥ 0,5 G/l son formas inmaduras: 1 punto	Infiltrado localizado: 2 puntos
^aAspiraciones traqueales^a	Cultivo semicuantitativo de las secreciones traqueales (0, 1, 2 o 3+)
< 14+: 0 puntos	Bacteria patógena ≤ 1+: 0 puntos
≥ 14+: 1 punto	Bacteria patógena > 1+: 1 punto
Purulenta: 1 punto	La misma bacteria que en el Gram: 1 punto

^a En cada aspiración, el personal de enfermería calcula la cantidad de secreciones traqueales recogidas y le dan una puntuación semicuantitativa (de 0 a 4+). El cálculo total se obtiene sumando todas las anotadas en 24 horas. La puntuación total oscila entre 0 y 12. Una puntuación > 6 apoya una neumopatía hospitalaria en un paciente con ventilación mecánica (NHPVM) con una sensibilidad del 93% y una especificidad del 100% en comparación con el lavado broncoalveolar (LBA), y con una sensibilidad del 72% y una especificidad del 85% en comparación con la biopsia pulmonar. SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda.

con estos criterios se habían pasado por alto casi un 33% de las NHPVM. En fechas más recientes se han propuesto varias puntuaciones para la neumopatía hospitalaria. La más generalizada es la *Clinical Pulmonary Infection Score* (CPIS) propuesta por Pugin et al (Cuadro III) [80]. En ella se utilizan seis criterios, puntúa entre 0 y 12 y ofrece una buena sensibilidad y especificidad cuando es superior a 6. La sensibilidad de la CPIS es del 93% y su especificidad del 100% en comparación con la del lavado broncoalveolar [80] y del 72 y el 85% respectivamente en comparación con el estudio histológico [76]. Esta puntuación se ha adaptado y modificado sobre todo en dos criterios: la valoración de la cantidad y la calidad de las secreciones traqueales y el criterio microbiológico, a menudo no disponible en el momento en que hay que tomar una decisión terapéutica [15]. La duración del tratamiento antibiótico parece directamente proporcional a la CPIS evaluada en el momento del diagnóstico [81]. También se ha señalado su interés pronóstico, de forma que en los pacientes que fallecen, las mediciones repetidas de la CPIS muestran una disminución de la puntuación [15]. En fechas muy recientes se ha observado que la sensibilidad y la especificidad de la CPIS en los politraumatizados son insuficientes (61 y 43%, respectivamente) [82].

Marcadores biológicos

Su objetivo principal es ayudar al diagnóstico, sobre todo al precoz, mientras se realizan las tomas microbiológicas y se esperan sus resultados. Parece que un estudio ha demostrado el interés de la *procalcitonina* tanto en el diagnóstico como en el pronóstico de las NHPVM [83]. Se ha observado que una concentración sérica superior a 1 ng/ml permite predecir el fallecimiento de los pacientes con una neumopatía con una sensibilidad del 83% y una especificidad del 64% [84]. Por otra parte, el marcador *TREM-1* (*triggering receptor expressed on myeloid cells*) es una inmunoglobulina cuya expresión en los fagocitos aumenta como respuesta a diversos derivados microbianos. Su activación incrementa la producción de citocinas, amplificando la

respuesta del huésped a la agresión bacteriológica. Parece que los estímulos inflamatorios no infecciosos no influyen en su producción. Para Gibot et al [85], la sensibilidad y la especificidad diagnósticas de la presencia de s-TREM-1 (TREM-1 soluble) en un mini-LBA realizado a ciegas son del 100 y el 90%, respectivamente.

Muestras microbiológicas**Hemocultivos**

Los hemocultivos son de escasa utilidad. En un estudio de 90 NHPVM confirmadas por LBA, sólo en el 24% de los casos se encontró en los hemocultivos al menos uno de los microorganismos cultivados en el LBA [86]. Sin embargo, siempre se recomienda efectuarlos antes de iniciar un tratamiento antibiótico empírico o probabilístico [18].

Muestras no dirigidas («a ciegas»)

La aspiración traqueal (AT) es una técnica sencilla, poco invasiva y poco costosa que sin embargo ha permanecido desacreditada durante mucho tiempo debido a una hipotética falta de especificidad. Gracias a los cultivos cuantitativos, la AT ha encontrado su lugar dentro del conjunto de los métodos de diagnóstico; ofrece una buena sensibilidad (83% con 10⁴ UFC/ml, 55% con 10⁶ UFC/ml) y una especificidad del 80-85% [87]. El predominio derecho y el hecho de que se trate de bronconeumopatías, es decir, con un componente bronquial, explican sin duda el interés de esta técnica de diagnóstico en la NHPVM. Cuando se comparó la AT con un umbral de 10⁵ UFC/ml con el CTP o con el LBA en 48 pacientes con sospecha de NHPVM, la sensibilidad fue del 92,8% y la especificidad del 80% [88]. La comparación de la AT, con un umbral de 10⁴ UFC/ml, con el cateterismo telescópico protegido realizado a ciegas en 138 casos de sospecha de NHPVM, arrojó una sensibilidad del 92% y una especificidad del 85% [89]. Los resultados de un estudio multicéntrico estadounidense reciente [90] podrían incluso replantear el interés de la aspiración traqueal no cuantitativa. El estudio consistió en una comparación prospectiva y aleatorizada del LBA con cultivo cuantitativo y la aspiración traqueal con cultivo no cuantitativo en 740 pacientes con sospecha de NHPVM, y los resultados demostraron que la mortalidad y el uso dirigido de los antibióticos fueron similares con las dos técnicas diagnósticas [90].

El doble catéter protegido por un tapón de polietilenglicol (dispositivo de tipo Combicath, Plastimed) permite realizar un «cepillado-aspiración a ciegas» a través del catéter interno, y parece más sensible que el CTP. Este dispositivo puede utilizarse también para realizar un mini-LBA en el que se instilan 20 ml de líquido [17, 76], cuyo estudio semicuantitativo ha mostrado una sensibilidad del 80% y una especificidad del 66%. El análisis cuantitativo con un umbral de 10³ UFC/ml no parece mejorar el rendimiento diagnóstico. Parece posible conservar las muestras a 4 °C antes de sembrarlas para el cultivo. Además, el rendimiento diagnóstico del catéter doble no parece mejorar cuando la prueba se realiza con fibroendoscopia.

Muestras dirigidas

El *lavado broncoalveolar* (LBA) consiste en instilar suero fisiológico estéril a través del canal interno del fibroendoscopia que se sitúa en un bronquio de tercera o cuarta generación de forma que sólo se muestrean los bronquiolos distales y los alvéolos. Se administra un volumen total de 100-400 ml repartidos en partes proporcionales sucesivas de un volumen variable según distintos autores. No existe ningún acuerdo ni sobre la cantidad que se administra por parte ni sobre el número

de partes, ni sobre el hecho de conservar o eliminar la primera parte que se presume corresponde a la fracción bronquial del LBA. Los principales estudios que demuestran el interés del LBA con fibroendoscopia en el diagnóstico de las neumopatías hospitalarias se han realizado en pacientes no ventilados y a menudo inmunodeprimidos. El primero verdaderamente favorable al uso del LBA en los pacientes ventilados fue el de Aubas et al [91] en el que, utilizando criterios clinicoradiológicos, los autores encontraron que la sensibilidad del LBA era del 89% y la especificidad del 93%, con un umbral de 10^3 UFC/ml. En el caso de las NHPVM bacterianas, otros trabajos en los que la comparación se hizo con el estudio histológico, demostraron que la sensibilidad del LBA con un umbral de 10^4 UFC/ml era del orden del 47-58% [76]. En los pacientes no tratados con antibióticos antes de la muerte, la sensibilidad puede alcanzar el 91% [92]. La valoración de la especificidad es variable y en los estudios en que se ha utilizado un estándar histológico, ha oscilado entre el 45 y el 100% [76, 92]. En un metaanálisis de 23 estudios se encontró una sensibilidad del LBA del $73 \pm 18\%$ y una especificidad del $82 \pm 19\%$ en el diagnóstico de NHPVM [93]. La dilución de las secreciones expone al riesgo de falsos negativos; en un estudio realizado en 47 pacientes con sospecha de NHPVM, se calculó que el índice de falsos negativos potenciales relacionados con la dilución era del 17% [94]. El LBA tiene el interés añadido de la posibilidad de buscar otras enfermedades como microorganismos intracelulares, y parece que la biología molecular, que permite la búsqueda de ácido nucleico gracias a la amplificación por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) específica, tiene un gran interés cuando los cultivos son difíciles de realizar. Esta técnica puede utilizarse también para el diagnóstico de virus, sobre todo VHS y CMV, en combinación con los cultivos y los estudios citológicos clásicos. La tolerancia del LBA en los pacientes ventilados y su realización puede provocar una hipotensión arterial e ir seguida de fiebre. Sin embargo, en un estudio realizado en 12 pacientes ventilados (PaO_2 media de 100 mmHg con una presión telespiratoria positiva [PEEP] ≥ 110 cmH₂O y una $\text{FiO}_2 \geq 0,5$) no se observó ninguna alteración del estado hemodinámico tras la realización del LBA [95]. Por el contrario, tras el retorno de la FiO_2 al valor previo a la fibroendoscopia se registró una disminución prolongada de la PaO_2 . Durante la realización de la exploración, parece necesario aumentar la FiO_2 a 1, y disminuirla de manera progresiva en las horas siguientes a su finalización. La realización del LBA requiere a veces la administración de curarizante, sobre todo en los pacientes con SDRA en los que la distensibilidad pulmonar es baja. El grado de sedación debe optimizarse siempre con el fin de evitar las consecuencias hemodinámicas y sobre todo respiratorias de la exploración. El intervalo hasta la siembra debe ser inferior a una hora para evitar el riesgo de falsos negativos. La refrigeración a 4 °C puede permitir prolongar el intervalo cuando la muestra no puede sembrarse con suficiente rapidez. La reproducibilidad del LBA es tan discutible como la del CTP. En 44 pacientes con sospecha de NHPVM, el mismo clínico hizo dos LBA consecutivos en la misma región pulmonar [96] y sólo en el 75% de los casos la clasificación de los pacientes coincidió en lo que se refiere a la presencia o ausencia de neumonía, con un umbral de 10^4 UFC/ml.

El *cepillado telescópico protegido* (CTP) consiste en la realización de un cepillado de la mucosa bronquial distal cuya precisión necesita instrumental endoscópico. El cepillo está protegido por un doble catéter obturado por un tapón de polietilenglicol. El escaso volumen de secreciones recogidas (alrededor de 1 µl) explica un cierto número de falsos negativos, así como la dificultad para realizar un estudio directo y un cultivo en el

mismo cepillado. Esta técnica, puesta a punto in vitro por Wimberley, fue validada en pacientes ventilados por Chastre et al [97], que estudiaron la fiabilidad del instrumento en 26 pacientes ventilados que murieron en reanimación. Los estudios histológicos humanos [76] demuestran que la sensibilidad del CTP oscila entre el 33 y el 57%. El umbral que se utiliza, de 10^3 UFC/ml, puede explicar un cierto número de falsos negativos. Dreyfuss et al [98] propusieron repetir la búsqueda si el resultado negativo se asociaba a un cuadro clinicoradiológico compatible y demostraron que la repetición del CTP tras un resultado límite ($\geq 10^2$ y $< 10^3$ UFC/ml) permite llegar al diagnóstico de NHPVM en el 35% de los casos en el segundo CTP. Esta definición del umbral de 10^3 UFC/ml es criticable puesto que, tanto por encima como por debajo de ese umbral, se observan numerosas discordancias cuando se realizan dos CTP en una misma exploración endoscópica y en el mismo territorio [99]. La especificidad del CTP es objeto de casi tantas controversias como su sensibilidad [76]. Valorando la reproducibilidad del CTP, un equipo demostró un porcentaje de discordancias del 14% con un umbral de 10^3 UFC/ml cuando se efectúan dos CTP sucesivos [99]. La concentración de cada microorganismo variaba según un factor de 10 al menos en el 59-67% de cada par de muestras, lo que parece imputable a la heterogeneidad de las lesiones de la neumonía y al escaso volumen de secreciones recogidas. En las 12 horas siguientes a la administración de un tratamiento antibiótico eficaz, el CTP es negativo en casi un 33% de los casos [100], lo que justifica la toma de muestras antes de la instauración de cualquier nuevo tratamiento antibiótico.

Las *biopsias pulmonares* pueden llegar a ser necesarias si persiste la duda diagnóstica, en las neumopatías extensas graves o en el SDRA que no cede; en todos estos casos sólo está indicada la biopsia quirúrgica por toracotomía, tanto por motivos de seguridad como de rentabilidad diagnóstica [101].

Examen directo

El resultado del cultivo tarda 24-48 horas. Sin embargo, las NHPVM constituyen una urgencia terapéutica, por lo que algunos autores han propuesto utilizar el examen directo, posible en una AT, un LBA, un mini-LBA y una biopsia pulmonar (pero no en el caso de un catéter doble protegido ni de un CTP), con el fin de decidir lo antes posible la instauración o no de una antibioticoterapia orientada. Parece que el recuento de polimorfonucleares neutrófilos o la determinación de su porcentaje tienen poco interés, aunque algunos autores han propuesto determinar el porcentaje de células que contienen microorganismos, y también para esto se han defendido distintos umbrales. En un estudio con 28 pacientes ventilados y fallecidos en reanimación, y utilizando el estudio histológico de un pulmón completo como referencia, se demostró que la sensibilidad y la especificidad de la determinación del porcentaje de microorganismos intracelulares en distintos tipos de muestras eran mediocres [102]. Si se utiliza la tinción de Gram, la sensibilidad también es imperfecta. Por el contrario, la especificidad es adecuada, superior al 70% en cualquier tipo de muestra. Por tanto, parece razonable admitir que cuando la tinción de Gram pone de manifiesto la presencia de microorganismos, el riesgo de NHPVM es importante, pero que la negatividad de esta prueba no descarta el diagnóstico. En un estudio clínico reciente de 82 pacientes con sospecha de NHPVM se observó que el mejor umbral de células con inclusiones bacterianas era del 2%, aunque su sensibilidad era del 80% y su especificidad del 82% en comparación con el cultivo de un mini-LBA [103].

Otros estudios microbiológicos

La determinación de las *concentraciones de antígenos en la orina* con técnicas cromatográficas permite la detección de antígenos de *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila* del serogrupo 1, un estudio que suele hacerse con tiras urinarias en los casos de neumopatías extrahospitalarias pero que también puede ser útil en la NHPVM. Algunos autores han propuesto el uso de estas tiras en otros líquidos biológicos como el LBA. En cuanto a los microorganismos intracelulares, la *serología* sólo tiene un interés retrospectivo; es mucho más prometedora la *amplificación con PCR* en el LBA.

Si se sospecha un virus oportunista, las *serologías* de CMV y VHS apenas tienen interés, teniendo en cuenta el retraso de la seroconversión. Sin embargo, un aumento significativo de la concentración de anticuerpos IgG o de la presencia de IgM indica en principio una infección activa con los límites habituales de interpretación de la serología en los pacientes inmunodeprimidos. Viremias o antigenemias importantes de CMV (búsqueda de *antígenos víricos* mediante anticuerpos monoclonales en inmunofluorescencia) indican una infección por CMV generalizada, que hace posible la afectación pulmonar por dicho virus. Si la sospecha clínica o biológica es importante hay que repetir las determinaciones séricas. Debe señalarse que, en el marco de una NHPVM tardía, una *citólisis hepática* debe hacer pensar en un CMV. En los virus respiratorios (influenza, parainfluenza, VRS, adenovirus, coronavirus y rinovirus) un diagnóstico serológico retrospectivo también puede ser útil. La *amplificación con PCR* es otra técnica que puede ayudar en la búsqueda de virus en un LBA.

La determinación de la *antigenemia* puede ayudar en el diagnóstico de las infecciones por aspergilos, pero la *serología* es poco útil. No existe ninguna prueba específica para las infecciones por levaduras y sólo la biopsia pulmonar puede confirmar el diagnóstico de neumopatía por *Candida* sp.

Recomendaciones

Es probable que el estudio dirigido más útil sea el LBA con fibroendoscopia, sobre todo cuando los estudios no dirigidos no han sido resolutivos. Las múltiples recomendaciones y conferencias de consenso, las más recientes la de la ATS y la de la IDSA [18] aconsejan obtener muestras de las vías respiratorias bajas antes de cualquier modificación terapéutica en un paciente con sospecha de neumonía hospitalaria. Sin embargo, ninguna opta por un tipo concreto de muestra, aunque la elección debería recaer sobre todo en las técnicas cuantitativas. Desde el punto de vista del diagnóstico, el LBA con fibroendoscopia parece mantener un buen compromiso entre la sensibilidad y la especificidad. Permite además la realización de numerosos estudios, tanto de marcadores de infección como de búsqueda de microorganismos no habituales. Los progresos de la biología molecular con la detección con PCR en el líquido alveolar, en especial de bacterias intracelulares y de virus, ha comenzado a revolucionar el diagnóstico de estas infecciones. Cuando las muestras son estériles, sobre todo si el paciente no recibe antibióticos, y tras haber eliminado una causa extrapulmonar de sepsis, parece útil buscar una causa bacteriana (en concreto vírica) o incluso una causa pulmonar no infecciosa (tumor, fibrosis, enfermedades del tejido conjuntivo, etc.) por medio de un LBA con un análisis más completo y orientado a las causas menos comunes. Cuando estos estudios no son concluyentes y la neumopatía persiste o si existe otra sospecha diagnóstica (fibrosis en un SDRA, neoplasia, enfermedad sistémica, etc.) puede proponerse una biopsia pulmonar quirúrgica [101].

“ Punto fundamental

Medios de diagnóstico microbiológico y umbrales significativos utilizados habitualmente:

- lavado broncoalveolar (LBA) $\geq 10^4$;
- cepillado telescópico protegido (CTP) con fibroendoscopia $\geq 10^3$;
- mini-LBA o cepillado con catéter doble protegido a ciegas $\geq 10^3$;
- aspiración traqueal a ciegas $\geq 10^6$.

■ Tratamiento preventivo

Medidas generales

El recurso a la ventilación no invasiva (VNI) como primera opción, cuando es posible, reduce la incidencia de neumopatías hospitalarias [104]. La instauración de protocolos de sedación y de retirada de la ventilación mecánica en los que la VNI puede tener un lugar permite reducir la duración de la ventilación mecánica invasiva y reducir la incidencia de NHPVM. Las medidas tomadas por los comités de lucha contra las infecciones hospitalarias, en especial las relativas a la educación y la formación del personal asistencial, la descontaminación sistemática de las manos con soluciones hidroalcohólicas, el uso de guantes estériles o de un solo uso si se utilizan sondas protegidas para las aspiraciones traqueales, así como el aislamiento racional de los pacientes portadores de microorganismos multirresistentes, deben permitir reducir la transmisión manual y la cruzada, aunque la eficacia específica de estas medidas sobre la incidencia de las NHPVM no se conozca. El uso de un estetoscopio y de un manguito de tensión por habitación, descontaminados con cada cambio de paciente, y la descontaminación de todo el material que pasa de una habitación a otra (ecógrafos, electrocardiogramas, etc.) parecen otras medidas lógicas para reducir el riesgo de transmisión cruzada.

“ Conducta que debe seguirse

Las medidas preventivas aceptadas para reducir las NHPVM son:

- lavado de manos antes de los cuidados;
- aislamiento de los pacientes portadores de microorganismos multirresistentes;
- uso preferente de ventilación no invasiva;
- posición del paciente inclinada a 30-45°.

Profilaxis antibiótica, asepsia bucal, descontaminación digestiva selectiva

La *descontaminación orofaríngea local* con antibióticos en forma de pasta o gel, o con antiseptia con clorhexidina [105] parece eficaz en la prevención de la NHPVM. Sin embargo, en un estudio multicéntrico europeo-americano reciente en el que se investigó el efecto preventivo del iseganan (péptido antimicrobiano activo frente a bacterias y hongos), se llegó a la conclusión de que era ineficaz en la prevención de las NHPVM [106].

Considerando la coexistencia de las fuentes orofaríngea y gástrica de colonización, desde hace mucho

Cuadro IV.

Tratamiento antibiótico empírico propuesto por la conferencia de consenso de la American Thoracic Society (ATS) 2005 [18].

Tratamiento antibiótico empírico en caso de NHPVM precoz (<5 días) y en ausencia de factores de riesgo de bacterias multirresistentes	Tratamiento antibiótico empírico en caso de NHPVM tardía (≥5 días) y/o presencia de factores de riesgo de bacterias multirresistentes
β-lactámico/inhibidor de la β-lactamasa	Cefepima o ceftazidima
O ceftriaxona	O imipenem o meropenem
O levofloxacina	O piperacilina/tazobactam
O moxifloxacina	+
O ertapenem	Ciprofloxacina o levofloxacina
	O gentamicina o tobramicina o amikacina
	+
	Linezolida o vancomicina ^a

^a En caso de sospecha o factores de riesgo de *Staphylococcus aureus* oxa-R (corticoterapia, antibioticoterapia reciente, ventilación mecánica > 6 días).

tiempo se ha propuesto la *descontaminación digestiva selectiva (DDS)* como un método de prevención de las NHPVM. En general se hace con una combinación de tres fármacos antiinfecciosos de escasa o nula difusión sistémica (anfotericina B, polimixina, amikacina o gentamicina), aplicados en la mucosa bucal y administrados por vía digestiva a través de una sonda gástrica, asociados a una corta profilaxis antibiótica sistémica parenteral. El equipo de Stoutenbeek [107] utilizó como profilaxis antibiótica sistémica la cefotaxima intravenosa hasta la negativización de las muestras microbiológicas (a veces hasta 10 días de tratamiento considerado como «preventivo»). Los primeros estudios se hicieron sobre todo en politraumatizados en los que se conoce el importante riesgo de inhalación antes e incluso después de la intubación, y su especial susceptibilidad a las neumopatías precoces por *Staphylococcus aureus*. Numerosos estudios habían demostrado una reducción de la incidencia de NHPVM, pero parece que en la práctica este método se utiliza poco y en las últimas conferencias internacionales de consenso no se mantiene su recomendación formal [18, 75] (Cuadro IV). Se han planteado algunos problemas con el uso de la DDS: el paso de antibióticos al aparato respiratorio inferior es el responsable de un número sin duda importante de cultivos estériles o al menos inferiores a los umbrales recomendados debido a una actividad parcial e insuficiente de los antibióticos administrados por vía local frente a esos microorganismos, y al impacto teórico que el uso amplio de la DDS podría tener sobre la ecología de los servicios de reanimación y sobre la aparición de bacterias multirresistentes. En un trabajo prospectivo y aleatorizado reciente realizado sobre una muestra amplia, se demostró una disminución de la incidencia de las NHPVM y de la mortalidad en el grupo en el que se hizo una DDS, con una reducción adicional de las colonizaciones por bacterias gramnegativas [108], lo que podría relanzar el interés por este método de prevención.

La *profilaxis antibiótica sistémica utilizada sola sin descontaminación local* aumenta el riesgo de aparición de bacterias multirresistentes, y los datos sobre su eficacia en la prevención de las NHPVM son muy contradictorios [73].

Protección gastroduodenal

El uso de protectores que elevan el pH gástrico (anti-H2, antiácidos) puede favorecer el desarrollo de microorganismos en el estómago. En lo que se refiere al empleo de estos protectores gástricos, y aunque los

estudios son contradictorios, parece que el sucralfato tiene varias ventajas ya que no modifica el pH gástrico, posee una acción antibacteriana propia, no hay que manipular las vías de perfusión para administrarlo y es mucho más barato que los demás protectores gástricos. Sin embargo, el mayor estudio aleatorizado en el que se comparó el sucralfato con la ranitidina mostró que esta última es más eficaz en la prevención de las hemorragias digestivas y que, además, no aumenta la incidencia de NHPVM [71]. En un reciente estudio de observación se demostró la inutilidad de la prescripción sistemática de un protector gástrico, que debería reservarse para los pacientes con riesgo [109]. La última conferencia de consenso apunta en este sentido, y recomienda la protección gástrica sólo en los pacientes de riesgo y efectuándola con anti-H2 [75].

Nutrición enteral

Un pH gástrico superior a 4 favorece la colonización bacteriana y un estudio sobre este aspecto indicó que la acidificación con ácido clorhídrico (pH = 3,5) de los preparados para nutrición enteral (cuyo pH se encuentra habitualmente entre 6 y 7) podría servir para prevenir la colonización gástrica [27]. En este estudio aleatorizado, Heyland et al encontraron una diferencia significativa con menor colonización gástrica en el grupo en que se acidificó la alimentación enteral, pero sin que ello produjera una diferencia en la incidencia de NHPVM [27]. La última conferencia de consenso no ha recomendado esta medida [18]. Para disminuir la colonización gástrica, restableciendo un pH inferior a 4, se ha propuesto interrumpir la alimentación enteral durante algunas horas al día. En este sentido, ningún estudio ha podido demostrar que la nutrición enteral secuencial reduzca la incidencia de NHPVM. Los resultados de los estudios sobre la nutrición pospílorica son contradictorios y no permiten recomendarla como una forma de prevención de NHPVM.

Sonda de intubación, cánula de traqueotomía, circuito

La elección de la interfaz invasiva (traqueotomía, intubación nasotraqueal u orotraqueal) sigue siendo objeto de discusión, pero parece que a la luz de estudios con buen planteamiento metodológico, la intubación nasotraqueal favorece más el desarrollo de sinusitis maxilares y de NHPVM que la intubación orotraqueal [42]. Para disminuir el número de NHPVM no es necesario el cambio sistemático del circuito del respirador [51]. Los sistemas de aspiración permanente de las secreciones subglóticas por encima del balón serían eficaces sobre todo en los pacientes que no reciben antibióticos [56]. Por ejemplo, Kollef et al [110] no encontraron diferencias en la incidencia de las NHPVM en los pacientes de cirugía cardíaca (5% frente a 8,2%), pero sí observaron que las NHPVM de los pacientes que disponen de una aspiración subglótica continua son más tardías (5,6 ± 2,3 días) que las de los pacientes equipados con dicho dispositivo (2,9 ± 1,2 días; $p = 0,006$), sin que disminuya la duración de la ventilación. Aunque atractivo desde un punto de vista conceptual, este sistema tiene que ser validado por otros estudios antes de que pueda recomendarse de manera general, sobre todo debido a lo elevado de su coste. Algunos fabricantes han propuesto revestimientos de la sonda que inhiben la formación de la biopelícula que tapiza la luz de la sonda de intubación desde las primeras horas y a cuya fragmentación contribuyen las aspiraciones. Gracias a las nuevas técnicas de microscopía láser se ha demostrado que esta biopelícula está formada sobre todo por células inflamatorias procedentes del árbol respiratorio que se depositan en capas estratificadas, y

no por bacterias [111], lo que hace que este medio de prevención resulte inútil.

Gestión de los antibióticos

Aunque no se ha demostrado, parece lógico que un uso juicioso de los antibióticos en los servicios de reanimación, siguiendo protocolos fundados en las recomendaciones establecidas y reconocidas, pueda prevenir en parte la aparición de infecciones por microorganismos multirresistentes [112].

Kinesiterapia respiratoria

En un estudio [113], la kinesiterapia respiratoria se asoció de manera independiente a una reducción del riesgo de NHPVM, aunque para confirmarlo se necesitaría un estudio aleatorizado.

Colocación de los pacientes

Como ya se ha dicho, la inmovilidad de los pacientes en decúbito supino favorece el desarrollo de las NHPVM. Esta observación ha llevado a aconsejar que se movilice a los pacientes y a proponer camas que permitan una movilización automatizada con rotación cíclica. El uso de estas camas, llamadas rotativas, ha sido objeto de estudios que, aunque prospectivos y aleatorizados [114, 115], presentan una doble limitación: por un lado, no hay diagnóstico microbiológico que confirme la NHPVM (sólo se han utilizado criterios clínicos) y, por otro lado, es imposible establecer un protocolo con doble anonimato. Ninguno de estos estudios ha permitido demostrar una disminución de la mortalidad, pero los resultados de todos ellos apuntan a una reducción de la incidencia de las NHPVM. No obstante, el coste y la dificultad técnica de la utilización son frenos importantes a su empleo sistemático. Aunque su uso parece útil en determinados subgrupos de enfermos (quirúrgicos, neurológicos) ninguna recomendación nacional o internacional permite llegar a una conclusión sobre el empleo de las camas rotatorias. El decúbito ventral, utilizado como tratamiento sintomático de la hipoxemia rebelde en los pacientes con SDRA, no ha sido avalado por la última conferencia de consenso [18] como método para reducir el riesgo de NHPVM. Sin embargo, el estudio de Guérin et al demostró que la incidencia de NHPVM es menor en el grupo colocado en decúbito ventral [116]. Hay que señalar que en este estudio aleatorizado [116] no se registró una mejoría de la mortalidad de los pacientes hipoxémicos colocados en decúbito ventral en comparación con el grupo control. La posición semisentada permite limitar la inhalación en los pacientes con nutrición enteral. El único estudio aleatorizado en el que se valoró la importancia de la posición del paciente en relación con el desarrollo de una NHPVM demostró un efecto protector de la posición semisentada a 45° [62]. El valor de este estudio descansa sobre todo en el hecho de que el diagnóstico de la NHPVM se hizo a partir de los resultados de muestras respiratorias protegidas. Sin embargo, no se observó beneficio alguno en lo que se refiere a la mortalidad entre ambos grupos. En conjunto, la medida más importante y la única verdaderamente recomendada por el momento, es la colocación de los pacientes en posición declive entre 30-45° [18, 43, 61, 62, 75], sobre todo si se administra alimentación enteral.

■ Tratamiento curativo

El tratamiento de las NHPVM se complica por la influencia de tres factores: la disponibilidad de nuevos fármacos antiinfecciosos, el desarrollo de resistencias en los microorganismos y la voluntad de los clínicos de

utilizar terapéuticas con una relación coste-eficacia razonable. La gran mayoría de las NHPVM se deben a bacterias, por lo que desde el momento en que se disponga de suficientes argumentos clínicos y derivados de las pruebas complementarias (que pueden reunirse en una puntuación como la de la CPIS) para sospechar una neumopatía, debe instaurarse un tratamiento antibiótico empírico o que sea el más probable según el paciente, la ecología microbiológica local y el estudio directo o los cultivos de las muestras respiratorias sistemáticas. El consenso surgido de la ATS [18] propone instaurar un tratamiento antibiótico doble y de amplio espectro si los factores de riesgo inducen a sospechar la participación de bacterias multirresistente, y de un tratamiento con uno o dos antibióticos de espectro más reducido en los demás casos. Lo ideal es que este tratamiento se inicie una vez obtenidas una serie de muestras respiratorias (aspiración traqueal, CTP, LBA, etc.) y para hemocultivo [75]. La vía de administración recomendada es la intravenosa que se sustituye, cuando la respuesta al tratamiento es suficiente, por la vía oral o enteral si pueden utilizarse y los fármacos son compatibles. Las instilaciones traqueales o los aerosoles de antibióticos no se recomiendan con fines curativos, y los datos sobre este aspecto son insuficientes [75]. No obstante, en la última conferencia de consenso de la ATS se propuso utilizar los aerosoles como vía administración como tratamiento complementario en las infecciones por bacilos gramnegativos multirresistentes, en el caso de que el tratamiento sistémico con antibióticos pareciera insuficiente [18].

Varios estudios de observación han demostrado que la instauración desde el principio de un tratamiento antibiótico adecuado se asocia a una reducción de la mortalidad en los pacientes con sospecha de neumopatía [117, 118]. Además, el exceso de mortalidad relacionado con un tratamiento antibiótico inicial inadecuado no disminuye con la adopción secundaria de un tratamiento fundado en los datos de los cultivos microbiológicos obtenidos 24-48 horas más tarde [117]. El retraso con el que se inicia esta antibioticoterapia es, por tanto, un factor de riesgo de pronóstico desfavorable. El estudio de Iregui et al demostró que un retraso de 24 horas o más en el inicio del tratamiento antibiótico una vez que se han identificado los criterios de NHPVM, se asocia a un aumento de la mortalidad hospitalaria, de la duración de la estancia y del coste [119]. La elección entre mono o biterapia se ha tratado en muy pocos estudios. Así, en un trabajo de metodología criticable, Cometta et al [120] no encontraron diferencias en la eficacia entre el tratamiento con imipenem y netromicina y una monoterapia con imipenem. La última conferencia de consenso [18] propuso una combinación de antibióticos en los casos de microorganismos multirresistentes y una monoterapia en el resto de los casos. La elección del fármaco descansa en la o las bacterias más probables en función de las características del paciente, la microbiología local, los exámenes directos o los cultivos obtenidos de forma sistemática. En la elección también debe tenerse en cuenta si ha habido un tratamiento antibiótico reciente, en cuyo caso hay que optar por una clase distinta para iniciar el tratamiento. Para ayudar en la elección, la última conferencia de consenso ha propuesto que se utilicen sistemáticamente las directrices de recomendaciones prácticas, actualizadas y adaptadas a la microbiología local y a las disponibilidades de fármacos. Otra forma de orientar el tratamiento antibiótico inicial, instaurado tras la realización de un LBA, es recurrir a los resultados de las aspiraciones traqueales sistemáticas bisemanales (Fig. 2). En un estudio se demostró que este método aumenta la adecuación del tratamiento en comparación con el uso de directrices de recomendaciones prácticas [121]. Una vez iniciado el tratamiento, es necesario

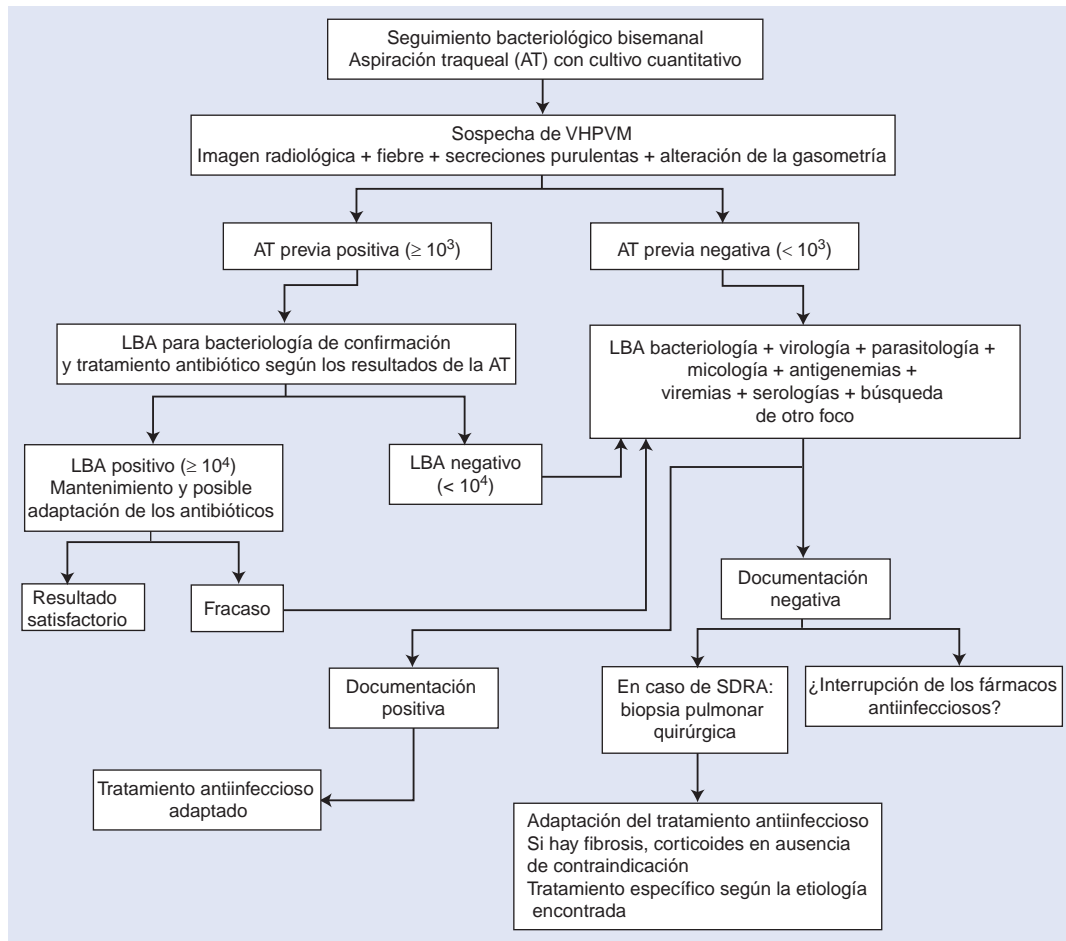


Figura 2. Árbol de decisiones. Sospecha de neumopatía infecciosa en reanimación. NHPVM: neumopatía hospitalaria en pacientes con ventilación mecánica; LBA: lavado broncoalveolar; SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda.

hacer una valoración clínica cuidadosa de la respuesta. Un deterioro rápido o la ausencia de mejoría después de 72 horas de un tratamiento probabilístico obligan a una reevaluación sistemática. Hay que subrayar que la ausencia de respuesta a un tratamiento probabilístico puede deberse a que la causa no sea infecciosa, en especial vírica, a que se trate de una infección extrapulmonar o a que no obedezca a un problema infeccioso (por ejemplo durante la fase de proliferación fibrosa del SDRA), lo que obliga a un estudio diagnóstico agresivo que puede llegar hasta la biopsia pulmonar. Si la evolución es favorable, es indispensable reducir los antibióticos una vez que se dispone de resultados fiables de los antibiogramas. También es necesario saber interrumpir un tratamiento antibiótico al que la negatividad de las muestras microbiológicas (realizadas antes de la administración de cualquier antibiótico) convierte en inútil, y siempre que el estado clínico del paciente sea satisfactorio. Un estudio multicéntrico francés en el que se valoró la duración del tratamiento de las neumonías tardías demostró una eficacia equivalente entre una antibioticoterapia corta (8 días) y una larga (15 días) [6]. Sólo en las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* el tratamiento antibiótico debe ser prolongado, con biterapia durante al menos los 5 primeros días. La instauración de un tratamiento antivírico (ganciclovir para el CMV, aciclovir par el VHS y amantadina, rimantadina, oseltamivir o zanamivir para los virus respiratorios) o antimicótico (con fármacos de comercialización reciente como el voriconazol y la caspofungina) depende de las dificultades diagnósticas antes aludidas. Los tratamientos moduladores de la inmunidad no han sido reconocidos y sólo un aporte nutricional suficiente y la kinesiterapia respiratoria pueden recomendarse como tratamientos complementarios [122].

■ Bibliografía

- [1] Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) study. *JAMA* 1995;274:639-44.
- [2] Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Vera-Llonch M, Bellm L, Redman R, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest* 2002; 122:2115-21.
- [3] Chevret S, Hemmer M, Carlet J, Langer M. Incidence and risk factors of pneumonia acquired in intensive care units. Results from a multicenter prospective study on 996 patients. European cooperative group on nosocomial pneumonia. *Intensive Care Med* 1993;19:256-64.
- [4] Fagon JY, Chastre J, Hance A, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993;94:281-8.
- [5] Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998;129:433-40.
- [6] Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:867-903.
- [7] Markowicz P, Wolff M, Djedaini K, Cohen Y, Chastre J, Delclaux C, et al. 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: 1942-8.
- [8] Leu H, Kaiser D, Mori M, Woolson R, Wenzel R. Hospital-acquired pneumonia. Attributable mortality and morbidity. *Am J Epidemiol* 1989;129:1258-67.

- [9] Papazian L, Bregeon F, Thirion X, Gregoire R, Saux P, Denis J, et al. Effect of ventilator-associated pneumonia on mortality and morbidity. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; **154**:91-7.
- [10] Timsit JF, Chevret S, Valcke J, Misset B, Renaud B, Goldstein F, et al. Mortality of nosocomial pneumonia in ventilated patients: influence of diagnostic tools. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; **154**:116-23.
- [11] Bregeon F, Ciais V, Carret V, Gregoire R, Saux P, Gannier M, et al. Is ventilator-associated pneumonia an independent risk factor for death? *Anesthesiology* 2001; **94**:554-60.
- [12] Tejerina E, Frutos-Vivar F, Restrepo MI, Anzueto A, Abroug F, Palizas F, et al. Incidence, risk factors, and outcome of ventilator-associated pneumonia. *J Crit Care* 2006; **21**:56-65.
- [13] Nseir S, Di Pompeo C, Soubrier S, Cavestri B, Jozefowicz E, Saulnier F, et al. Impact of ventilator-associated pneumonia on outcome in patients with COPD. *Chest* 2005; **128**:1650-6.
- [14] Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jimenez P, Gonzalez J, Ferrer A, et al. Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990; **142**:523-8.
- [15] Luna CM, Blanzaco D, Niederman MS, Matarucco W, Baredes NC, Desmery P, et al. Resolution of ventilator-associated pneumonia: prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome. *Crit Care Med* 2003; **31**:676-82.
- [16] Warren DK, Shukla SJ, Olsen MA, Kollef MH, Hollenbeak CS, Cox MJ, et al. Outcome and attributable cost of ventilator-associated pneumonia among intensive care unit patients in a suburban medical center. *Crit Care Med* 2003; **31**:1312-7.
- [17] Rouby JJ, Martin De Lassale E, Poete P, Nicolas MH, Bodin L, Jarlier V, et al. Nosocomial bronchopneumonia in the critically ill. Histologic and bacteriologic aspects. *Am Rev Respir Dis* 1992; **146**:1059-66.
- [18] 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.
- [19] El-Ebiary M, Torres A, Fabregas N, De La Bellacasa JP, Gonzalez J, Ramirez J, et al. Significance of the isolation of *Candida* species from respiratory samples in critically ill, non-neutropenic patients. An immediate postmortem histologic study. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; **156**:583-90.
- [20] Papazian L, Fraisse A, Garbe L, Zandotti C, Thomas P, Saux P, et al. Cytomegalovirus: an unexpected cause of ventilator-associated pneumonia in adults. *Anesthesiology* 1996; **84**:280-7.
- [21] Brennan MT, Bahrani-Mougeot F, Fox PC, Kennedy TP, Hopkins S, Boucher RC, et al. The role of oral microbial colonization in ventilator-associated pneumonia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; **98**:665-72.
- [22] Bonten MJ, Gaillard CA, Van Tiel FH, Smeets HG, Van Der Geest S, Stobberingh EE. The stomach is not a source for colonization of the upper respiratory tract and pneumonia in ICU patients. *Chest* 1994; **105**:878-84.
- [23] Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP. Changing pharyngeal bacteriological flora of hospitalized patients. Emergence of gram-negative bacilli. *N Engl J Med* 1969; **281**:1137-40.
- [24] Craven DE, Daschner FD. Nosocomial pneumonia in the intubated patient: role of gastric colonization. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989; **8**:40-50.
- [25] Inglis TJ, Sheratt MJ, Sproat LJ, Gibson JS, Hawkey PM. Gastrointestinal dysfunction and bacterial colonization of the ventilated lung. *Lancet* 1993; **341**:911-3.
- [26] Pingleton SK, Hinthorn DR, Chien Liu. Enteral nutrition in patients receiving mechanical ventilation: multiple sources of tracheal colonization include the stomach. *Am J Med* 1986; **80**:827-32.
- [27] Heyland DK, Bradley C, Mandelli LA. Effect of acidified enteral feeding on gastric colonization in the critically ill patient. *Crit Care Med* 1992; **20**:1388-94.
- [28] De Latorre FJ, Pont T, Ferrer A, Rossello J, Palomar M, Planas M. Pattern of tracheal colonization during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; **152**:1028-33.
- [29] Merrer J, Santoli F, Appere de Vecchi C, Tran B, De Jonghe B, Outin H. Colonization pressure and risk of acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a medical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; **21**:718-23.
- [30] Bergmans DC, Bonten MJ, Van Tiel FH, Gaillard CA, Van Der Geest S, Wilting RM, et al. Cross-colonisation with *Pseudomonas aeruginosa* of patients in an intensive care unit. *Thorax* 1998; **53**:1053-8.
- [31] Maki DG. Control of colonization and transmission of pathogenic bacteria in the hospital. *Ann Intern Med* 1978; **89**:777-80.
- [32] Larson EL. Persistent carriage of gram-negative bacteria on hands. *Am J Infect Control* 1981; **9**:112-9.
- [33] Marinella MA, Pierson C, Chenoweth C. The stethoscope: a potential source of nosocomial infection? *Arch Intern Med* 1997; **157**:786-90.
- [34] Srinivasan A, Wolfenden LL, Song X, Mackie K, Hartsell TL, Jones HD, et al. An outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* infections associated with flexible bronchoscopes. *N Engl J Med* 2003; **348**:221-7.
- [35] Johanson WG, Higuchi JH, Chaudhuri TR, Woods DE. Bacterial adherence to epithelial cells in bacillary colonization of the respiratory tract. *Am Rev Respir Dis* 1980; **121**:55-63.
- [36] Todd TR, Franklin A, Mankinen-Irvin P, Gurman G, Irvin RT. Augmented bacterial adherence to tracheal epithelial cells is associated with Gram-negative pneumonia in an intensive care unit population. *Am Rev Respir Dis* 1989; **140**:1585-9.
- [37] Quinn MO, Miller VE, Dal Nogare AR. Increased salivary exoglycosidase activity during critical illness. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; **150**:179-83.
- [38] Weinmeister KD, Dal Nogare AR. Buccal cell carbohydrates are altered during critical illness. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; **150**:131-4.
- [39] Annane D, Clair B, Mathieu B, Boucly C, Lesieur O, Donetti L, et al. Immunoglobulin A levels in bronchial samples during mechanical ventilation and onset of nosocomial pneumonia in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; **153**:1585-90.
- [40] Baughman RP, Sternberg RI, Hull W, Buchsbaum JA, Whittsett J. Decreased surfactant protein A in patients with bacterial pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1993; **147**:653-7.
- [41] Kollef MH, von Harz B, Prentice D, Shapiro SD, Silver P, St John R, et al. Patient transport from intensive care increase the risk of developing ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997; **112**:765-73.
- [42] Holzapfel L, Chevret S, Madinier G, Ohen F, Demingon G, Coupry A, 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**:1132-8.
- [43] Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia. A multivariate analysis. *JAMA* 1993; **270**:1965-70.
- [44] Rello J, Quitana E, Ausina V, Castella J, Luquin M, Prats G. Incidence, etiology and outcome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Chest* 1991; **100**:439-44.
- [45] Fagon JY, Chastre J, Domart Y, Trouillet JL, Pierre J, Darne C, et al. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. Prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques. *Am Rev Respir Dis* 1989; **139**:877-84.
- [46] Langer M, Mosconi P, Cigada M, Mandelli M. Long term respiratory support and risk of pneumonia in critically ill patients. *Am Rev Respir Dis* 1989; **140**:302-5.
- [47] Bregeon F, Papazian L, Visconti A, Gregoire R, Thirion X, Gouin F. Relationship of microbiologic diagnostic criteria to morbidity and mortality in patients with ventilator-associated pneumonia. *JAMA* 1997; **277**:655-62.

- [48] Alvarez-Lerma F, and ICU-Acquired Pneumonia Study Group. Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 1996;**22**:387-94.
- [49] American Thoracic Society. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy and preventative strategies. A consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;**153**:1711-25.
- [50] Djedaini K, Billiard M, Mier L, Le Bourdelles G, Brun P, Markowicz P, et al. Changing heat and moisture exchangers every 48 hours rather than 24 hours does not affect their efficacy and the incidence of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;**152**:1562-9.
- [51] Dreyfuss D, Djedaini K, Weber P, Brun P, Lanore JJ, Rahmani J, et al. Prospective study of nosocomial pneumonia and of patient and circuit colonization during mechanical ventilation with circuit change every 48 hours versus no change. *Am Rev Respir Dis* 1991;**143**:738-43.
- [52] Kollef MH, Shapiro SD, Fraser VJ, Silver P, Murphy DM, Trovillion E, et al. Mechanical ventilation with or without 7-day circuit changes: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1995;**123**:168-74.
- [53] Dreyfuss D, Djedaini K, Gros I, Mier L, Le Bourdelles G, Cohen Y, et al. Mechanical ventilation with heated humidifiers or heat and moisture exchangers: effects on patient colonization and incidence of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;**151**:986-92.
- [54] Goularte TA, Manning M, Craven DE. Bacterial colonization in humidifying cascade reservoirs after 24 and 48 hours of continuous mechanical ventilation. *Infect Control* 1987;**8**:201-3.
- [55] Crnich CJ, Safdar N, Maki DG. The role of the intensive care unit environment in the pathogenesis and prevention of ventilator-associated pneumonia. *Respir Care* 2005;**50**:813-36.
- [56] Rello J, Sonora R, Jubert P, Artigas A, Rue M, Valles J. Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;**154**:111-5.
- [57] Torres A, Gatell JM, Aznar E, El-Ebiary M, Puig de la Bellacasa J, Gonzalez J, et al. Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;**152**:137-41.
- [58] De Lassence A, Alberti C, Azoulay E, Le Miere E, Cheval C, Vincent F, et al. Impact of unplanned extubation and reintubation after weaning on nosocomial pneumonia risk in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *Anesthesiology* 2002;**97**:148-56.
- [59] Bryant LR, Trinkle JK. Bacterial colonization profile with tracheal intubation and mechanical ventilation. *Arch Surg* 1972;**104**:647-51.
- [60] Lorente L, Lecuona M, Jimenez A, Mora ML, Sierra A. Tracheal suction by closed system without daily change versus open system. *Intensive Care Med* 2006;**32**:538-44.
- [61] Orozco-Levi M, Torres A, Ferrer M, Piera C, El-Ebiary M, de la Bellacasa JP, 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**:1387-90.
- [62] Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Noque S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet* 1999;**354**:1851-8.
- [63] Ibanez J, Penafiel A, Raurich JM, Marse P, Jorda R, Mata F. Gastroesophageal reflux in intubated patients receiving enteral nutrition: effect of supine and semirecumbent positions. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1992;**16**:419-22.
- [64] Ferrer A, Bauer TT, Torres A, Hernandez C, Piera C. Effect of nasogastric tube size on gastroesophageal reflux and microaspiration in intubated patients. *Ann Intern Med* 1999;**130**:991-4.
- [65] Mentec H, Dupont H, Bocchetti M, Cani P, Ponche F, Bleichner G. Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: frequency, risk factors and complications. *Crit Care Med* 2001;**29**:1955-61.
- [66] Montejo JC, Grau T, Acosta J, Ruiz-Santana S, Planas M, Garcia-de-Lorenzo A, et al. Multicenter, prospective, randomized, single-blind study comparing the efficacy and gastrointestinal complications of early jejunal feeding with early gastric feeding in critically-ill patients. *Crit Care Med* 2002;**30**:796-800.
- [67] Heyland DK, Drover JW, Dhaliwal R, Greenwood J. Optimizing the benefits and minimizing the risks of enteral nutrition in the critically ill: role of small bowel feeding. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;**26**(suppl6):S51-S57.
- [68] Marik PE, Zaloga GP. Gastric versus post-pyloric feeding: a systematic review. *Crit Care* 2003;**7**:46-51.
- [69] Ibrahim EH, Mehlinger L, Prentice D, Sherman G, Schaiff R, Fraser V, et al. Early versus late enteral feeding of mechanically ventilated patients: results of a clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;**26**:174-81.
- [70] Cook DJ, Reeve BK, Guyatt GH, Heyland DK, Griffith LE, Buckingham L, et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: resolving discordant meta-analysis. *JAMA* 1996;**275**:308-14.
- [71] Cook DJ, Guyatt G, Marshall J, Leasa D, Fuller H, Hall R, et al. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1998;**338**:791-7.
- [72] Bonten MJ, Gaillard CA, Van Der Geest S, Van Tiel FH, Beysens AJ, Smeets HG, et al. The role of intragastric acidity and stress ulcer prophylaxis on colonization and infection in mechanically ventilated ICU patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;**152**:1825-34.
- [73] Sirvent JM, Torres A, El-Ebiary M, Castro P, de Batlle J, Bonet A. Protective effect of intravenously administered cefuroxime against nosocomial pneumonia in patients with structural coma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;**155**:1729-34.
- [74] Yu VL. Resolving the controversy on environmental cultures for legionella: a modest proposal. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;**19**:893-7.
- [75] Hubmayr RD, Burchardi H, Elliott M, Fessler H, Georgopoulos D, Jubran A, et al. Statement of the 4th international consensus conference in critical care on ICU-acquired pneumonia-Chicago, Illinois, May 2002. *Intensive Care Med* 2002;**28**:1521-36.
- [76] Papazian L, Thomas P, Garbe L, Guignon I, Thirion X, Charrel J, et al. Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;**152**:1982-91.
- [77] Fagon JY, Chastre J, Hance A, Domart Y, Trouillet J, Gibert C. Evaluation of clinical judgment in the identification and treatment of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest* 1993;**103**:547-53.
- [78] Timsit JF, Cheval C, Gachot B, Bruneel F, Wolff M, Carlet J, et al. Usefulness of a strategy based on bronchoscopy with direct examination of bronchoalveolar lavage fluid in the initial antibiotic therapy of suspected ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2001;**27**:640-7.
- [79] Andrews CP, Coalson JJ, Smith JD, Johanson Jr. WG. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in acute, diffuse lung injury. *Chest* 1981;**80**:254-8.
- [80] Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens J, Lew P, Suter P. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991;**143**:1121-9.
- [81] Micek ST, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. A randomized controlled trial of an antibiotic discontinuation policy for clinically suspected ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2004;**125**:1791-9.
- [82] Croce MA, Swanson JM, Magnotti LJ, Claridge JA, Weinberg JA, Wood GC, et al. The futility of the clinical pulmonary infection score in trauma patients. *J Trauma* 2006;**60**:523-7.
- [83] Brunkhorst FM, Al-Nawas B, Krummenauer F, Forycky ZF, Shah PM. Procalcitonin, C-reactive protein and APACHE II score for risk evaluation in patients with severe pneumonia. *Clin Microbiol Infect* 2002;**8**:93-100.

- [84] Luyt CE, Guerin V, Combes A, Trouillet JL, Ayed SB, Bernard M, et al. Procalcitonin kinetics as a prognostic marker of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;**171**:48-53.
- [85] Gibot S, Cravoisy A, Levy B, Bene MC, Faure G, Bollaert PE. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells and the diagnosis of pneumonia. *N Engl J Med* 2004;**350**:451-8.
- [86] Luna CM, Videla A, Mattera J, Vay C, Famiglietti A, Vujacich P, et al. Blood cultures have limited value in predicting severity of illness and as a diagnostic tool in ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1999;**116**:1075-84.
- [87] Torres A, Martos A, Puig de la Bellacasa J, Ferrer M, El-Ebiary M, Gonzalez J, et al. Specificity of endotracheal aspiration, protected specimen brush, and bronchoalveolar lavage in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1993;**147**:952-7.
- [88] Wu CL, Yang D, Wang NY, Kuo HT, Chen PZ. Quantitative culture of endotracheal aspirates in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia in patients with treatment failure. *Chest* 2002;**122**:662-8.
- [89] Elatrous S, Boukef R, Ouanes Besbes L, Marghli S, Nooman S, Nouira S, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: agreement between quantitative cultures of endotracheal aspiration and plugged telescoping catheter. *Intensive Care Med* 2004;**30**:853-8.
- [90] Group. Canadian Critical Care Trial. A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 2006;**355**:2619-30.
- [91] Aubas S, Aubas P, Capdevila X, Darbas H, Roustan J, Du CJ. Bronchoalveolar lavage for diagnosing bacterial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;**149**:860-6.
- [92] Chastre J, Fagon JY, Bornet-Lecso M, Calvat S, Dombret MC, Al Khani R, et al. Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;**152**:231-40.
- [93] Torres A, El-Ebiary M. Bronchoscopic BAL in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000;**117**(4suppl2):198S-202S.
- [94] Zedwitz-Liebenstein K, Schenk P, Apfalter P, Fuhrmann V, Stoiser B, Graninger W, et al. Ventilator-associated pneumonia: Increased bacterial counts in bronchoalveolar lavage by using urea as an endogenous marker of dilution. *Crit Care Med* 2005;**33**:756-9.
- [95] Papazian L, Colt HG, Scemama F, Martin C, Gouin F. Effects of consecutive protected specimen brushing and bronchoalveolar lavage on gas exchange and hemodynamics in ventilated patients. *Chest* 1993;**104**:1548-52.
- [96] Gerbeaux P, Ledoray V, Boussuges A, Molenat F, Jean P, Sainty J. Diagnosis of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: repeatability of the bronchoalveolar lavage. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;**157**:76-80.
- [97] Chastre J, Viau F, Brun P, Pierre J, Dauge M, Bouchama A, et al. Prospective evaluation of the protected specimen brush for the diagnosis of pulmonary infections in ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1984;**130**:924-9.
- [98] Dreyfuss D, Mier L, Le Bourdelles G, Djedaini K, Brun P, Boussougant Y, et al. Clinical significance of borderline quantitative protected brush specimen culture results. *Am Rev Respir Dis* 1993;**147**:946-51.
- [99] Timsit JF, Misset B, Francoual S, Goldstein F, Vaury P, Carlet J. Is protected specimen brush a reproducible method to diagnose ICU-acquired pneumonia? *Chest* 1993;**104**:104-8.
- [100] Prats E, Dorca J, Pujol M, Garcia L, Barreiro B, Verdager R, et al. Effects of antibiotics on protected specimen brush sampling in ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2002;**19**:944-51.
- [101] Donati SY, Doddoli C, Chetaille B, Papazian L. La biopsie pulmonaire au cours du syndrome de détresse respiratoire aiguë. *Réanimation* 2004;**13**:71-8.
- [102] Papazian L, Autillo TA, Thomas P, Bregeon F, Garbe L, Saux P, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: an evaluation of direct examination and presence of intracellular organisms. *Anesthesiology* 1997;**87**:268-76.
- [103] Sirvent JM, Vidaur L, Gonzalez S, Castro P, De Batlle J, Castro A, et al. Microscopic examination of intracellular organisms in protected bronchoalveolar mini-lavage fluid for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2003;**123**:518-23.
- [104] Girou E, Schortgen F, Delclaux C, Brun-Buisson C, Blot F, Lefort Y, et al. Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *JAMA* 2000;**284**:2361-7.
- [105] DeRiso AJ, Ladowski JS, Dillon TA, Justice JW, Peterson AC. Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest* 1996;**109**:1556-61.
- [106] Kollef MH, Pittet D, Sanchez Garcia M, Chastre J, Fagon JY, Bonten MJ, et al. A randomized double-blind trial of isegagan in prevention of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;**173**:91-7.
- [107] Stoutenbeek CP, Van Saene HK, Miranda DR, Zandstra DF. The effect of selective decontamination of the digestive tract on colonization and infection rate in multiple trauma patients. *Intensive Care Med* 1984;**10**:185-92.
- [108] De Jonge E, Schultz MJ, Spanjaard L, Bossuyt PM, Vroom MB, Dankert J, et al. Effects of selective decontamination of digestive tract on mortality and acquisition of resistant bacteria in intensive care: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003;**362**:1011-6.
- [109] Faisy C, Guerot E, Diehl JL, Iftimovici E, Fagon JY. Clinically significant gastrointestinal bleeding in critically ill patients with and without stress-ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med* 2003;**29**:1306-13.
- [110] Kollef MH, Skubas N, Sundt T. A randomized clinical trial of continuous aspiration of subglottic secretions in cardiac surgery patients. *Chest* 1999;**116**:1339-46.
- [111] Inglis TJ, Lim TM, Ng ML, Tang EK, Hui KP. Structural features of tracheal tube biofilm formed during prolonged mechanical ventilation. *Chest* 1995;**108**:1049-52.
- [112] Geissler A, Gerbeaux P, Granier I, Blanc P, Facon K, Durand-Gasselin J. Rational use of antibiotics in the intensive care unit: impact on microbial resistance and costs. *Intensive Care Med* 2003;**29**:49-54.
- [113] Ntoumenopoulos G, Presneill J, McElholum M, Cade JF. Chest physiotherapy for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2002;**28**:850-6.
- [114] Traver GA, Tyler ML, Hudson LD, Sherril DL, Quan SF. Continuous oscillation: outcome in critically ill patients. *J Crit Care* 1995;**10**:97-103.
- [115] Whiteman K, Nachtmann L, Kramer D, Sereika S, Bierman M. Effects of continuous lateral rotation therapy on pulmonary complications in liver transplant patients. *Am J Crit Care* 1995;**4**:133-9.
- [116] Guerin C, Gaillard S, Lemasson S, Ayzac L, Girard R, Beuret P, et al. Effects of systematic prone positioning in hypoxic acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;**292**:2379-87.
- [117] Luna CM, Vujacich P, Nierderman MS, Vay C, Gherardi C, Matera J. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997;**111**:676-85.
- [118] Kollef MH. Inadequate antimicrobial treatment: an important determinant of outcome for hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2000;**31**(suppl4):S131-S138.
- [119] Iregui M, Ward S, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2002;**122**:262-8.
- [120] Cometta A, Baumgartner JD, Lew D, Zimmerli W, Pittet D, Chopart P, et al. Prospective randomized comparison of imipenem monotherapy with imipenem plus netilmicin for treatment of severe infections in nonneutropenic patients. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;**38**:1309-13.
- [121] Michel F, Franceschini B, Berger P, Arnal JM, Gannier M, Sainty JM, et al. Early antibiotic treatment for BAL-confirmed ventilator-associated pneumonia: a role for routine endotracheal aspirate cultures. *Chest* 2005;**127**:589-97.

[122] Ntoumenopoulos G. The role of physiotherapy in ventilator-associated pneumonia. *Anaesthesia* 2000;**55**:490-1.

Para saber más

American College of Chest Physicians. Ventilator-associated pneumonia. Quick Reference 2003 téléchargeable sur www.meistermed.com/isilodepot/isilodocs/isilodoc-accp-vent-assoc-pneumonia.htm.

Charbonneau P, Praz G, Glauser M. *Pathologies infectieuses en réanimation. Coll. Réanimation (Europe)*. Paris: Elsevier; 2002.

Dombret MC. Pneumopathies nosocomiales chez le patient non immunodéprimé. *EMC* (Elsevier-Masson, SAS, Paris), Pneumologie, 6-003-D-15, 2004.

Fagon JY, Chastre J. Nosocomial pneumonia. In: Shoemaker WC, Ayres SM, Grenwik A, Holbrook PR, editors. *Textbook of Critical Care*. Philadelphie: Saunders; 2000. p. 1572-98.

Papazian L. Prise en charge des pneumonies nosocomiales chez le malade ventilé (Congrès SRLF 2002) et Pneumopathies acquises sous ventilation mécanique : le point au seuil d'un nouveau millénaire (Congrès SRLF 2001). Présentations orales téléchargeables sur le site de la SRLF (www.SRLF.org) à Documents (Supports de présentations orales).

S.Y. Donati (stephane.donati@ch-toulon.fr).

Réanimation polyvalente, CH Font Pré, 1208, avenue du Colonel-Picot, 83000 Toulon, France.

L. Papazian.

Réanimation médicale, CHU Sainte-Marguerite, 270, boulevard Sainte-Marguerite, 13009 Marseille, France.

Cualquier referencia a este artículo debe incluir la mención del artículo original: Donati S.Y., Papazian L. Pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique. *EMC* (Elsevier Masson SAS, Paris), Anesthésie-Réanimation, 36-984-A-16, 2008.

Disponible en www.em-consulte.com/es



Algoritmos



Ilustraciones complementarias



Videos / Animaciones



Aspectos legales



Información al paciente



Informaciones complementarias



Autoevaluación