



CONSENSO

Neumonía asociada a ventilación mecánica: Introducción

JAIME LABARCA L.¹

VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA: INTRODUCTION

Este documento ha sido elaborado por un grupo de consenso sobre el diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM). El documento completo aborda 3 componentes de la NAVVM, como lo son la prevención, el diagnóstico y el tratamiento. Las recomendaciones y los comentarios contenidos están sujetos a la revisión respectiva de diferentes sociedades específicas involucradas en el tema.

Con fines de este consenso definimos NAVVM como aquella neumonía que aparece después de 48 horas de iniciada la ventilación mecánica. Para esta patología se estima una prevalencia entre 10 y 65%. Tiene un impacto que, medido en prolongación de hospitalización, va entre 6 y 30 días y un costo aproximado mayor a US\$ 5.000 por episodio. La mortalidad estimada es entre 13 y 55%. Como quedará en evidencia en los documentos siguientes, el tratamiento inapropiado es frecuente y tiene un alto impacto en la mortalidad, de ahí que se estima necesario evaluar este problema en sus distintas dimensiones clínicas, para optimizar el manejo de nuestros pacientes.

Para la evaluación de la información científica disponible se analizaron los trabajos con metodología basada en evidencias; se catalogó la evidencia científica según los criterios presentados en la [Tabla 1](#). La fuerza de las recomendaciones se hicieron según los criterios detallados en la [Tabla 2](#). Estos criterios son especialmente útiles para prevención y tratamiento,

pero no para diagnóstico. El documento de diagnóstico utilizó como metodología de evaluación de los trabajos publicados la búsqueda de un *gold standard* y evaluación de puntos de corte usando curvas ROC. Se constituyeron 3 grupos de trabajo, establecidos como se menciona en la [Tabla 3](#). Se elaboró un documento escrito por cada grupo, el cual fue revisado por todos los integrantes del consenso y es el presentado en esta serie. Este consenso ha sido expuesto en el XVIII Congreso Chileno de Infectología, XIX Congreso Chileno de Medicina Intensiva y XXXIV Congreso Chileno de Enfermedades Respiratorias. Igualmente, esta publicación está orientada al fin último de este trabajo cual es, que se produzca un impacto en la mejoría del manejo de la NAVM usando como base las proposiciones establecidas en este consenso.

Tabla 1. Nivel de evidencia

| | |
|-------|--|
| I : | Evidencia de al menos un trabajo randomizado controlado. |
| II : | Evidencia apoyada por al menos un trabajo bien diseñado, sin randomización; estudio de cohortes o caso/control, control bien diseñado, múltiples series en diferentes tiempos, o resultados dramáticos de experimentos no controlados. |
| III : | Opiniones de expertos o estudios descriptivos. |

Tabla 2. Grado de respuesta a las preguntas

| |
|--|
| A: Evidencia suficiente que apoya una recomendación para su uso. |
| B: Evidencia moderada que apoya recomendación para su uso. |
| C: Evidencia pobre o deficiente que apoye recomendación a favor o en contra de su uso. |
| D: Evidencia moderada que apoya recomendación en contra de su uso. |
| E: Evidencia suficiente que apoya una recomendación en contra de su uso |

Tabla 3. Participantes en el *Consenso de neumonía asociada a ventilación mecánica*

| | |
|-----------------------------|---|
| Coordinador general: | Jaime Labarca L. |
| Equipo coordinador: | Glenn Hernández P. Ana M. Alvarez P. |

| | |
|--|---|
| Asesor Medicina Basada en Evidencias: | Mario Calvo A. |
| Prevención: | |
| Intensivo Adulto Control Infecciones Intensivo Adulto Intensivo Pediátrico | E. U. Carmen Saavedra M. E. U. Gabriela De la Cerda S. Glenn Hernández P. Roberto Dalmazzo A. |
| Diagnóstico: | |
| Microbiología Infectología Respiratorio Intensivo Adulto/Respiratorio Intensivo Pediátrico | Beatrice Hervé E. Alberto Fica C. Francisco Arancibia H. Mauricio Ruiz C. Mauricio Yunge B. |
| Tratamiento: | |
| Infectología | Luis Bavestrello F. Jaime Labarca L. Ana M. Alvarez P. |

¹ Infectología Adulto Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile.

© 2004 *Sociedad Chilena de Infectología*

Bernarda Morín 488 2° Piso,

Fono fax: 56-2 341 3539

Providencia, Santiago 9

Chile



revinf@cmet.net



CONSENSO

Diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica*

GRUPO DE TRABAJO *ad hoc***

DIAGNOSIS OF VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA

Ventilator-associated pneumonia is a life-threatening disease causing an increased morbidity, mortality, cost and length of stay in the intensive care unit. This document is an evidence based consensus which discusses diagnosis of ventilator associated pneumonia. Quantitative culture of tracheal aspirate is a non-invasive, easy to implement, reliable procedure, with sensitivity and specificity comparable to invasive methods (71-82% and 83-89% respectively using a cut-off of 10^6). For reporting results we recommend to use a range from $< 10^3$ to $\geq 10^6$ ufc/ml.

INTRODUCCIÓN

Este documento ha sido elaborado por un grupo de consenso sobre el diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM). Las recomendaciones y los comentarios contenidos están sujetos a la revisión respectiva de diferentes sociedades específicas involucradas en el tema. Los objetivos finales de este documento son: entregar una pauta de trabajo a nivel nacional que permita un diagnóstico racional de la NAVM, facilitar la recolección de datos epidemiológicos y su comparación, y sugerir alternativas con factibilidad operativa y económica para nuestra realidad.

Las recomendaciones efectuadas fueron elaboradas por revisión de trabajos originales y revisión de opiniones de consenso ya publicadas o en desarrollo. La racionalidad de cada una de ellas es comentada específicamente en el texto y en las tablas de respaldo.

El documento revisa secuencialmente:

- las limitaciones diagnósticas de los parámetros clínicos y radiológicos para el reconocimiento de la NAVM,
- las alternativas diagnósticas más difundidas en la literatura,
- la ausencia de un *gold standard* adecuado,
- la necesidad de un diagnóstico apropiado y la selección de alternativas diagnósticas de acuerdo al impacto sobre el pronóstico del paciente,
- la recomendación específica de este consenso para pacientes adultos,
- los detalles del procedimiento microbiológico,
- la interpretación de los resultados y la necesidad de elaborar informes periódicos a nivel local,
- el diagnóstico de la NAVM en pacientes pediátricos.

ANTECEDENTES GENERALES

La NAVM es una complicación que ocurre en alrededor de 20 a 25% de los pacientes ventilados por más de 48 horas, con una incidencia de 1% adicional por cada día de ventilación mecánica (VM)¹. Se ha estimado que el riesgo de tener neumonía es 21 veces mayor en los pacientes ventilados mecánicamente¹. La mortalidad adicional que provoca la NAVM, o mortalidad atribuible, ha sido estudiada observándose un amplio rango que va desde 30 al 70% según diferentes estudios¹. Dichos reportes han demostrado que en los sobrevivientes se prolonga significativamente la estadía hospitalaria². Estas cifras enfatizan el impacto que la NAVM tiene en la morbilidad y mortalidad en estos pacientes. Estrategias que busquen un diagnóstico preciso y un tratamiento antibiótico eficaz son metas de vital importancia para mejorar su pronóstico.

Las limitaciones del diagnóstico de navm sobre bases clínicas y radiológicas

En la NAVM los criterios clínicos tienen una limitada precisión diagnóstica. Los criterios clínico-radiológicos establecidos por Johanson et al³ y que incluyen infiltrados en la radiografía de tórax asociados al menos a dos de los siguientes signos: fiebre, leucocitosis o secreciones traqueobronquiales purulentas, son sensibles pero no específicos, debido a la existencia de otras patologías de origen no infeccioso que se sobreponen con el mismo cuadro clínico⁴. La especificidad limitada de los elementos clínicos y radiológicos (falsos positivos) determinan un sobrediagnóstico de NAVM y la exposición innecesaria a algún antimicrobiano.

Los criterios de Johanson et al tienen una sensibilidad de 69% y una especificidad de 75% de acuerdo a

estudios de autopsias⁵. El uso combinado de todos los criterios clínicos mencionados y de las anomalías radiológicas para el reconocimiento de NAVM logra aumentar la especificidad pero la sensibilidad disminuye a 48%⁶. Según la evidencia disponible, el diagnóstico clínico de NAVM está asociado a resultados falsos negativos en 30 a 35% de los casos por limitaciones en la sensibilidad y a falsos positivos en 20 a 25% por limitaciones en la especificidad. En otras palabras, el uso exclusivo de los criterios clínicos de Johanson implica la exclusión de aproximadamente 1 de cada 3 casos de NAVM y el sobreatamiento de uno cada 4 a 5 casos sospechosos. Alternativamente, se podría decir que la aplicación de la información clínica y radiológica es más útil para descartar casos de NAVM que para su reconocimiento⁷.

La radiografía de tórax por sí sola tiene una limitada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de NAVM^{8,9}. El broncograma aéreo es el único signo radiológico que tiene una buena correlación con NAVM, pudiendo estar presente hasta en 64% de los casos. Sin embargo, su valor predictivo positivo es de sólo 51%⁹. En grupos especiales de pacientes, tales como los quirúrgicos, los infiltrados segmentarios o asimétricos tienen una mejor correlación con NAVM¹⁰. En pacientes con SDRA, la dificultad diagnóstica es aún mayor. Se ha sugerido que la asimetría de la radiografía es un marcador de NAVM¹¹. Sin embargo, estudios de autopsias señalan que 30% de los pacientes con SDRA presentan asimetría en las radiografías¹². Desde el punto de vista radiológico, los falsos negativos son poco frecuentes pero pueden presentarse en fases iniciales de NAVM, en pacientes con neutropenia o en casos de neumonía por *Pneumocystis carinii*. A su vez, en presencia de SDRA los falsos negativos radiológicos tienden a incrementarse¹¹.

La alta tasa de falsos positivos radiológicos es explicada por diagnósticos alternativos que pueden simular NAVM, tales como hemorragia alveolar, atelectasia, infarto pulmonar, SDRA, contusión pulmonar, reacción adversa a fármacos, neumonitis por radioterapia, tumor pulmonar o aspiración química⁴.

Proposiciones alternativas para los criterios de Johanson han sido planteadas por Pugin et al¹³ y conocidas como CPIS (*Clinical Pulmonary Infection Score*). Las variables que incluye corresponden a temperatura, recuento de leucocitos, volumen y características de las secreciones traqueobronquiales, oxigenación, infiltrados pulmonares y cultivos semicuantitativos de secreciones traqueobronquiales. En esta escala, un puntaje mayor a 6 se correlaciona positivamente con NAVM. La sensibilidad observada fue de 72% y la especificidad de 85%¹⁴. Otros autores han encontrado una sensibilidad similar pero una menor especificidad⁵. A pesar de que esta aproximación logra una mejor sensibilidad y especificidad que los criterios originales de Johanson, esta escala es difícil de aplicar en la práctica clínica e incluye criterios microbiológicos no disponibles en la evaluación inicial.

Algunos parámetros alternativos para el reconocimiento de NAVM no han tenido una evaluación sistemática y podrían tener un mejor rendimiento para el diagnóstico de esta condición. Estos incluyen el índice de oxigenación PaO₂/FiO₂, TAC, evaluaciones de proteína C reactiva o la visualización de la vía aérea por fibrobroncoscopia¹⁵. Por ahora, los métodos radiológicos y la utilización de parámetros clínicos tienen un bajo rendimiento diagnóstico. La confirmación del diagnóstico de NAVM requiere la aplicación

de tecnologías complementarias, aunque estos criterios siguen siendo útiles para la sospecha de NAVM, en la toma de decisiones terapéuticas iniciales y en la solicitud de un método de respaldo diagnóstico.

La necesidad de un diagnóstico apropiado. El tratamiento de la NAVM es necesario para disminuir su morbilidad, mortalidad atribuible y costos asociados. El diagnóstico de esta condición debe ser realizado con un bajo margen de error para evitar la exposición innecesaria de los pacientes a tratamientos antimicrobianos ya que la mortalidad de pacientes con sospecha de NAVM pero sin demostración microbiológica, es similar a la observada en pacientes sin ella². El diagnóstico adecuado es necesario también, para disminuir la presión selectiva sobre diferentes especies bacterianas y evitar la aparición de aislamientos multiresistentes de *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp y otras especies, los que han sido asociados en algunos casos a un incremento en la mortalidad de la NAVM^{2,16,17}. Finalmente, el diagnóstico se hace necesario para dirigir oportunamente el estudio y tratamiento hacia causas infecciosas no consideradas o hacia diagnósticos alternativos.

Estrategias diagnósticas en NAVM

Numerosas técnicas han sido utilizadas para apoyar el diagnóstico de NAVM. La diversidad existente se explica por las limitaciones en sensibilidad y especificidad que tienen cada una de ellas y por la búsqueda de opciones no invasoras sobre aquellas invasoras o semiinvasoras. En la [Tabla 1](#) se entrega una clasificación (arbitraria) de aquellas técnicas más utilizadas en la literatura. A continuación se detallan algunas características de estas técnicas.

Tabla 1. Algunas estrategias diagnósticas utilizadas en el diagnóstico de NAVM

| Tipo de técnica | Ejemplos | Comentarios |
|-----------------|--|---|
| Invasoras | Fibrobroncoscopia (FBC) con cepillo protegido (CP) | Requiere instrumental sofisticado y personal médico altamente capacitado. Estrategia costosa (procedimiento, equipo e insumos) y operativamente restringida. Riesgo de complicaciones. Contraindicaciones formales. |
| | Fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar (LBA) | Consideraciones similares al caso anterior. |
| | Biopsia pulmonar y cultivo de tejido a cielo abierto | Requiere intervención quirúrgica y manejo postoperatorio. Riesgo de complicaciones importantes. Alternativa muy restringida. |
| No invasoras | Cultivo simple de aspirado endotraqueal (cualitativo) | Técnica sensible, fácil de realizar, operativamente disponible las 24 horas del día. Aplicable universalmente. Su mayor limitación es el exceso de falsos positivos (baja especificidad) con sobret ratamientos innecesarios. |
| | Cultivo cuantitativo de aspirado endotraqueal (AET) | Ventajas similares al caso anterior. Mejor perfil de especificidad. |
| | Cepillo protegido a ciegas | Con similares ventajas que el cultivo cualitativo o cuantitativo endotraqueal. Restricciones asociadas al costo de los insumos. |
| | Lavado bronquioalveolar a ciegas | Con similares ventajas que el cultivo cualitativo o cuantitativo endotraqueal. Riesgo de desaturación descrito. |
| Otras técnicas | Hemocultivos | Baja sensibilidad y especificidad. Sin embargo, se considera un examen fundamental por las implicancias en el diagnóstico y en el tratamiento del paciente. |
| | Recuento de microorganismos intracelulares | Estrategia de rápida obtención. Sólo validado en LBA por FBC. Limitaciones en sensibilidad y especificidad. Niveles de corte variables. |
| | Estudio de <i>Legionella</i> | Habitualmente como detección de antígeno de <i>Legionella</i> en orina o serología pareada. Permite detectar escasos casos de neumonías nosocomiales por este agente. |
| | Detección por cultivo o inmunofluorescencia de agentes virales de neumonía | Estudio importante de realizar en hospitales pediátricos para el reconocimiento de brotes nosocomiales. Tecnología disponible (IFI) en el país en centros de referencia. |
| | Otros | |

Técnicas invasoras

Fibrobroncoscopia mediante cepillo protegido (CP)

Esta técnica tiene por objetivo evitar la contaminación orofaríngea en la toma de la muestra microbiológica. El extremo protegido del cepillo es capaz de retirar 0,001 ml de secreción presente en la vía respiratoria. Valores iguales o superiores a 10^3 ufc/ml se consideran positivos¹.

Diferentes estudios han evaluado específicamente el rendimiento del CP en la NAVM, observándose una sensibilidad que fluctúa entre 60 y 100%^{14,18-34} y una especificidad de 70% cuando este parámetro ha sido

evaluado en pacientes conectados a VM pero sin NAVM^{35,36}. Las limitaciones en la sensibilidad de la técnica son explicadas entre otros factores, por la naturaleza multifocal de la NAVM que limita la obtención de una muestra adecuada³⁷, por el uso previo de antimicrobianos, especialmente si ha sido iniciado o modificado en las últimas 72 horas³⁸ y por la pesquisa de casos en etapas precoces³⁹. Por otra parte, las limitaciones en la especificidad de esta técnica (aproximadamente 30% de falsos positivos)¹ se derivan de la contaminación de la muestra durante su paso por las vías superiores o por el tubo endotraqueal. En algunos pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o bronquiectasias, pueden existir recuentos significativos sin infección parenqui-matosa asociada (falsos positivos) debido a una carga bacteriana bronquial elevada¹.

Lavado broncoalveolar (LBA) por fibrobroncoscopia (FBC)

Este un método que permite obtener un lavado del compartimento alveolar que se encuentra distal al fibrobroncoscopio impactado en un bronquio subsegmentario. No hay acuerdo en el volumen de solución salina que se debe instilar, fluctúa entre 100 y 240 ml¹. La sensibilidad varía entre 22 y 100%, con un valor promedio de 69%^{40,41}, la cual depende de los mismos factores comentados para CP. La especificidad promedio es 88%¹. Recientemente se ha sugerido que un LBA con un recuento de menos de 50% de neutrofilos hace improbable la NAVM. El nivel de corte considerado positivo para el LBA es de 10⁴ ufc/ml¹.

Biopsia pulmonar

Los estudios histopatológicos del pulmón han sido considerados como el patrón de referencia en la mayoría de los estudios que han evaluado el rendimiento de diversas técnicas diagnósticas para NAVM¹. No obstante, esta técnica ha sido cuestionada en su reproducibilidad debido a la discordancia entre los informes histopato-lógicos del mismo operador o entre diferentes operadores⁴². Por sus dificultades operativas, esta técnica no tiene cabida en el algoritmo diagnóstico de la NAVM en paciente inmunocompetentes, salvo cuando se proceda con fines de investigación.

Técnicas no invasoras

Técnicas no invasoras a ciegas

Tanto el CP como el LBA se han aplicado en forma no invasora (a ciegas) para el estudio de la NAVM. En el caso del CP se ha usado sólo o con un catéter que se avanza por el tubo endotraqueal hasta impactar en un bronquio para luego, a través de él introducir el CP⁴³. El rendimiento publicado con estas técnicas es similar al demostrado por vía broncoscópica; es posible sin embargo, que para NAVM en zonas de difícil acceso este resultado sea diferente (por ej: NAVM en lóbulos superiores)¹.

En el caso del LBA a ciegas, se han usado minilavados (40 ml), catéter de Swan Ganz, u otros insumos recientemente diseñados para este propósito (catéter de Balardt) y también han demostrado un rendimiento

similar al LBA clásico por vía FBC^{1,44,46}. El punto de corte recomendado es de 10^3 o 10^4 ufc/ml^{17,45}.

Cultivo cuantitativo de aspirado endotraqueal

Estudios recientes han demostrado que el cultivo cuantitativo de aspirado endotraqueal (AET) tiene un razonable rendimiento diagnóstico en la NAVM. Su sensibilidad y especificidad es cercana al 70% usando puntos de corte de 10^5 o 10^6 ufc/ml. Incluso algunos de estos estudios han demostrado similitud con técnicas diagnósticas fibrobroncoscópicas. Tiene la gran ventaja que puede ser tomado en cualquier momento y sin necesidad de equipo y personal especializado. El nivel de corte utilizado en la mayor parte de los estudios corresponde a 10^5 ufc/ml^{21,22,32,36,47,48}. Esta metodología se analiza en detalle más adelante en otra sección.

Cultivo simple de aspirado endotraqueal

Es quizás la técnica más recurrida en nuestro medio, aunque de muy baja especificidad, con valores que fluctúan entre 0 y 30%. Su sensibilidad es del orden de 60 a 90%^{19,49,51}. Debido a los valores relativamente altos de sensibilidad, resultados negativos con este técnica podrían ser utilizados para descartar la posibilidad de NAVM, siempre y cuando no se hayan efectuado modificaciones en el tratamiento antimicrobiano en las últimas 72 horas. Sin embargo, la mayor parte de las veces el cultivo demuestra crecimiento bacteriano, lo que impide utilizar este criterio para excluir un caso de NAVM. La baja especificidad del cultivo simple facilita el uso irracional de anti-microbianos.

Otras técnicas

Hemocultivos

Se ha sugerido que las bacteremias complican aproximadamente el 8% de las NAVM⁵². No obstante, su real significado es incierto, ya que en pacientes críticos menos de la mitad de los casos de bacteremia tienen un origen pulmonar¹⁸.

Recuento de microorganismos intracelulares

El recuento del porcentaje de bacterias intracelulares fue derivado del LBA como una forma de aumentar el rendimiento de ésta. La lectura se realiza sobre 200 leucocitos en el campo de mayor aumento luego de aplicar una tinción de Gram o de May-Grünwald-Giemsa. El porcentaje considerado positivo varía en las diferentes publicaciones con valores entre 2 y 25%. La sensibilidad de esta aproximación oscila entre 37 y 100% y su especificidad entre 89 y 100%^{13,25,40,41,53,56}. Esta técnica sólo ha sido validada asociada a FBC.

Patrón de referencia o gold standard no disponible

Los valores de sensibilidad y especificidad de las metodologías cuantitativas para el diagnóstico de

NAVM han sido obtenidos a pesar de que se reconoce la falta de un patrón de referencia o *gold standard* apropiado para esta condición. Se ha propuesto utilizar como criterios de referencia (verdaderos positivos) aquellos casos de NAVM documentados por hemocultivos, cultivo de líquido pleural o tejidos o mediante estudio histológico. Sin embargo, la utilización de hemocultivos está limitada por su baja positividad y discordancia con un origen pulmonar. De la misma manera, el estudio histológico presenta limitaciones en la reproducibilidad como se ha comentado anteriormente y los casos definidos por cultivos pleurales tienen el inconveniente de la baja frecuencia de esta complicación y de la naturaleza multifocal de la NAVM. A pesar de los sesgos reconocidos, estos criterios constituyen la mejor definición de casos disponible con las tecnologías actuales. Por ello, la simple utilización de puntos de corte no constituye un patrón de referencia absoluto para el reconocimiento de NAVM. La ausencia de un *gold standard* ha sido reconocida en la literatura^{48,57}.

Selección de alternativas diagnósticas de acuerdo al impacto sobre el pronóstico del paciente

Los antecedentes señalados permiten concluir que los métodos diagnósticos microbiológicos en NAVM pueden ser aplicados para:

- respaldar o cuestionar el uso de un esquema antimicrobiano mediante la confirmación o exclusión de una sospecha diagnóstica,
- reunir información epidemiológica local sobre la resistencia prevalente en una unidad de hospitalización o sobre sus cambios en el tiempo,
- redirigir el estudio hacia causas alternativas en casos no confirmados y
- ajustar la terapia mediante una reducción, ampliación o cambio de la cobertura antimicrobiana.

La relevancia de este cambio para modificar el pronóstico del paciente es limitada.

Una cobertura antimicrobiana apropiada en el esquema inicial de tratamiento, es fundamental en el pronóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica. Diferentes autores han demostrado que la mortalidad atribuible de esta condición, está estrechamente ligada a este factor⁵⁸⁻⁶², especialmente en los casos de NAVM de presentación tardía, debido a su asociación con microorganismos multiresistentes¹⁷. Las modificaciones terapéuticas posteriores, realizadas con la información microbiológica obtenida en cada caso, no han logrado modificar su pronóstico^{61,62}.

Tal como se señaló previamente, no existe actualmente un método diagnóstico ideal para el reconocimiento de la NAVM. Hasta hace pocos años, el problema fue enfocado básicamente hacia las potenciales ventajas de un método cualitativo o cuantitativo sobre otro, o sobre la utilidad de métodos indirectos como el recuento de microorganismos intracelulares, recuento de polimorfonucleares, u otras aproximaciones. En ausencia de un *gold standard* apropiado, que no es posible definir al menos con la tecnología y conocimientos actuales, la sensibilidad y especificidad relativa de cada uno de ellos no puede ser resuelta apropiadamente. El enfoque actual ha cambiado hacia las ventajas que podrían tener algunas

de estas estrategias sobre el pronóstico del paciente, ya sea en términos de modificar la morbilidad, letalidad atribuible o los costos operativos globales. Se debe mencionar que pocos estudios con este enfoque han sido publicados⁶³⁻⁶⁶ (Tabla 2).

Tabla 2. Estudios disponibles sobre impacto en la evolución de pacientes con NAVM según técnicas diagnósticas

| Autor y año (ref) | Diseño | Comparación | Principales hallazgos | Comentarios |
|--|--|--|--|---|
| Sánchez-Nieto <i>et al</i> , 1998 ⁶³ -* | Estudio randomizado, abierto y prospectivo | CP-FBC, LBA-FBC y cultivo cuantitativo de AET <i>versus</i> cultivo cuantitativo de AET. (24 pacientes en cada rama). | Sin diferencias en las tasas de mortalidad cruda o ajustada entre ambas ramas. Sin diferencias en la estadía en UTI o en duración de VM. | Primer trabajo publicado al respecto, sin estandarización de tratamiento antimicrobiano. |
| Fagon <i>et al</i> , 2000 ⁶⁴ | Estudio randomizado, abierto y prospectivo | CP-FBC o LBA-FBC <i>versus</i> cultivo simple de AET. (204 y 209 pacientes en cada rama). | Diferencias en mortalidad con reducción de eventos fatales precoces en rama invasora. Menor uso de antimicrobianos. | Con estandarización de tratamiento antimicrobiano. |
| Solé-Violán <i>et al</i> , 2000 ⁶⁵ | Estudio randomizado, abierto y prospectivo | CP-FBC y LBA-FBC <i>versus</i> cultivo simple de AET. (45 y 43 pacientes en cada rama). | Sin diferencias en la tasa de mortalidad, en días de hospitalización en UTI o en duración de VM. | Con estandarización de tratamiento antimicrobiano. |
| Ruiz <i>et al</i> , 2000 ⁶⁶ -* | Estudio randomizado, abierto y prospectivo | CP-FBC, LBA-FBC y cultivo cuantitativo de AET <i>versus</i> cultivo cuantitativo de AET. (37 y 39 pacientes en cada rama). | Sin diferencias en la tasa de mortalidad, en días de hospitalización en UTI o en duración de VM. | Con estandarización de tratamiento antimicrobiano. Describe ahorro en costos operativos con métodos no invasores. |

* Publicaciones consecutivas e independientes del mismo grupo de investigación

En una de estas publicaciones se pudo demostrar que el cultivo simple de aspirado traqueal (obtenido por técnica no invasora, de tipo cualitativo), estuvo asociado a una mayor mortalidad en los pacientes manejados con este enfoque en comparación con los valores observados en pacientes estudiados por algún método cuantitativo invasor⁶⁴. Asimismo, el grupo manejado con técnicas diagnósticas invasoras estuvo asociado a un mayor número de días sin uso de antimicrobianos y a un menor consumo diario de ellos. En un análisis multivariado, el cultivo cualitativo del aspirado traqueal también estuvo asociado a una mayor mortalidad a los 28 días en comparación con la mortalidad observada con métodos diagnósticos cuantitativos e invasores. En el estudio citado, sólo 2% de la serie con estudio cualitativo no recibió antimicrobianos durante los 28 días de seguimiento, en comparación al 14% registrado en el grupo alternativo. El ahorro relativo de antimicrobianos observado en el grupo con estudio cuantitativo incluyó reducciones en el consumo de diferentes compuestos con excepción de los carbapenems⁶⁴. El impacto sobre las prescripciones de antimicrobianos o sobre la mortalidad se mantuvo incluso al considerar sólo las neumonías de presentación tardía (después del cuarto día) o aquellas que se presentaron en pacientes con

tratamiento antimicrobiano previo. Los autores señalan que las ventajas observadas con su estrategia cuantitativa-invasora sobre una cualitativa no invasora residieron en las diferencias del porcentaje de tratamientos inapropiados entre ambos grupos, en el menor uso de anti-microbianos con sus ventajas asociadas en toxicidad y selección de aislamientos resistentes, y finalmente en la capacidad de esta estrategia para descartar el diagnóstico de neumonía y redirigir el estudio hacia otras causas de fiebre.

Otros autores no han logrado demostrar una diferencia en mortalidad entre un grupo de pacientes estudiados mediante cultivo simple del aspirado endotraqueal (AET) (método cualitativo no invasor) *versus* un estudio efectuado por técnicas invasoras-cuantitativas⁶⁵.

También se ha evaluado el pronóstico asociado al uso de técnicas cuantitativas-invasoras en comparación con los resultados obtenidos por métodos cuantitativos no invasores^{63, 66}. En uno de estos estudios, Ruiz et al⁶⁶ demostraron que no hubo diferencias en mortalidad, ya sea si los pacientes eran estudiados mediante cultivos cuantitativos de AET (técnica no invasora), o mediante cultivos cuantitativos de CP o LBA obtenidos por FBC. Tanto la estadía hospitalaria, como la duración de la VM, la tasa de mortalidad global y la letalidad, fueron similares en ambos grupos. Estas similitudes contrastaron con el bajo costo asociado al cultivo cuantitativo de AET, que fue menos del 10% del costo asociado a los cultivos por técnicas invasoras.

El rendimiento de las técnicas diagnósticas cuantitativas no parece ser modificado por el uso previo de antimicrobianos, siempre y cuando ellos no hayan sido alterados o iniciados en la 48 ó 72 horas previas al estudio cuantitativo³⁸.

El hallazgo de recuentos no significativos ha sido utilizado por algunos grupos para justificar la suspensión del tratamiento antimicrobiano. Esta aproximación se fundamenta en:

- la baja probabilidad del diagnóstico en presencia de recuentos bajo un punto de corte definido
- reportes de que esta estrategia no está asociada a un incremento de la tasa de recurrencia o mortalidad en comparación con el grupo de pacientes tratados con antimicrobianos
- las ventajas de evitar el uso innecesario de fármacos en pacientes graves
- la baja presión selectiva derivada de esta conducta y
- el potencial beneficio económico de este enfoque^{67, 68}.

Sin embargo, otros grupos no suspenden el tratamiento iniciado empíricamente a pesar de un recuento bajo, aduciendo que estos criterios excluyen de los beneficios de la terapia a un porcentaje no despreciable de pacientes (hasta 25%) debido a la baja especificidad de estas metodologías y a que la evidencia sobre la falta de impacto de la suspensión de antimicrobianos está basada en ensayos de diseño no concluyente⁶⁶. En el ámbito clínico, el diagnóstico microbiológico cuantitativo de la NAVM ha sido útil para mejorar la seguridad del médico tratante en el diagnóstico de la neumonía y para ayudar a modificar el esquema

terapéutico inicial⁶⁸.

Recomendaciones diagnósticas específicas para pacientes adultos con sospecha de NAVM

Tomando en consideración los antecedentes señalados, este grupo ha desarrollado las siguientes recomendaciones globales para el diagnóstico de la NAVM:

- *Recomendar el uso de técnicas cuantitativas sobre técnicas cualitativas.* Basada en la capacidad de este enfoque de racionalizar el uso de antimicrobianos, redirigir el estudio hacia otras causas de fiebre en casos no concluyentes de neumonía y aumentar el margen de confianza en la decisión clínica. Los métodos cuantitativos también podrían reducir la morbilidad y letalidad atribuible de la NAVM, aunque existe información discordante sobre este resultado en diferentes estudios clínicos
- *Recomendar el uso de técnicas no invasoras sobre las invasoras y específicamente el cultivo cuantitativo de AET.* Debido a los sustanciales ahorros involucrados, a la facilidad operativa que la hace independiente de especialistas entrenados, y al impacto similar sobre el pronóstico del paciente en relación a las técnicas cuantitativas invasoras, el cultivo cuantitativo del AET aparece como la alternativa más razonable de estudio en nuestro medio para este tipo de pacientes. El estudio microbiológico deberá postergarse en aquellos casos en los que se ha modificado el esquema antimicrobiano durante las últimas 72 horas.
- *Recomendar la utilización de dos niveles de corte.* En la selección del nivel de corte se debe considerar que cualquier valor escogido está inevitablemente ligado a cierto margen de error debido a la sensibilidad y especificidad limitada de este criterio diagnóstico y al hecho de que no considera que los casos de NAVM representan un continuo microbiológico. La utilización de diferentes puntos de corte y la reinterpretación de los valores sugeridos en la literatura ha sido considerada en algunas publicaciones y análisis teóricos sobre el tema^{48,69}. Más aún, este enfoque permite otorgar flexibilidad a una condición continua, potenciando el beneficio al paciente y disminuyendo los riesgos de la terapia innecesaria. Los grupos que han participado en la investigación activa de este problema en el mundo, difieren en su enfoque respecto a la suspensión de los antimicrobianos si los recuentos obtenidos son bajos. Nuestro grupo ha estimado necesario establecer al menos dos criterios (ver detalles más adelante), uno de mayor probabilidad de NAVM asociado a recuentos altos y que justifica la mantención de los antimicrobianos o su modificación, y uno de menor probabilidad con recuentos mínimos que obliga a buscar diagnósticos alternativos. Esta aproximación deja necesariamente una zona intermedia, en la que el grupo de médicos tratantes puede optar por mantener el tratamiento, suspender su aplicación o buscar otras causas de acuerdo a la evaluación y condición de cada caso.
- *Recomendar la entrega de recuentos micro-biológicos en el informe de laboratorio.* A pesar de que los estudios sobre el impacto vital de diferentes estrategias diagnósticas no fueron realizados considerando la naturaleza polimicrobiana presente en algunos casos, este grupo ha estimado oportuno incorporar en el informe los recuentos de todas las especies identificadas y potencialmente responsables del cuadro, dejando a criterio del grupo tratante la decisión sobre la lectura de los datos (como especie predominante o como etiología polimicrobiana) (ver análisis

sobre etiología polimicrobiana más adelante).

- *Informar periódicamente la distribución de la resistencia antimicrobiana.* Debido a que el pronóstico de cada caso está estrechamente ligado a una cobertura inicial apropiada, la información recolectada debe ser tabulada y presentada periódicamente a nivel institucional al para diseñar los esquemas más apropiados de tratamiento.
- *Advertir sobre las limitaciones de esta estrategia.* El diagnóstico cuantitativo de NAVM está limitado por cambios recientes en la terapia antimicrobiana, por el uso de puntos de corte con una sensibilidad y especificidad no ideal, por su falta de impacto en el pronóstico del paciente y por su aplicación restringida hacia ciertas etiologías bacterianas⁷⁰. El estudio rutinario de levaduras tiene el inconveniente de que sólo 8% de los casos con recuentos significativos por este tipo de agentes, se asocia con evidencia histológica de infección por estos microorganismos⁷¹. La detección de agentes nosocomiales atípicos como *Legionella* spp, o agentes virales -estos últimos especialmente importantes en la población pediátrica- debe ser solicitada en forma complementaria. En pacientes inmunocomprometidos los estudios cuantitativos deben ser solicitados junto a otras alternativas de diagnóstico.

Cultivo cuantitativo de aspirado traqueal, interpretación de resultados e informes periódicos de resistencia

Algunos valores descritos en la literatura sobre la sensibilidad, especificidad y puntos de corte de recuentos cuantitativos en LBA, CP y cultivo cuantitativo de AET se señalan en la [Tabla 3](#). Los puntos de corte actualmente aceptados se basan en factores que tienden a maximizar las características de rendimiento de las pruebas más que a factores relacionados con su utilidad desde una perspectiva terapéutica. En la tabla se presentan además los datos sobre la sensibilidad y especificidad de los criterios clínicos y radiológicos de Johanson et al⁵. A pesar de que este enfoque no difiere mayormente de los resultados logrados con el uso de criterios microbiológicos cuantitativos, tiene una capacidad limitada para reunir información sobre resistencia a antimicrobianos a nivel institucional, sobre el uso racional de antimicrobianos y en la distinción entre casos probables y menos probables de NAVM.

Tabla 3. Valores descritos de sensibilidad y especificidad para LBA, CP, cultivo cuantitativo de AET y criterios de Johanson et al

| Técnica | Sensibilidad (%) | Especificidad (%) | Punto de corte UFC/ml |
|---|-------------------------|--------------------------|------------------------------|
| CP-FBC | 60-100 | 70 | 10 ³ |
| LBA-FBC | 22-100 | 88 | 10 ⁴ |
| Cuantitativo de AET | 70 | 70 | 10 ⁵ |
| | 71-82 | 83-89 | 10 ⁶ |
| LBA a ciegas o mini-LBA | 74 | 70 | 10 ⁴ |
| Criterios clínicos y radiológicos de Johanson <i>et al.</i> | 69 | 75 | No aplicable |

Los datos contenidos en la tabla han sido tomados de referencias citadas en el texto (5, 20, 35, 36, 45, 48, 72 y 73)

LBA: Lavado bronquioalveolar. CP: cepillo protegido. AET: aspirado endotraqueal.

Indicaciones de cultivo cuantitativo de AET

Se recomienda realizar cultivo cuantitativo de AET a todo paciente con sospecha de NAVM (conexión a VM > 48 hrs y presencia de criterios clínicos-radiológicos) y en el cual no se hayan efectuado cambios de tratamiento antimicrobiano durante las últimas 72 horas.

Obtención de muestra microbiológica

La muestra debe ser obtenida en forma estéril, utilizando un catéter de aspiración introducida por el tubo endotraqueal y conectando el otro extremo del catéter a un colector o trampa estéril apropiada. El procedimiento debe ser realizado por un profesional entrenado, el catéter debe ser introducido hasta encontrar resistencia y no se debe diluir la muestra con el fin de facilitar su recolección. Si las secreciones son espesas, se deben aplicar aspiraciones intermitentes hasta conseguir la muestra⁷³. La muestra debe ser enviada rápidamente al laboratorio, especificando que se requiere cultivo cuantitativo de AET.

Procesamiento de la muestra

El cultivo cuantitativo de AET no tiene un protocolo estandarizado reconocido. En este documento se indica una metodología modificada que no excluye alternativas de diseño local o derivadas de otras publicaciones^{36,73}.

Para esta metodología se requiere un tubo estéril con perlas de vidrio, otro con 9,9 ml de solución salina fisiológica (NaCl 9%), agitador, micropipetas de 100 µl con puntas desechables y como medios de cultivo, 2 placas de agar sangre y 2 de Mc Conkey. El procedimiento se señala en la [Tabla 4](#).

Tabla 4. Procesamiento y metodología del cultivo cuantitativo de AET

1. Diluya la muestra a la mitad, con igual volumen de NaCl 9‰ estéril (dilución 1: 2)
2. Homogenice con perlas de vidrio estériles y agitador durante 2 minutos.
3. Extraiga 100 µl de muestra clínica y diluya en 9,9 ml de NaCl 9‰, agite en vortex (dilución 1: 100).
4. Rotule una placa de agar sangre y una de Mc Conkey como "placas A" y otro set como "placas B".
5. Siembre 100 µl (0,1 ml) de la muestra diluida en cada placa A, diseminando por medio de bagueta de vidrio doblada y deje secar (dilución final placas "A": 1 en 2.000).
6. En forma análoga, inocule 10 µl (0,01 ml) de muestra diluida en cada placa B, diseminando de igual manera (dilución final placas "B": 1 en 20.000).
7. Incube en atmósfera aeróbica a 35° C hasta 72 hrs.
8. Cada colonia presente en las placas A equivale a 2.000 UFC/ml; cada colonia presente en las placas B equivale a 20.000 UFC/ml.
9. Realice lectura de las placas diariamente hasta completar el período de observación. En caso de existir crecimiento bacteriano, realice el recuento respectivo.
10. La ausencia de colonias equivale a un recuento <math>< 10^3</math> UFC/ml, la presencia de 50 o más colonias en las placas B equivale a un recuento >math>10^6</math> UFC/ml.
11. En las placas A: 1 colonia = 2.000 UFC/ml (2×10^3); 5 colonias = 10.000 UFC/ml (1×10^4); 50 colonias = 100.000 UFC/ml (1×10^5).
12. En las placas B: 1 colonia = 20.000 UFC/ml (2×10^4); 5 colonias = 100.000 UFC/ml (1×10^5); 50 colonias = 1.000.000 UFC/ml (1×10^6).
13. La identificación bacteriana y el estudio de susceptibilidad deben realizarse de acuerdo a técnicas estandarizadas.

La muestra puede ser sembrada además en placa de agar chocolate, para la detección adicional de *Haemophilus influenzae*, en casos de NAVM de inicio precoz (durante los primeros 5 días de hospitalización). No se recomienda siembra en agar Sabouraud, debido a la falta de concordancia entre el recuento de levaduras y los hallazgos histológicos. El estudio de bacterias anaerobias solamente ha sido estandarizado para la técnica de CP, por lo que no es aplicable a través de esta metodología.

La tinción de Gram de la muestra tiene un rendimiento limitado ya que no permite predecir qué tipo de microorganismos tendrá un recuento significativo. Es sólo aplicable para descartar cierto tipo de agentes⁷⁴. Puede ser incorporado por el grupo local si así se estima conveniente.

Informe de laboratorio

La emisión del informe debe incluir un detalle de cada microorganismo aislado, con su recuento y estudio de susceptibilidad correspondiente. La presentación de los potenciales agentes identificados es necesaria debido a que cerca de un tercio de los casos tienen aislamientos polimicrobianos⁷⁵.

Interpretación de los resultados

Los datos del informe pueden ser analizados tomando en cuenta sólo la especie con el recuento más elevado o, alternativamente, combinando las lecturas de las especies observadas. En este último caso se

suman los exponentes respectivos para obtener el llamado índice bacteriano. En la [Tabla 5](#) se puede observar que a medida que aumenta el criterio de corte, disminuye progresivamente la sensibilidad de esta estrategia y al mismo tiempo aumenta la especificidad. La aplicación de un recuento $\geq 10^6$ ufc/ml permite retener una sensibilidad razonable, similar a la asociada a recuentos más bajos, y lograr paralelamente una especificidad significativa. En otras palabras, valores superiores a este recuento se asocian a NAVM en aproximadamente cuatro quintos de los casos -valor predictivo positivo (VPP) 82% -y los recuentos inferiores señalan la probable ausencia de neumonía a pesar de la sospecha-valor predictivo negativo (VPN) 83%. Una lectura sobre el nivel de corte, permite respaldar el uso de antimicrobianos en un caso sospechoso.

Tabla 5. Utilidad de parámetros diagnósticos para el cultivo cuantitativo de AET según diferentes puntos de corte

| Punto de corte (UFC/ml) | Sensibilidad % | Especificidad % | Valor predictivo positivo % | Valor predictivo negativo % |
|-------------------------|----------------|-----------------|-----------------------------|-----------------------------|
| $\geq 10^3$ | 80-86 | 40-52 | 37 | 82 |
| $\geq 10^4$ | 71-91 | 48-57 | 64 | 85 |
| $\geq 10^5$ | 71-91 | 52-88 | 65 | 86 |
| $\geq 10^6$ | 71-82 | 83-86 | 82 | 83 |
| $\geq 10^7$ | 43-45 | 87-95 | 77 | 63 |

Nota: Las diferentes referencias utilizadas explican la variabilidad para cada punto de corte^{20,36,48,72}.

Por otra parte, un recuento $< 10^3$ ufc/ml está asociado a una menor probabilidad de NAVM, lo que permite plantear la exclusión del diagnóstico. Esta interpretación sólo es aplicable si no se han realizado modificaciones recientes en la terapia antiinfecciosa.

La lectura de recuentos intermedios ($\geq 10^3 < 10^6$ ufc/ml) señala VPN y VPP variables que deben quedar a criterio del grupo tratante debido a los potenciales riesgos de suspender el tratamiento a pesar de la existencia real de NAVM. De la misma manera, estas lecturas podrían sugerir la conveniencia de buscar causas alternativas.

Índice bacteriano

Este parámetro ha sido aplicado en el diagnóstico de la NAVM con el propósito de incluir los casos con etiología polimicrobiana. Esta metodología ha sido evaluada en muestras obtenidas por métodos invasores y especialmente para CP⁶⁹. Su extrapolación a estudios no invasores cuantitativos de AET es sólo teórica y ello impide entregar puntos de corte en este documento. Para algunos autores su utilidad diagnóstica es similar al uso de recuentos aislados de la especie predominante, obtenidos ya sea por CP o LBA⁶⁹, aunque estudios recientes han cuestionado su validez⁴⁵. Los lectores interesados pueden consultar algunas publicaciones o revisiones sobre el tema^{45,69}.

Informes periódicos de susceptibilidad

El análisis de la resistencia antimicrobiana observada en una unidad de tiempo determinada es fundamental y determinante para el diseño adecuado de pautas empíricas de tratamiento. Si esta información no está disponible, los esquemas terapéuticos utilizados durante los primeros días disminuyen las probabilidades de lograr una cobertura antimicrobiana adecuada y las posibilidades de sobrevida del paciente. Se recomienda un análisis de la distribución de las especies bacterianas involucradas y de los patrones de resistencia para la unidad de hospitalización respectiva. Informes globales conteniendo los datos generales del hospital son de baja utilidad debido a variaciones en los perfiles de resistencia y a la concentración de ellas en unidades críticas⁷⁵. El informe debe señalar específicamente los resultados observados frente a aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus* y de las enterobacterias predominantes en el período⁷⁶.

La periodicidad de estos informes debe ser establecida en conjunto con los médicos clínicos de las unidades críticas y semicríticas para apoyar adecuadamente el diseño de los tratamientos empíricos iniciales.

Diagnóstico de NAVM en pediatría

A pesar de ser una entidad menos frecuente en niños que en adultos, la NAVM en un paciente pediátrico constituye un problema importante que debe ser enfrentado en forma adecuada por el riesgo que representa para la vida del paciente, por el alto costo del tratamiento y por el aumento de la estadía hospitalaria.

Las limitaciones de la sospecha sobre bases clínicas y radiológicas son similares a las descritas previamente para pacientes adultos, al igual que las limitaciones derivadas del diagnóstico microbiológico mediante hemocultivos o cultivo de líquido pleural. Asimismo, la detección de ciertas etiologías virales no descarta la posibilidad de una sobreinfección bacteriana durante la VM.

En pediatría no se han desarrollado estudios que permitan seleccionar una estrategia sobre otra de acuerdo a su impacto en el pronóstico del paciente y sólo se cuenta con experiencias preliminares en el uso de métodos cuantitativos de diagnóstico. En muchos centros sólo se intenta un diagnóstico clínico y radiológico, reservando los métodos microbiológicos para pacientes inmunocomprometidos o para aquellos que tienen una evolución desfavorable. Los planteamientos señalados sobre la conveniencia del diagnóstico microbiológico de la NAVM en pacientes adultos, son igualmente recomendables y aplicables en pacientes pediátricos para:

- descartar el diagnóstico de NAVM permitiendo el estudio de causas infecciosas alternativas
- diseñar pautas empíricas iniciales de tratamiento con la información reunida y ajustar la terapia antimicrobiana.

Esta estrategia permite además, el diagnóstico de sobreinfección bacteriana en aquellos casos con bronconeumonía de etiología viral.

El diagnóstico microbiológico de la NAVM en pacientes pediátricos ha sido escasamente estudiado⁷⁷, y no existe actualmente información que justifique una determinada técnica sobre otra. Se debe considerar que en pacientes menores es difícil realizar estudios broncoscópicos (invasores) por el reducido diámetro del tubo endotraqueal. Por otra parte, la disponibilidad de recursos humanos y de los equipos involucrados en el diagnóstico mediante procedimientos invasores, es más limitada que la existente para pacientes adultos en nuestro país. Estas consideraciones hacen recomendable la utilización de métodos diagnósticos no invasores en casos pediátricos de NAVM. Tanto el cultivo cuantitativo del AET como minilavados broncoalveolares a ciegas (mini-LBA) han sido reportados en pacientes pediátricos^{78,79}. Lamentablemente, no se dispone de información que haya validado el uso de diferentes puntos de corte en este tipo de pacientes. Sólo es posible por ahora extrapolar la experiencia acumulada en los numerosos estudios desarrollados en pacientes adultos con NAVM.

Diferentes agentes virales, tales como virus influenza, virus respiratorio sincicial y adenovirus, pueden ocasionar brotes o casos esporádicos nosocomiales de NAVM en pacientes pediátricos^{80,81}. El estudio de esta posibilidad debe ser realizado por técnicas de IFI en el AET e idealmente mediante cultivo viral específico. La detección de adenovirus mediante IFI es limitada y debe ser acompañada por métodos complementarios⁸².

RESUMEN

- Se recomienda el uso de criterios micro-biológicos cuantitativos para el diagnóstico de la NAVM. A pesar de que las ventajas diagnósticas de esta estrategia sobre el uso exclusivo de criterios clínicos y radiológicos podría ser marginal, este enfoque permite al menos reunir información epidemiológica sobre la resistencia antimicrobiana prevalente en una unidad, reducir y racionalizar el uso de antimicrobianos y discriminar casos con mayor o menor probabilidad de NAVM.
- Se recomienda específicamente el uso del cultivo cuantitativo del aspirado endotraqueal. Esta modalidad de diagnóstico tiene una sensibilidad y especificidad comparables a las estrategias diagnósticas basadas en estudios fibrobroncoscópicos y tiene la ventaja de su universalidad de aplicación, bajo costo e independencia de equipos humanos y técnicos restringidos.
- Se recomienda informar los recuentos micro-biológicos de todas las especies bacterianas potencialmente patógenas y que su lectura sea interpretada utilizando al menos dos puntos de corte ($< 10^3$ y $\geq 10^6$ ufc/ml). Este enfoque permite dar mayor flexibilidad al grupo tratante sobre la interpretación de la etiología polimicrobiana presente en algunos casos y sobre la decisión de dirigir el estudio hacia causas potenciales y/o suspender el tratamiento antimicrobiano cuando el recuento sea muy bajo.
- El estudio microbiológico cuantitativo puede verse afectado por cambios recientes en el tratamiento antimicrobiano. No se recomienda su solicitud cuando este cambio ha sido efectuado en las últimas 72 horas.
- Es importante difundir las limitaciones de esta modalidad diagnóstica, la que está restringida por el

uso reciente de antimicrobianos, por una sensibilidad y especificidad limitadas, y por estar restringida sólo hacia algunas etiologías bacterianas. El diagnóstico microbiológico cuantitativo de NAVM no excluye la realización de otros estudios tales como aquellos referidos al reconocimiento de ciertos agentes virales o bacterianos atípicos, los que pueden ser especialmente importantes en pacientes inmunocomprometidos o pediátricos.

- La información microbiológica reunida debe ser tabulada periódicamente para facilitar el diseño de esquemas terapéuticos empíricos iniciales y para monitorizar los cambios de la resistencia antimicrobiana en el tiempo. Este aspecto es fundamental debido a que las modificaciones terapéuticas efectuadas una vez que se recibe el informe, no tienen mayor impacto en la sobrevivencia del paciente, en contraste con el impacto de una cobertura antimicrobiana adecuada al inicio del evento.
- No existe una experiencia significativa publicada sobre estudios diagnósticos invasores y/o no invasores en el reconocimiento de NAVM en pediatría. El cultivo cuantitativo del AET puede ser aplicado, aunque su lectura sólo puede ser realizada por extrapolación, utilizando los puntos de corte descritos para pacientes adultos.

* Presentado en el XVIII Congreso Chileno de Infectología, Pucón, Agosto del 2001; XIX Congreso Chileno de Medicina Intensiva, Pucón, Noviembre del 2001; y XXXIV Congreso Chileno de Enfermedades Respiratorias, La Serena, Noviembre del 2001.

** **Integrantes:** Francisco Arancibia H.¹, Alberto Fica C.², Béatrice Hervé E.³, Mauricio Ruiz C.⁴ y Mauricio Yunge B.⁵

¹ Unidad de Cuidados Intensivos, Instituto Nacional del Tórax.

² Unidad de Infectología, Hospital Clínico Universidad de Chile.

³ Laboratorio de Microbiología, Hospital Dipreca.

⁴ Sección Respiratorio, Hospital Clínico Universidad de Chile y Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital FACH.

⁵ Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Niños Roberto Del Río.

BIBLIOGRAFÍA

1.- Torres A, El-Ebiary M. Diagnostic approaches and hospital-acquired pneumonia. *Sem Respir Crit Care Med* 1997; 18: 149-61.

2.- Fagon J Y, Chastre J, Hance A J, 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: 281-88.

[[Medline](#)]

3.- Johanson W G, Pierce A K, Sanford J P, Thomas G D. Nosocomial respiratory infection with gram negative bacilli: the significance of colonization of respiratory tract. *Ann Intern Med* 1972; 77: 701-6.

4.- Meduri G U, Mauldin G L, Wunderick R G et al. Causes of fever and pulmonary densities in patients with clinical manifestations of ventilator associated-pneumonia. *Chest* 1994; 106: 221-35.

5.- Fagon J Y, Chastre J, Hance A J, Domart Y, Trouillet J L, Gilbert C. Evaluation of clinical judgment in the identification and treatment of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest* 1993; 103: 547-53.

[[Medline](#)]

6.- Fabregas N, Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Ramírez J, Puig de la Bellacasa J et al. Clinical diagnosis of ventilator-associated pneumonia revisited: comparative evaluation using immediate postmortem biopsies. *Thorax* 1999; 54: 867-73.

7.- Wunderink R G. Clinical criteria in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 117: 191S-4S.

[[Medline](#)]

8.- Lefcoe M S, Fox G A, Leasa D J, Sparrow R K, Mc Cormack D G. Accuracy of portable chest radiography in the critical care setting. Diagnosis of pneumonia based on quantitative cultures obtained from protected brush catheter. *Chest* 1994; 105: 885-7.

[[Medline](#)]

9.- Wunderink R G, Woldenberg L S, Zeiss J, Day C M, Ciemins J, Lacher D A. The radiologic diagnosis of autopsy-proven ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1992; 101: 458-63.

[[Medline](#)]

10.- Helling T S, Van Way C III, Krantz S, Betram K, Stewart A. The value of clinical judgment in the diagnosis of pneumonia. *Am J Surg* 1996; 171: 570-5.

[[Medline](#)]

11.- Winer-Muram HAT, Rubin S A, Ellis J V, Jennings S G, Arheat K L, Wunderink R G et al. Pneumonia and ARDS in patients receiving mechanical ventilation: diagnostic accuracy of chest radiography. *Radiology* 1993; 188: 479-85.

12.- Andrews C P, Coalson I J, Smith J D, Johanson W G. Diagnosis of nosocomial pneumonia in acute diffuse lung injury. *Chest* 1981; 80: 254-8.

[[Medline](#)]

13.- Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens J P, Lew P D, Suter P M. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic blind bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 1121-9.

[[Medline](#)]

14.- 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.

15.- Timsit J F, Misset B, Azoulay E, Renaud B, Garrouste-Orgeas M, Carlet J. Usefulness of airway

visualization in the diagnosis of nosocomial pneumonia in ventilated patients. Chest 1996; 110: 172-9.

[[Medline](#)]

16.- Rello J, Ausina V, Ricart M et al. Risk factors for infections by *Pseudomonas aeruginosa* in patients with ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Med 1994; 20: 193-8.

17.- Kollef M H, Silver P, Murphy D M, Trovillion E. The effect of late-onset ventilator-associated pneumonia in determining patient mortality. Chest 1995; 108: 1655-62.

[[Medline](#)]

18.- Fagon J Y, Chastre J, Hance A J et al. Detection of nosocomial lung infection in ventilated patients: Use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques in 147 patients. Am Rev Respir Dis 1988; 138: 110-6.

19.- Torres A, Puig de la Bellacasa J, Xaubet A et al. Diagnostic value of quantitative cultures of bronchoalveolar lavage and telescoping plugged catheters in mechanically ventilated patients with bacterial pneumonia. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 306-10.

20.- Marquette C H, Georges H, Wallet F et al. Diagnostic efficiency of endotracheal aspirates with quantitative bacterial cultures in intubated patients with suspected pneumonia. Comparison with the protected specimen brush. Am Rev Respir 1993; 148: 138-44.

21.- El-Ebiary M, Torres A, González J et al. Quantitative cultures of endotracheal aspirates for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Am Rev Respir Dis 1993; 148: 1552-7.

22.- Torres A, El-Ebiary M, Padró L et al. Validation of different techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Comparison with immediate post mortem pulmonary biopsy. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 324-31.

23.- Chastre J, Viau F, Brun P et al. Prospective evaluation of the protected specimen brush for the diagnosis of pulmonary infections in ventilated patients. Am Rev Respir Dis 1984; 130: 924-9.

24.- Baughman R P, Thorpe J E, Staneck J, Rashkin M, Frame P T. Use of the protected specimen brush in patients with endotracheal or tracheostomy tubes. Chest 1987; 91: 233-6.

[[Medline](#)]

25.- Chastre J, Fagon J Y, Soler P et al. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in intubated patients undergoing ventilation: Comparison of the usefulness of bronchoalveolar lavage and the protected specimen brush. Am J Med 1988; 85: 499-506.

26.- Fagon J Y, Chastre J, Domart Y et al. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation: Prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative cultures techniques. Am Rev Respir Dis 1989; 139: 877-84.

- 27.- Pham L H, Brun-Boisson C, Legrand P et al. Diagnosis of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Comparison of a plugged telescoping catheter with protected specimen brush. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 1055-61.
- 28.- De Castro F R, Violan S J, Capuz B L, Luna J C, Rodríguez B G, Alonso J L. Reliability of the protected catheter brush in the diagnosis of pneumonia in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 1991; 19: 171-5.
[[Medline](#)]
- 29.- Sole-Violan J, Rodríguez de Castro F, Rey A et al. Comparison of bronchoscopic diagnostic techniques with histological findings in brain dead organ donors without suspected pneumonia. *Thorax* 1996; 51: 929-31.
- 30.- Timsit J F, Misset B, Goldstein F W, Vaury P, Carlet J. Reappraisal of distal diagnostic testing in the diagnosis of ICU-acquired pneumonia. *Chest* 1995; 108: 1632-9.
[[Medline](#)]
- 31.- Villers D, Derrienic D, Raffi F et al. Reliability of bronchoscopic protected catheter brush in intubated and ventilated patients. *Chest* 1985; 88: 527-30.
- 32.- Marquette C H, Copin M C, Wallet F et al. Diagnostic test for pneumonia in ventilated patients: Prospective evaluation of diagnostic accuracy using histology as a diagnostic gold standard. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1878-88.
- 33.- Chastre J, Fagon J Y, Bornet-Lesco M et al. Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 231-40.
- 34.- Cook D, Fitzgerald J M, Guvatt G H, Walter S. Evaluation of the protected brush catheter and bronchoalveolar lavage in the diagnosis of nosocomial pneumonia. *J Intensive Care Med* 1991; 6: 196-205.
[[Medline](#)]
- 35.- Rodríguez de Castro F, Sole J, Elcuaz R. Quantitative cultures of protected brush specimen and bronchoalveolar lavage in ventilated patients without pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 320-3.
- 36.- Torres A, Martos A, Puig de la Bellacasa J P et al. Specificity of endotracheal aspirate aspiration, protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 952-7.
- 37.- Marquette C H, Herengt F, Saulner R et al. Protected specimen brush in the assessment of ventilator-associated pneumonia. Selection of a certain lung segment for bronchoscopic sampling is unnecessary. *Chest* 1993; 103: 243-7.

38.- Timsit J F, Misset B, Renaud B, Goldstein F W, Carlet J. Effect of previous antimicrobial therapy on the accuracy of the main procedures used to diagnose nosocomial pneumonia in patients who are using ventilation. Chest 1995; 108: 1036-40.

[[Medline](#)]

39.- Dreyfuss D, Mier L, Le Bourdelles K et al. Clinical significance of bordeline quantitative protected brush specimen culture results. Am Rev Respir Dis 1993; 147: 941-51.

40.- Torres A, El-Ebiary M, Fàbregas N et al. Value of intracellular bacteria detection in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Thorax 1996; 51: 378-84.

41.- Meduri G U, Beals D H, Maijub A G, Baselski V. Protected bronchoalveolar lavage. A new bronchoscopic technique to retrieve unconta-mined distal airways secretions. Am Rev Respir Dis 1991; 143: 855-64.

[[Medline](#)]

42.- Corley D E, Kirtland S H, Winterbauer R H et al. Reproducibility of the histologic diagnosis of pneumonia among a panel of four pathologists. Chest 1997; 112: 458-65.

43.- Torres A, De la Bellacasa J, Rodríguez-Roisin R et al. Diagnostic value of telescoping plugged catheters in mechanically ventilated patients with bacterial pneumonia using the metras catheter. Am Rev Respir Dis 1988; 138: 117-20.

44.- Rouby J J, Rossignon M D, Nicolás M H et al. A prospective study of protected broncho-alveolar lavage in the diagnosis of nosocomial pneumonia. Anesthesiology 1989; 71: 679-85.

45.- Flanagan P G, Findlay G P, Magee J T, Ionescu A, Barnes R A, Smithies M. The diagnosis of ventilator-associated pneumonia using non-bronchoscopic, non-directed lung lavages. Intensive Care Med 2000; 26: 20-30.

[[Medline](#)]

46.- Kollef M H, Bock K R, Richards R D, Hearn M L. The safety and diagnostic accuracy of minibronchoalveolar lavage in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. Ann Intern Med 1995; 122: 743-8.

[[Medline](#)]

47.- Ruiz M, Torres A, Ewig S, Marcos M A, Alcón A, Lledo R et al. Noninvasive *versus* invasive microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. Evaluation of outcome. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 119-25.

48.- Jourdain B, Novara A, Joly-Guillou M L, Dombret M C, Calvat S, Trouillet J L et al. Role of quantitative cultures of endotracheal aspirates in the diagnosis of nosocomial pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 241-6.

- 49.- Berger R, Arango L. Etiologic diagnosis of bacterial nosocomial pneumonia in seriously ill patients. *Crit Care Med* 1985; 13: 833-6.
[[Medline](#)]
- 50.- Hill J, Ratliff Parrot J C W, Lamy M, Falla R J, Koeniger E. Pulmonary pathology in acute respiratory insufficiency: Lung biopsy as a diagnostic tool. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976; 71: 64-71.
[[Medline](#)]
- 51.- Marquette C H, Wallet F, Copin M C. Bronchoscopic invasive diagnostic techniques for the diagnosis of pneumonia. *Eur Respir Mon* 1997; 3: 175-88.
- 52.- Blasi F C. Noninvasive methods for the diagnosis of pneumonia. *Eur Respir Mon* 1997; 3: 157-74.
- 53.- Sánchez-Nieto J M, Seller G, Carillo A et al. Estudio comparativo del lavado alveolar protegido frente al catéter telescópico ocluido en pacientes con sospecha de neumonía y en ventilación mecánica. *Med Clin (Barc)* 1993; 100: 1-4.
- 54.- Solé-Violán J, Rodríguez de Castro F, Rey A, Matrin-González J C, Cabrera-Navarro P. Usefulness of microscopic examination of intracellular organism in lavage fluid in ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1994; 106: 889-94.
- 55.- Aubas S, Aubas P, Capdevila X, Darbas H, Roustan J, Cailar J. Bronchoalveolar lavage for diagnosis bacterial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 860-6.
- 56.- Vellés J, Rello J, Fernández R et al. Role of bronchoalveolar lavage in mechanically ventilated with suspected pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994; 13: 549-58.
- 57.- No authors listed. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, inicial antimicrobial therapy, an preventative strategies: A consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1711-25.
[[Medline](#)]
- 58.- Celis R, Torres A, Gatell J M, Almela M, Rodríguez-Roisin R, Agusti-Vidal A. Nosocomial pneumonia. A multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988; 93: 318-24.
[[Medline](#)]
- 59.- Alvarez-Lerma F and the 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.
[[Medline](#)]
- 60.- Kollef M H, Ward S. The influence of mini-BAL cultures on patient outcomes. Implications for the antibiotic management of ventilator associated pneumonia. *Chest* 1998; 113: 412-20.

[[Medline](#)]

61.- Luna C M, Vujacich P, Niederman M S, Vay C, Gherardi C, Matera J et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997; 111: 676-85.

62.- Rello J, Gallego M, Mariscal D, Soñora R, Valles J. The value of routine microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 196-200.

[[Medline](#)]

63.- Sánchez-Nieto J M, Torres A, García-Cordiba F, El-Ebiary M, Carillo A, Ruiz M et al. Impact of invasive and non invasive quantitative cultures sampling on outcome of ventilator-associated pneumonia: A pilot study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 371-6.

64.- Fagon J, Chastre J, Wolff M, Gervais C, Parer-Aubas S, Stephan et al. Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 2000; 132: 621-30.

65.- Sole-Violan J, Arroyo-Fernández J, Bordes-Benítez A, Cardeñosa-Cendrero J A, Rodríguez de Castro F. Impact of quantitative invasive diagnostic techniques in the management and outcome of mechanically ventilated patients with suspected pneumonia. *Crit Care Med* 2000; 28: 2737-41.

[[Medline](#)]

66.- Ruiz M, Torres A, Ewig S, Marcos M A, Alcon A, Lledo R et al. Noninvasive *versus* invasive microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 119-25.

67.- Bonten M J, Bergmans D C, Stobbering E E, van der Geest S, De Leeuw P W, van Tiel F H et al. Implementation of bronchoscopic techniques in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia to reduce antibiotic use. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1820-4.

68.- Heyland D K, Cook D J, Marshall J, Heule M, Guslits B, Langs J et al. The clinical utility of invasive diagnostic techniques in the setting of ventilator-associated pneumonia. Canadian Critical Care Trials Group. *Chest* 1999; 115: 1076-84.

69.- Baker A M, Bowton D L, Haponik E F. Decision making in nosocomial pneumonia. An analytic approach to the interpretation of quantitative bronchoscopic cultures. *Chest* 1995; 107: 85-95

[[Medline](#)]

70.- Labenne M, Poyart C, Rambaud C, Goldfarb B, Pron B, Jouvet P et al. Blind protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in ventilated children. *Crit Care Med* 1999; 27: 2537-43.

71.- El-Ebiary M, Torres A, Fabregas N, de la Bellacasa J P, González J, Ramírez 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.

72.- San Pedro G. Are quantitative cultures useful in the diagnosis of hospital-acquired pneumonia? Chest 2001; 119: 385S- 390S.

[[Medline](#)]

73.- El-Ebiary M, Torres A, González J, Puig de la Bellacasa J, García C et al. Quantitative cultures of endotracheal aspirates for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Am Rev Respir Dis 1993; 148: 1552-7.

74.- Salata R, Lederman M, Shlaes D, Jacobs M, Eckstein E et al. Diagnosis of nosocomial pneumonia in intubated, intensive care unit patients. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 426-32.

75.- Bryce E A, Smith J A. Focused microbiological surveillance and gram-negative beta-lactamase-mediated resistance in an intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 1995; 16: 331-4.

[[Medline](#)]

76.- Lynch J P. Hospital-acquired pneumonia. Chest 2001; 119: 373S-384S.

[[Medline](#)]

77.- Barzilay Z, Mandel M, Keren G. Nosocomial bacterial pneumonia in ventilated children: Clinical significance of culture-positive peripheral bronchial aspirates. J Pediatrics 1988; 112: 421-4.

78.- Koumbourlis A, Kurland G. Nonbronchos-copic bronchoalveolar lavage in mechanically ventilated infants: technique, efficacy, and applications. Pediatric Pulm 1993; 15: 257-63.

79.- Burmester M, Mok Q. How safe is non-bronchoscopic bronchoalveolar lavage in critically ill mechanically ventilated children. Intensive Care Med 2001; 27: 716-21.

[[Medline](#)]

80.- Wesley A G, Pather M, Tait D. Nosocomial adenovirus infection in a pediatric respiratory unit. J Hosp Infect 1993; 25: 183-90.

81.- Holladay R C, Campbell G D Jr. Noso-comial viral pneumonia in the intensive care unit. Clin Chest Med 1995; 16: 121-33.

82.- Larrañaga C, Avendaño L, Palomino A, Díaz A. Diagnóstico de infección por adenovirus y virus respiratorio sincicial en lactantes. Comparación entre aislamiento e inmunofluorescencia indirecta. Rev Chil Infect 1990; 7: 167-71.

© 2004 *Sociedad Chilena de Infectología*

Bernarda Morín 488 2º Piso,

Fono fax: 56-2 341 3539

Providencia, Santiago 9

Chile



revinf@cmet.net



CONSENSO

Tratamiento de la neumonía asociada a ventilación mecánica*

GRUPO DE TRABAJO *ad hoc***

TREATMENT OF VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA

Ventilator-associated pneumonia is a life-threatening disease causing an increased morbidity, mortality, cost and length of stay in the intensive care unit. Inappropriate treatment is frequent and it is associated with worse prognosis. This document is an evidence based consensus which discusses treatment aspects of this complication. Empiric treatment should be based on local epidemiology and data collected through the national nosocomial infection surveillance and reliable microbiology. Antibiotic treatment on specific microorganisms is also recommended.

Aspectos generales de las neumonías asociadas a ventilación mecánica

Para la orientación del tratamiento de la neumonía nosocomial asociada a ventilación mecánica deben considerarse los siguientes factores epidemiológicos:

- Etiología bacteriana múltiple y con diferencias epidemiológicas regionales dependiendo de cada hospital y de cada unidad de tratamiento intensivo.
- Agentes etiológicos especiales como atípicos, anaerobios, hongos, virus, y la posibilidad de infección polimicrobianas.

- Consideraciones en relación al huésped al momento de decidir la terapia. Por ejemplo paciente inmunosuprimido (transplantado, VIH-SIDA o neutropénico).
- Momento de aparición de la neumonía, como lo son precoces *versus* tardía en relación al tiempo de hospitalización o en ventilación mecánica o neumonía post-operatoria.

Epidemiología de la NAVM

Los agentes etiológicos responsables de la mayoría de los episodios de NAVM han sido mencionados en variados estudios¹⁻⁴. Las bacterias Gram negativas, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp y enterobacterias representan entre 55 y 85% de los casos, *Staphylococcus aureus* 20 a 30%, y 40 a 60% son polimicrobianos. Múltiples estudios han mostrado la variabilidad etiológica regional de la NAVM, la cual está determinada por la epidemiología local del hospital (endemia), las características de la unidad de cuidados intensivos (unidad de intensivo médica, quirúrgica, coronaria, cirugía cardíaca, neuroquirúrgica, etc) y la población de pacientes a estudiar. Un estudio mostró significativas diferencias en términos de agentes etiológicos, así como a los patrones de resistencia de estos microorganismos⁵. En Chile no se han realizado estudios epidemiológicos en forma sistemática, además las técnicas de cultivos difieren entre los distintos hospitales. Sin embargo, según datos de algunos centros obtenidos utilizando la metodología del sistema de vigilancia de infecciones intra-hospitalarias, se ha podido demostrar una gran variabilidad de agentes etiológicos en los distintos hospitales chilenos y entre distintas unidades de cuidados intensivos en un mismo hospital (datos no publicados).

Agentes etiológicos especiales

Estos deben ser considerados bajo circunstancias generales o específicas:

- Agentes etiológicos atípicos (*Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*). Aunque se ha descrito transmisión intrahospitalaria de *L. pneumophila*⁶, estos agentes no son causas habituales de neumonía nosocomial relacionada a ventilación mecánica en nuestro medio. Sin embargo, son causa conocida de neumonía adquirida en la comunidad y pueden ser causa de conexión a ventilación mecánica. Deben considerarse siempre frente a una neumonía de instalación precoz en la hospitalización o si hay factores epidemiológicos para infección por *L. pneumophila*. Estas etiologías deben ser consideradas en cuadros que se presentan como neumonía atípica.
- Anaerobios. La participación de los anaerobios en NAVM es controversial. Algunas series muestran que hasta en 23% de las NAVM pueden aislarse anaerobios⁷. Sin embargo, otras series muestran que la presencia de anaerobios es muy baja y asociada a

especies sin carácter claramente patogénico⁸.

- Hongos. Frecuentemente se aíslan hongos de cultivos respiratorios, especialmente levaduras del género *Candida*⁹. En relación a las levaduras es preciso destacar que la neumonía por *Candida* es una entidad nosológica infrecuente y que la mayor parte de las veces su presencia corresponde a colonización respiratoria por este agente, en el contexto o no de una candidiasis sistémica¹⁰. Siempre debe tenerse en consideración para evaluar el hallazgo de hongos filamentosos en pacientes inmunosuprimidos.
- Virus. La etiología viral es muy importante causa de neumonía adquirida en la comunidad e intrahospitalaria en los pacientes pediátricos¹¹. En el ambiente pediátrico y de adulto puede haber transmisión nosocomial de diferentes virus¹². Si bien no es causa frecuente de NAVM, sí puede ser causa de conexión a ventilación mecánica. Entre los virus que conviene destacar se encuentran: influenza A y B, virus respiratorio sincicial, adenovirus, virus parainfluenza 1, 2, 3 y hantavirus.
- Etiología polimicrobiana. Habitualmente la NAVM es de etiología monobacteriana. Sin embargo, la ocurrencia frecuente de aspiración en el ambiente hospitalario debe hacer pensar en la posibilidad de múltiples agentes etiológicos simultáneos. Series clínicas muestran etiología polimicrobiana en hasta 45%¹³.

Pacientes especiales

- Paciente inmunosuprimido. Este tipo de paciente exige pensar en la búsqueda y probablemente cobertura terapéutica empírica de múltiples agentes etiológicos comunes o infrecuentes, los que se deben orientar según el tipo de inmunosupresión que presente el paciente y el cuadro clínico.
- Otros modelos de paciente a considerar en forma especial son los postoperados, politraumatizados y grandes quemados, ya que ello puede cambiar la epidemiología y microbiología de las NAVM.

Momento de la aparición de la neumonía (precoz versus tardía)

Estudios previos han mostrado que las neumonías nosocomiales adquiridas precozmente pueden ser diferentes de las neumonías adquiridas tardíamente en la hospitalización o en la ventilación mecánica. Sin embargo, no hay criterios establecidos para diferenciar neumonía precoz de tardía y los estudios publicados aplican diferentes definiciones. Las evidencias muestran que aquellos pacientes que no reciben antimicrobianos previos y la neumonía se presenta precozmente (menos de 7 días de ventilación mecánica) tienen menos infecciones y son debidas a

microorganismos sensibles (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y bacilos Gram negativos entéricos), mientras que las tardías son causadas por microorganismos intrahospitalarios resistentes¹⁴. Sin embargo, estudios recientes han mostrado que dependiendo de la epidemiología institucional, la neumonía precoz (que aparece a las 48-96 horas del ingreso a la UCI) puede ser causada por microorganismos resistentes similares a las tardías (*P. aeruginosa* y *S. aureus*) y que debe conocerse la epidemiología local previo a decidir el uso empírico de antimicrobianos según el momento de aparición^{15,16}.

TRATAMIENTO EMPÍRICO

Impacto del tratamiento apropiado *versus* inapropiado

Algunos estudios clínicos han mostrado que el tratamiento antimicrobiano empírico de las infecciones nosocomiales causadas por micro-organismos multiresistentes es inapropiado en un número importante (hasta 45%)^{17,18}. Asimismo, estos estudios han mostrado que el tratamiento antimicrobiano empírico inapropiado se asocia significativamente a una mayor mortalidad en estos pacientes¹⁷⁻¹⁹. Por otro lado se ha evidenciado que estrategias para disminuir los tratamientos inapropiados se han asociado con una disminución significativa de la mortalidad hospitalaria en un subgrupo de pacientes críticos¹⁹. Por lo tanto el tratamiento empírico debe ser apropiado [II-A]*.

Tratamiento empírico

El tratamiento empírico debe ser realizado en base a la epidemiología local de la unidad de cuidados intensivos⁵ [II-A]*. Cambios en las características del hospital, de la población de pacientes, de las características de la unidad cuidados intensivos, en las políticas de uso de antimicrobianos y otros factores, pueden influir en la distribución de las especies bacterianas, así como en los patrones de susceptibilidad a los antimicrobianos⁵.

La evaluación de la epidemiología local debe ser sistemática, continua y permanente y requiere de dos componentes importantes: el sistema de vigilancia de neumonía asociada a ventilación mecánica y el diagnóstico microbiológico [III-B]*.

- La vigilancia de NAVM local debería ser guiado por la metodología de las normas de vigilancia de infecciones intrahospitalarias del Ministerio de Salud²⁰. En Chile el sistema de vigilancia de infecciones intrahospitalarias se encuentra normado y los criterios de diagnóstico y metodología de registro y análisis están en práctica en la mayoría de los hospitales, de tal manera que se tienen cifras que permiten comparación histórica en una unidad y también con las tasas de infección de referencia que se obtienen desde los

hospitales²⁰. Esta metodología es semejante a metodología que se emplea en otros países y que se ha validado en cuanto a la calidad de la información²¹.

- Desde el punto de vista microbiológico debe usarse un método de diagnóstico que permita resultados que se relacionen con etiología de la neumonía, como se propone en el capítulo de diagnóstico de este consenso.

La elección del esquema antimicrobiano debe cubrir los microorganismos más prevalentes en la unidad. No es necesario hacer cobertura para microorganismos anaerobios y considerarlos sólo en presencia de abscesos o neumonía necrotizante o de aspiración evidente vista por el equipo médico⁸ [III-D]*.

No recomendamos hacer diferenciación de cobertura para neumonías precoces o tardías en todas las situaciones. En algunas unidades de cuidados intensivos puede ser recomendable hacer esta diferenciación (unidades de cuidados intensivos pediátricos, unidad con pacientes postoperados de cirugía cardíaca, unidad con pacientes politraumatizados y otras particulares). Muchas unidades reciben pacientes que llevan un tiempo prolongado hospitalizados o que han recibido previamente antimicrobianos; en estas unidades no es tan clara la diferencia etiológica entre las que se instalan precozmente durante la ventilación mecánica o las tardías. Si se estima necesario debe usarse definiciones estándares y construir el esquema antimicrobiano de acuerdo con la epidemiología local, diferenciando los microorganismos más importantes en cada una de las etapas^{15,16} [II-C]*.

Ciclamiento de antimicrobianos. El uso cíclico de antimicrobianos se ha promovido en los últimos años para disminuir el fenómeno de resistencia ligado a su uso²². A la fecha no hay demostración de la utilidad de esta modalidad y no se conoce el impacto de esta práctica en la microbiología de las infecciones en la UCI, así como tampoco se conoce el impacto en los diferentes resultados clínicos de los pacientes. Sin embargo, estudios preliminares muestran que el uso de ciclos de antimicrobianos para disminuir la resistencia en bacilos Gram negativos se ha asociado a una disminución de su uso inapropiado y una disminución de la mortalidad hospitalaria¹⁹ [II-D]*.

Tratamiento antiinfeccioso específico

***Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.** El antimicrobiano de elección para el manejo de la NAVM causada por *S. aureus* meticilina (oxacilina)-resistente es vancomicina [II-A]*. Sin embargo, en una NAVM causada por *S. aureus* oxacilina-sensible el antimicrobiano de elección sigue siendo cloxacilina²³ [II-A]*.

En el caso de haber alergia a vancomicina o dificultad en el manejo de las vías venosas, para

completar tratamiento una alternativa es el uso de teicoplanina por vía intramuscular **[I-B]***. Avaladas por estudios bien diseñados de neumonía nosocomial, incluyendo un subgrupo en pacientes en ventilación mecánica, linezolid constituye una alternativa terapéutica tan eficaz como vancomicina²⁴ **[I-B]***. Quinupristin/dalfopristin es una alternativa para el tratamiento de las infecciones resistentes por cocáceas Gram positivas; sin embargo, en un estudio en NAVM demostró eficacia similar a vancomicina, pero con tasas de éxito terapéutico muy bajos (30% con quinupristin/dalfopristin y 44% con vancomicina)²⁵ **[II-C]***.

Enterobacterias. Las enterobacterias de mayor importancia clínica en NAVM son *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter cloacae*^{26,27}. Las cepas de enterobacterias de importancia epidemiológica en las UCI pueden desarrollar mecanismos de resistencia muy importantes. *E. coli* y *K. pneumoniae* pueden desarrollar producción de β lactamasas de espectro extendido (BLEE), mecanismo que les puede conferir resistencia a todas las cefalosporinas. Este característica es genéticamente portada en plasmidios de multiresistencia, por lo que estas cepas pueden ser además resistentes a quinolonas y aminoglu-cósidos²⁷. Las cepas de *Enterobacter* spp, especialmente *E. cloacae* de origen hospitalario, tienen un mecanismo de resistencia de origen cromosomal, el cual se desreprime en la presencia de cefalosporinas, y da origen a producción de β lactamasas AmpC que tienen una gran afinidad por cefalosporinas, por lo que frecuentemente las cepas de *Enterobacter* spp hospitalarias son multiresistentes²⁸. Para disminuir la resistencia en las cepas de bacilos Gram negativos entéricos multiresistentes se han reportado estrategias exitosas, que incluyen el uso limitado de antimicrobianos y la creación de guías de prácticas clínicas^{29,30}.

El tratamiento de las NAVM por bacilos Gram negativos va a depender de la susceptibilidad *in vitro* institucional **[III-B]***. Aquellas cepas sensibles a cefalosporinas pueden ser tratadas con cefalosporinas de tercera o cuarta generación, con o sin acción antipseudomonas, combinaciones de β lactámicos con inhibidores de β lactamasas, quinolonas o aminoglucósidos o carbapenems³¹. Aquellas cepas productoras de BLEE (*E. coli* y *Klebsiella* spp) no deberían ser tratadas con cefalosporinas de tercera generación y se recomienda tratarlas con aminoglucósidos, fluoroquinolonas como ciprofloxacina, imipenem-cilastina o meropenem³². Si bien cefepime es una cefalosporina de cuarta generación con mayor estabilidad frente a BLEE, actualmente la NCCLS recomienda considerar el microorganismo resistente a cefepime si tiene un test confirmatorio de producción de BLEE³³. Sin embargo, a la fecha no hay estudios clínicos sistemáticos de fracasos de tratamiento con cefepime si el microorganismo es susceptible *in vitro* **[III-D]***. Frente a una cepa de *Enterobacter* spp se recomienda no usar cefalosporinas y usar otros antimicrobianos con actividad para bacilos Gram negativos. Si el gen de resistencia está desreprimido (con la actividad para producir la β lactamasa AmpC) quedarán pocas opciones terapéuticas y deberán tratarse con los antimicrobianos disponibles según su susceptibilidad *in vitro*. A pesar de que el uso de combinación de antimicrobianos es una

conducta aceptada en estas cepas, que pueden desarrollar resistencia durante el tratamiento, no hay muchos datos en la literatura médica que apoyen esta conducta²⁷ [III-C]*. Los estudios comparativos en NAVM en bacilos Gram negativos son dispares y generalmente sin diferencias en los resultados obtenidos para cada fármaco o con ventajas para el de reciente introducción, lo que podría estar relacionado con resistencia al antibacteriano previamente en uso. Por lo tanto la cobertura para bacilos Gram negativos entéricos debe adaptarse a la realidad institucional [III-B]*³⁴⁻⁴².

Pseudomonas aeruginosa. Es el más importante de los bacilos Gram negativos no fermentadores como causa de NAVM, y con resistencia muy variable de un centro a otro. El tratamiento de elección para este agente no está aclarado. La mayoría de los estudios no tienen diseño adecuado, cuentan con pocos pacientes y población muy heterogénea. Si bien no está claramente documentada la utilidad de la terapia asociada para tratamiento de infecciones severas por este microorganismo, la mayoría de los expertos coincide en el uso de terapia asociada [II-B]*. Un estudio mostró que adicionar netilmicina a imipenem no prevenía la aparición de resistencia a este segundo y sí aumentaba la nefrotoxicidad³⁹. Se recomienda en general el uso de un β lactámicos con acción antipseudomonas como cefalosporinas (ceftazidima, cefoperazona, cefepime), piperacilina/tazobactam, e imipenem-cilastina o meropenem asociado a un aminoglucósido o ciprofloxacina³⁴⁻⁴⁰.

Acinetobacter baumannii. Este microorganismo es una causa muy importante de NAVM en muchos hospitales en Chile. El tratamiento debe ser guiado por la resistencia local, ya que esta puede variar en los distintos centros. En general se recomienda usar antimicrobianos que contengan sulbactam: ampicilina-sulbactam, amoxicilina-sulbactam o cefoperazona-sulbactam, o carbapenems: imipenem-cilastina o meropenem. [III-B]*.

Aspectos generales del tratamiento

Guías de prácticas clínicas. Las guías de práctica clínica permiten uniformar criterios de uso de antimicrobianos, evaluar resultados y disminuir costos asociados a los tratamientos²⁹. Un estudio de guías de práctica clínica en NAVM mostró que la incorporación de la guía se asoció a uso apropiado de antimicrobianos, duración más breve de la terapia y disminución de la probabilidad de un segundo episodio⁴³. Debido a que la elección y uso de antimicrobianos va a depender en último término de la epidemiología local y disponibilidad de medicamentos en cada unidad, se hace no recomendable establecer criterios únicos de uso de antimicrobianos y se recomienda a cada centro establecer su uso de acuerdo a la situación particular y tener esta información disponible para su uso en guías de práctica clínica [II-B]*.

Medidas de aislamiento. Como la mayoría de los microorganismos involucrados en la NAVM son de origen intrahospitalarios y son frecuentemente multiresistentes, se aconseja que ante un

paciente que sea trasladado desde otro centro con este diagnóstico, o sea generado en la misma unidad, se consideren las medidas de aislamiento de contacto. Esta medida ha demostrado ser efectiva para el control de brotes nosocomiales por estos microorganismos y para disminuir la transmisión de bacterias multiresistentes en las unidades de cuidados intensivos³⁰ **[II-B]***.

Duración del tratamiento antiinfeccioso. La duración del tratamiento de la NAVM no ha sido establecida. La duración del tratamiento debería ser individualizada dependiendo del microorganismo involucrado, la severidad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. Las normas de la ATS (American Thoracic Society) recomiendan una duración de 7 a 10 días para infecciones causadas por *S. aureus* o *H. influenzae* y duración de 14 a 21 días para infecciones graves causadas por bacilos Gram negativos **[III-C]***. Sin embargo, considerando el uso inapropiado de antimicrobianos frente a infiltrados pulmonares en pacientes en ventilación mecánica, un curso más breve de 5 días podría ser efectivo⁴³ **[II-C]***.

Criterios para cambio a terapia oral. Una vez superada la etapa aguda y el paciente mejorando su condición clínica respiratoria y general, es posible el cambio a fármacos orales para completar el tratamiento. Para realizar el cambio a terapia oral se ha sugerido que se cumplan todas las siguientes condiciones:

- paciente mejorando clínicamente (disnea y otros síntomas respiratorios), afebril (menos de 38° C durante al menos 8 a 24 horas), recuento de leucocitos en normalización
- estabilidad hemodinámica durante al menos 24 horas (frecuencia cardiaca menor de 100/minuto, frecuencia respiratoria menor de 24/minuto, presión sistólica mayor de 90 mmHg)
- paciente en condición de ingerir medicamentos orales
- tránsito digestivo normal.

Criterios de falla de tratamiento

Si el paciente falla en responder al tratamiento, deben considerarse las siguientes razones:

- error diagnóstico
- paciente con condición conocida que aumenta la probabilidad de mortalidad
- la terapia antimicrobiana no actúa sobre los microorganismos causales de NAVM
- el microorganismo causal es resistente al tratamiento instaurado o desarrolla resistencia durante el tratamiento

- complicación relacionada a la neumonía (absceso, empiema) o relacionada al antimicrobiano (fiebre por drogas)
- dosis inadecuada del fármaco
- infección en otro sitio.

* Código en Tablas 1 y 2, Pág. S40

* Presentado en el XVIII Congreso Chileno de Infectología, Pucón, Agosto del 2001; XIX Congreso Chileno de Medicina Intensiva, Pucón, Noviembre del 2001; y XXXIV Congreso Chileno de Enfermedades Respiratorias, La Serena, Noviembre del 2001.

** **Integrantes:** Ana M. Alvarez P.¹, Luis Bavestrello F.², Jaime Labarca L.³ y Mario Calvo A.³

¹ Infectología Pediátrica Hospital San Juan de Dios.

² Infectología Adulto Hospital Gustavo Fricke.

³ Infectología Adulto Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile.

BIBLIOGRAFÍA

1.- Jarvis W R, Martone W J. Predominant pathogens in hospital infections. J Antimicrob Chemother 1992; 29: 19-24.

2.- Infections Surveillance (NNIS) report, data summary from October 1986-April 1997, issued May 1997: a report from the NNIS. Am J Infect Control 1997; 25: 477-87.

[[Medline](#)]

3.- Spencer R C. Predominant pathogens found in the European Prevalence of Infection in Intensive Care Study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996; 15: 281-5.

4.- Fagon J Y, Chatre J, Domart Y 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.

5.- Rello J, Sa-Borges M, Correa H, Leal S R, Baraibar J. Variations in etiology of ventilator-associated pneumonia across four treatment sites: implications for antimicrobial prescribing practices. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 608-13.

[[Medline](#)]

6.- Kool J L, Fiore A E, Kioski C M, Brown E W, Benson R F, Pruckler J M et al. More than 10 years of unrecognized nosocomial transmission of legionnaires' disease among transplant patients. Infect Control Hosp Epidemiol 1998; 19: 898-904

- 7.- Dore P, Robert R, Grollier G, Rouffineau J, Lanquetot H, Charriere J M et al. Incidence of anaerobes in ventilator-associated pneumonia with use of a protected specimen brush. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1292-8.
- 8.- Marik P E, Careau P. The role of anaerobes in patients with ventilator-associated pneumonia and aspiration pneumonia: a prospective study. *Chest* 1999; 115: 178-83.
[[Medline](#)]
- 9.- Richards M J, Edwards J R, Culver D H, Gaynes R P. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med* 1999; 27: 887-92.
[[Medline](#)]
- 10.- Rello J, Esandi M E, Díaz E, Mariscal D, Gallego M, Valles J. The role of *Candida* sp isolated from bronchoscopic samples in nonneutropenic patients. *Chest* 1998; 114: 146-9.
[[Medline](#)]
- 11.- Orive F J P, Casado F J, García M A T, Rodríguez N A, Quiroga O E, Cambra L F et al. Acute respiratory infections in pediatric intensive care units. A multicenter prospective study. *An Esp Pediatr* 1998; 48: 138-42.
- 12.- Singh-Naz N, Brown M, Ganeshanathan M. Nosocomial adenovirus infection: molecular epidemiology of an outbreak. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 922-5.
[[Medline](#)]
- 13.- Fagon J Y, Chastre J, Wolff M et al. Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial. *Ann Intern Med* 2000; 132: 621-30.
- 14.- Trouillet J L, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou M L, Combaux D, Dombret M C et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 531-9.
- 15.- Ibrahim E H, Ward S, Sherman G, Kollef M H. A comparative analysis of patients with early-onset vs late-onset nosocomial pneumonia in the ICU setting *Chest* 2000;117: 1434-42.
[[Medline](#)]
- 16.- Heyland D K, Cook D J, Griffith L, Keenan S P, Brun-Buisson C. The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. The Canadian Critical Trials Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1249-56.

[[Medline](#)]

17.- Kollef M H, Sherman G, Ward S, Fraser V J. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest* 1999; 115: 462-74.

[[Medline](#)]

18.- Alvarez-Lerma F. Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit. ICU-Acquired Pneumonia Study Group. *Intensive Care Med* 1996; 22: 387-94.

[[Medline](#)]

19.- Kollef M H, Ward S, Sherman G, Prentice D, Schaiff R, Huey W et al. Inadequate treatment of nosocomial infections is associated with certain empiric antibiotic choices. *Crit Care Med* 2000; 28: 3456-64.

20.- Sistema de vigilancia de las infecciones intrahos-pitalarias. Ministerio de Salud de Chile, 1998.

21.- Emori T G, Edwards J R, Culver D H, Sartor C, Stroud L A, Gaunt E E et al. Accuracy of reporting nosocomial infections in intensive-care-unit patients to the National Nosocomial Infections Surveillance System: a pilot study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19: 308-16.

22.- Gruson D, Hilbert G, Vargas F, Valentino R, Bebear C, Allery A et al. Rotation and restricted use of antibiotics in a medical intensive care unit. Impact on the incidence of ventilator-associated pneumonia caused by antibiotic-resistant gram-negative bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 837-43.

23.- González C, Rubio M, Romero-Vivas J et al. Bacteremic pneumonia due to *Staphylococcus aureus*: A comparison of disease caused by methicillin-resistant and methicillin-susceptible organisms *Clin Infect Dis* 1999; 29: 1171-7.

24.- Rubinstein E, Cammarata S, Oliphant T et al and the Linezolid Nosocomial Pneumonia Study Group. Linezolid (PNU-100766) *versus* Vancomycin in the treatment of hospitalized patients with nosocomial pneumonia: randomized, double blind multicenter study. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 402-12.

25.- Fagon J Y, Patrick H, Haas D W et al and the Nosocomial. Pneumonia Group. Treatment of Gram positive nosocomial pneumonia. Prospective randomized comparison of Quinupristin/Dalfopristin *versus* Vancomycin. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 753-762.

26.- Kollef M H, Fraser V J. Antibiotic resistance in the intensive care unit. *Ann Intern Med* 2001; 134: 298-314.

[[Medline](#)]

27.- Fridkin S K. Increasing prevalence of antimicrobial resistance in intensive care units. *Crit Care Med* 2001; 29 (4 Suppl): N64-8.

28.- Chow J W, Fine M J, Shlaes D M et al. *Enterobacter* bacteremia: clinical features and emergence of antibiotic resistance during therapy. *Ann Intern Med* 1991; 115: 585-90.

29.- Rahal J J, Urban C, Horn D et al. Class restriction of cephalosporin use to control total cephalosporin resistance in nosocomial *Klebsiella*. *JAMA* 1998; 280: 1233-7.

30.- Rice L B. Successful interventions for gram-negative resistance to extended-spectrum betalactam antibiotics *Pharmacother* 1999; 19 (8 Pt 2): 120S-8S; Discussion 133S-7S.

31.- American Thoracic Society: Hospital-acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assesment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventative strategies. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 153: 1711-25.

32.- Paterson D L, Ko W C, Von Gottberg A, Casellas J M, Mulazimoglu L, Klugman K P et al. Outcome of cephalosporin treatment for serious infections due to apparently susceptible organisms producing extended-spectrum betalac-tamases: Implications for the clinical microbiology laboratory. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 2206-12.

33.- National Committee for Clinical Laboratory Standars (2001). Performance standars for antimicrobial susceptibility testing. Eleventh informational supplement, M 100-S11. NCCLS, Wayne, P 4.

34.- Fink M P, Snyderman D R, Niederman M S et al. Treatment of severe pneumonia in hospitalized patients: results of a multicenter, randomized, double-blind trial comparing intravenous ciprofloxacin with imipenem-cilastatin. The Severe Pneumonia Study Group. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 547-57.

35.- Brun-Buisson C, Sollet J P, Schweich H et al. Treatment of ventilator-associated pneumonia with piperacillin-tazobactam/amikacin *versus* ceftazidime/amikacin: a multicenter, randomized controlled trial. VAP Study Group. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 346-54.

36.- Sieger B, Berman S J, Geckler R W, Farkas S A. Empiric treatment of hospital-acquired lower respiratory tract infections with meropenem or ceftazidime with tobramycin: a randomized study. Meropenem Lower Respiratory Infection Group. *Crit Care Med* 1997; 25: 1663-70.

[[Medline](#)]

37.- Joshi M, Bernstein J, Solomkin J et al. Piperacillin/tazobactam plus tobramycin versus ceftazidime plus tobramycin for the treatment of patients with nosocomial lower respiratory tract infection. Piperacillin/tazobactam Nosocomial Pneumonia Study Group. J Antimicrob Chemother 1999; 43: 389-97.

38.- Wolff M for the Cefpirome Pneumonia Study Group. Comparison of strategies using Cefpirome and Ceftazidime for empiric treatment of pneumonia in intensive care patients. Antimicrob Agents Chemother 1998; 42: 28-36.

[[Medline](#)]

39.- Torres A, Bauer T, León-Gil C et al. Treatment of severe nosocomial pneumonia: a prospective randomized comparison of intravenous ciprofloxacin with imipenem/cilastatin. Thorax 2000; 55: 1033-9.

40.- Alvarez-Lerma F, Insausti-Ordeñana J, Jordá-Marco R et al. Efficacy and tolerability of piperacillin/tazobactam versus ceftazidime in association with amikacin for treating nosocomial pneumonia in intensive care patients: a prospective randomized multicenter trial. Intensive Care 2001; 27: 493-502.

41.- Cometta A, Baumgartner J D, Lew D et al. Prospective randomized comparison of imipenem monotherapy with imipenem plus netilmicin for treatment of severe infections in non neutropenic patients. Antimicrob Agents Chemother 1994; 38: 1309-13.

42.- Jaccard C, Troillet N, Harbarth S et al. Prospective randomized comparison of imipenem-cilastatin and piperacillin-tazobactam in nosocomial pneumonia or peritonitis. Antimicrob Agents Chemother 1998; 42: 2966-72.

43.- Ibrahim E H, Ward S, Sherman G, Schaiff R, Fraser V J, Kollef M H. Experience with a clinical guidelines for the treatment of ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med 2001; 29: 1109-15.

44.- Singh N, Rogers P, Atwood C et al. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. A proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 505-11.

© **2004 Sociedad Chilena de Infectología**

Bernarda Morín 488 2º Piso,

Fono fax: 56-2 341 3539

Providencia, Santiago 9

Chile



revinf@cmet.net

CONSENSO

Prevención de la neumonía asociada a ventilación mecánica*

GRUPO DE TRABAJO *ad hoc***

PREVENTION OF VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA

Ventilator-associated pneumonia is a life-threatening disease causing an increased morbidity, mortality, cost and length of stay in the intensive care unit. This document is an evidence based consensus which discusses preventive measures including medical recommendations and practices for cleaning and handling mechanical ventilators. Standard and contact precautions are critical preventive measures.

INTRODUCCIÓN

La infección es una complicación frecuente y de elevada mortalidad en los pacientes que ingresan a una Unidad de Tratamiento Intensivo (UTI). Una de las infecciones más frecuentes es la neumonía nosocomial (NN), especialmente en aquellos sometidos a ventilación mecánica (VM).

En UTI médico-quirúrgicas, la neumopatía puede comprometer entre 23 y 67% de los pacientes con VM^{1,2}. Los microorganismos más frecuentemente encontrados son bacilos Gram negativos y *Staphylococcus aureus* meticilina resistentes (SAMR).

Las infecciones pueden dividirse en exógenas, cuando el patógeno infectante es adquirido directamente del medio externo o, endógenas, cuando este patógeno pertenece a la flora microbiana normal del huésped. El paciente de una UTI es colonizado precozmente por agentes potencialmente patógenos adquiridos del medio externo. Estos cambian la flora microbiana residente, de tal manera que las infecciones endógenas las podemos subdividir en primarias o infecciones producidas por la flora microbiana residente y en secundarias, producidas por la flora microbiana adquirida en la UTI. Se estima que en los pacientes de una UTI las infecciones endógenas corresponden a más del 80% del total de infecciones, variando la proporción entre endógenas primarias y secundarias, según las características de cada UTI³.

Se han realizado varios intentos para describir la secuencia de eventos que llevan de la esterilidad hasta la infección de la vía aérea. Una aproximación considera que desde el ingreso de un paciente a una UTI, éste experimenta un reemplazo progresivo de la flora microbiana residente en la orofaringe por agentes potencialmente patógenos que, en virtud de microaspiraciones, ingresan a la vía aérea inferior, generándose potencialmente una neumonía⁴.

Los agentes microbianos colonizantes pueden ser transferidos desde las manos del personal hospitalario, con una rápida diseminación a la orofaringe de todos los pacientes de UTI, lo que demuestra la importancia del medio externo (intubaciones, catéteres de aspiración, dispositivos del ventilador como humidificadores, mangueras, etc)⁵.

Otra fuente podría ser la propia flora microbiana del paciente, la que al alcanzar el estómago se multiplicaría en esa cavidad formando un reservorio. De allí colonizaría la orofaringe y luego llegaría a la vía aérea a través de microaspiraciones, presentes incluso en pacientes con intubación orotraqueal. Se ha planteado que la alcalinización del estómago, empleada frecuentemente en medicina intensiva para prevenir la úlcera de estrés (antiácidos, bloqueadores H₂), podría favorecer el fenómeno de la colonización gástrica por bacterias. Este tema continúa siendo controvertido^{6,11}.

Factores de riesgo y medidas de control

Se puede sistematizar los factores de riesgo en los siguientes aspectos, teniendo en claro que algunos son corregibles y otros no:

- factores del huésped como inmunosupresión y otros
- factores que aumentan la colonización de la orofaringe y/o del estómago por microorganismos
- condiciones que favorecen la aspiración o el reflujo (intubación endotraqueal, inserción de catéter nasogástrico o posición supina)

- condiciones que requieren un uso prolongado de VM con potencial exposición a equipo respiratorio contaminado y/o contacto con manos contaminadas o colonizadas del personal de salud
- factores que impiden una higiene bronquial adecuada (cirugía de cabeza, cuello, tórax o abdomen superior) .

A continuación se discuten algunas de las medidas aplicadas para la prevención en esta área o que pueden influir en su desarrollo:

Descontaminación digestiva selectiva (DDS)

La DDS indica un método de prevención de la infección mediante la erradicación de la colonización de bacterias aeróbicas potencialmente patógenas desde la orofaringe, estómago e intestino. Consiste en la aplicación tópica de antimicrobianos en la orofaringe y por un catéter nasogástrico. En algunos esquemas de DDS, se ha agregado antibioterapia sistémica durante los primeros 4 días de evolución para prevenir infecciones precoces.

A partir de la primera referencia de Stoutenbeek et al en 1984, numerosos estudios posteriores compararon diferentes esquemas de DDS en la prevención de la neumonía nosocomial. Los resultados mostraron que la DDS reducía la infección pero no claramente, la mortalidad.

Entre 1991 y 1995 se publicaron cinco meta-análisis¹²⁻¹⁶ que confirmaron una reducción estadísticamente significativa de la incidencia de neumonía nosocomial, aunque la magnitud del efecto del tratamiento varió entre estudios. El impacto en mortalidad fue menos evidente, pero se conoce que se necesitaría entre 2.000 y 3.000 pacientes para detectar realísticamente una reducción de mortalidad entre 20 y 30%.

En un meta-análisis más reciente y refinado¹⁷, D'Amico et al observaron el efecto de la DDS separando los ensayos donde el protocolo testeó un fármaco sistémico asociada a antimicrobianos tópicos *versus* aquellos que sólo emplearon terapia tópica. La mayor eficacia se encontró para la DDS completa.

Al analizar todos las publicaciones desde 1984 a 1999, (base de datos Cochrane 2001) se encontraron 30 trabajos randomizados y controlados (TRC) aceptables para estudiar el impacto de DDS sobre la incidencia de neumonía incluyendo 4.898 pacientes. Al comparar DDS completa contra placebo, la diferencia fue de 16% en tratados *versus* 36% entre placebos. Al comparar DDS sólo tópica contra placebo, la diferencia fue de 18% contra 28% de incidencia de neumonía. Esta diferencia fue estadísticamente significativa en 21 de 32 trabajos.

Estos resultados indican que se necesita tratar 5 pacientes para prevenir una neumonía.

Con respecto a la mortalidad, considerando 33 TRC incluyendo 5.727 pacientes, la mortalidad fue de 24% entre tratados con DDS completa *versus* 30% entre placebos. Con DDS tópica *versus* placebo, no hubo diferencia de mortalidad (26 vs 26%) y en sólo 2 de 33 TRC hubo diferencias estadísticamente significativas a favor de la DDS. Sólo en análisis más finos de subgrupo se pudo encontrar que se requería tratar 23 pacientes para prevenir una muerte pero este análisis está oscurecido por el hecho de que el exceso de mortalidad atribuible a neumonía nosocomial es difícil de cuantificar.

Además había enormes diferencias entre los trabajos en el método para diagnosticar neumonía y en los esquemas descontaminantes mismos.

En resumen, si uno analiza los trabajos en DDS, se encuentra un fuerte efecto protector en la incidencia de neumonía nosocomial. Sin embargo, la técnica no parece recomendable en nuestro medio por las siguientes razones:

- el efecto en mortalidad es discutible y no ha sido claramente establecido
- la posible aparición de resistencia bacteriana.
- la mala relación costo/efectividad
- no existe consenso sobre el mejor esquema. Sólo una minoría de los trabajos utilizó el mismo esquema (polimixina - tobramicina - anfotericina B tópicas y cefotaxima sistémica)
- la realidad antimicrobiana de nuestras UTIs es diferente a las europeas. Por ejemplo, la incidencia de neumonías exógenas *versus* endógenas puede ser mayor (estas son menos susceptibles de profilaxis con DDS) y lo mismo sucede con la importancia relativa del SAMR en nuestra población, microorganismo no cubierto por la DDS
- por último, y aunque este punto puede parecer menos relevante, el esquema tópico europeo no está disponible en nuestro medio.

La descontaminación digestiva selectiva, ¿disminuye la incidencia de NAVM?

El Consenso estima que la DDS disminuye efectivamente la incidencia de neumonía nosocomial. **I A***

La descontaminación digestiva selectiva, ¿disminuye la mortalidad de los pacientes críticos en

ventilación mecánica?

El Consenso estima que la DDS no disminuye la mortalidad en forma consistente. **ID***

¿Debe recomendarse el uso sistemático de la DDS para prevenir la NAVM en Chile?

Este Consenso no recomienda el uso rutinario de DDS en nuestro medio. **IC***

Profilaxis de hemorragia digestiva alta y su impacto en la NAVM

La incidencia de hemorragia digestiva alta (HDA) en la UCI es difícil de estimar. Cook et al¹⁸ clasificaron la HDA en dos categorías: *abierta* (hematemesis o aspiración de sangre por el catéter nasogástrico) o *clínicamente importante* (sangramiento asociado a hipotensión y transfusión mínima de dos unidades de glóbulos rojos). Analizando estos datos, la incidencia de HDA *abierta* fue de 9% en 100 pacientes y la de HDA *clínicamente importante* de 2%. La estadía en UCI atribuible a HDA *clínicamente importante* fue de 6,5 días con un riesgo relativo de mortalidad de 12,5%, aunque esto es controversial.

En general, los meta-análisis sobre el uso de fármacos para la profilaxis de HDA muestran resultados contradictorios¹⁹⁻²¹. Los datos más relevantes apuntan a que la profilaxis con bloqueadores H₂ disminuye significativamente su incidencia en hasta 50%. El problema es que teóricamente la alcalinización del estómago podría aumentar la colonización bacteriana de la víscera y por ende, la incidencia de neumonía nosocomial.

Sucralfato (un protector de superficie que no altera el pH gástrico) parece ser tan efectivo como los bloqueadores H₂ en la profilaxis de HDA y los primeros reportes con este fármaco sugirieron que se asociaría a una menor incidencia de neumonía nosocomial¹⁸. Esta impresión fue desmentida por un trabajo posterior²². En un TRC en 1.200 pacientes en ventilación mecánica en UTI²², estos fueron randomizados a recibir sucralfato o ranitidina en forma doble ciega. En este trabajo, ranitidina fue significativamente más eficaz que sucralfato en la profilaxis de HDA pero no hubo diferencias en mortalidad, estadía en UTI o incidencia de neumonía nosocomial.

Un estudio adicional del grupo de Cook et al²³, confirmó que definitivamente los bloqueadores H₂ no confieren un mayor riesgo de neumonía nosocomial.

Otro estudio previo de tipo doble ciego había mostrado que no había diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de neumonía nosocomial o de colonización gástrica bacteriana en un grupo de 112 pacientes al comparar sucralfato *versus* antiácidos²⁴.

¿Debe usarse la profilaxis de HDA rutinariamente en pacientes críticos en ventilación mecánica?

Este Consenso estima que la profilaxis de úlcera de estrés o HDA en pacientes críticos debiera usarse rutinariamente y que los bloqueadores H₂ parecen ser una buena alternativa. **I A***

¿Debe preferirse el uso de sucralfato por sobre bloqueadores H₂ o antiácidos en esta profilaxis?

Este Consenso estima que el uso de bloqueadores H₂ no confiere un mayor riesgo de neumonía nosocomial y que desde ese punto de vista, es legítimo el uso tanto de bloqueadores H₂ como sucralfato. **I A***

Medidas para prevenir la colonización gástrica

Uno de los modelos de patogenia de la neumonía nosocomial se inicia por la colonización del estómago con flora microbiana potencialmente patógena, que por reflujo gastroesofágico (RGE) alcanza la orofaringe, y desde aquí llega a la vía aérea por microaspiraciones que fluyen alrededor del tubo endotraqueal.

La nutrición de un paciente críticamente enfermo es fundamental para su recuperación y la alimentación enteral es preferible a la parenteral. La alimentación enteral favorece la colonización gástrica con microorganismos potencialmente patógenos, porque alcaliniza el estómago y favorece el RGE por distensión gástrica y la presencia de tubos de alimentación.

Se han planteado y estudiado distintas estrategias para evitar la colonización gástrica, disminuir el RGE y finalmente disminuir la incidencia de NAVM.

¿Es útil la posición de semisentado levantando la cabeza 30 a 45°?

Existe abundante información que demuestra que esta posición disminuye significativamente el RGE en comparación con el decúbito supino y esto se relaciona con una menor incidencia de NAVM²⁵⁻²⁹.

El Consenso recomienda la posición semi-sentada en todo paciente en ventilación mecánica que no tenga una contraindicación específica para esta posición. **I B***

¿Influyen el tipo y diámetro de los tubos de alimentación en la incidencia de NAVM?

Se ha investigado si el uso de tubos de alimentación de menor diámetro disminuyen el RGE y

con esto las NAVM; los resultados no muestran diferencias en la incidencia de NAVM en relación al diámetro de los tubos^{30,31}.

El Consenso considera que el diámetro de los tubos de alimentación no influye en la incidencia de NAVM. **I C***

Con el objeto de evitar la presencia de alimentos en el estómago, los cuales alcalinizan el medio y favorecen la colonización, se ha investigado la utilidad de administrar la alimentación enteral por tubos nasoduodenales o nasoyeyunales. La evidencia disponible no establece diferencias significativas entre ellas respecto a la incidencia de NAVM^{32,33}.

El Consenso sostiene que el uso de tubos nasoduodenales o nasoyeyunales no modifica la incidencia de NN. **I C***

¿Es útil la alimentación enteral fraccionada para disminuir la incidencia de NAVM?

Se ha pensado que la alimentación fraccionada evitaría la distensión gástrica permanente de la alimentación enteral continua. La comparación de ambas formas de alimentación no mostró diferencias respecto a la incidencia de NAVM³⁴.

El Consenso no recomienda la alimentación enteral fraccionada en pacientes en ventilación mecánica. **II D***

¿Tiene ventajas el uso de alimentación enteral acidificada para disminuir las NAVM?

Puesto que la alimentación enteral es el mejor método de nutrición en los pacientes críticamente enfermos y al alcalinizar el estómago favorecen su colonización, se pensó que al administrar alimentación acidificada para mantener el pH bajo 3,5 se podría nutrir sin favorecer la colonización. La experiencia demostró que la acidificación de la alimentación no disminuyó la incidencia de NAVM y en cambio se observaron efectos secundarios indeseables^{35,36}.

El Consenso no recomienda el uso de alimentación enteral acidificada en pacientes en ventilación mecánica. **I D***

¿Es útil el uso de metoclopramida para disminuir la incidencia de NAVM?

La metoclopramida acelera el vaciamiento gástrico y disminuye el RGE pero no hubo disminución en la incidencia de NAVM; sin embargo, se demostró que en los pacientes que desarrollaron NAVM, ésta se presentó 36 horas más tarde en los que habían recibido metoclopramida en comparación con el grupo control, aún no se ha establecido la trascendencia

de esto y se requiere mayor investigación³⁷.

El Consenso no puede recomendar, por ahora, el uso habitual de metoclopramida en pacientes en ventilación mecánica. **I C***

Otros métodos de prevención

¿Deben ser utilizados antimicrobianos aerolizados para prevenir la NAVM en pacientes críticos?

Los antimicrobianos aerolizados fueron considerados por un tiempo como un método que podía erradicar microorganismos potencialmente patógenos de la vía aérea³⁸; sin embargo, esta práctica se asoció a sobreinfección en algunos pacientes^{39,40}.

Este Consenso estima que no está probada la utilidad real y la relación costo efectividad para este tipo de terapia preventiva. **II D***

La intubación orotraqueal, ¿es mejor o peor que la nasotraqueal para prevenir la NAVM?

Los pacientes en VM tienen de 6 a 21 veces más posibilidades de adquirir NAVM que pacientes no ventilados, e incluso se ha sugerido que el riesgo aumenta en 1% por día de VM.

Con la intubación orotraqueal pueden arrastrarse microorganismos orofaríngeos hacia la tráquea y este problema no es solucionado por procedimientos alternativos como la intubación nasotraqueal, la que a su vez que se asociaría a mayor incidencia de sinusitis⁴¹. También estos microorganismos pueden adherirse a la superficie del tubo con el curso de los días y formar un glicocálix que los protege de la acción de los antimicrobianos o de las defensas del huésped. Algunos investigadores creen que estos agregados bacterianos podrían disgregarse con el flujo del ventilador, la manipulación del tubo o la succión, y luego embolizarse hacia la vía aérea distal y causar neumonía focal.

Este Consenso estima que la vía de intubación no es determinante en el objetivo de prevenir la NAVM. **I C***

¿Deben usarse tubos especiales o la aspiración supraglótica continua para prevenir la neumonía nosocomial?

Se ha planteado que debiera emplearse succión suave y usar técnicas asépticas para reducir la colonización cruzada a los pacientes desde equipos contaminados o desde las manos del personal de salud contaminadas.

El riesgo de neumonía podría también aumentar por acceso directo de bacterias al tracto respiratorio inferior lo que puede ocurrir por escurrimiento alrededor del *cuff* del tubo endotraqueal permitiendo a las secreciones acumuladas más arriba llegar hasta la tráquea. Un estudio sugirió que la neumonía nosocomial podía reducirse usando un tubo endotraqueal especial de doble lumen con un segundo lumen dorsal que permitiera la aspiración o drenaje de la secreción supraglótica⁴², pero el punto es controvertido⁴³.

Este Consenso estima que los datos disponibles no apoyan el uso de esas técnicas. **I C***

¿Son recomendables las medidas de prevención universales?

Los patógenos que causan neumonía noso-comial (bacilos Gram negativos y SAMR), pertenecen a la microflora habitual de las unidades de terapia intensiva. Su transmisión ocurre frecuentemente por vía manos del personal transitoriamente contaminadas con estas especies. Los procedimientos como la succión traqueal o la manipulación de los circuitos del ventilador o los tubos endotraqueales aumentan el riesgo de contaminación cruzada^{25,44}.

El riesgo de contaminación cruzada puede reducirse por medio de técnicas asépticas y de equipo desesterilizado o desinfectado cuando sea apropiado y eliminando los patógenos desde las manos del personal de salud.

En teoría, un adecuado lavado de manos es un método efectivo de remover esas bacterias pero la adherencia del personal a esta medida suele no ser adecuada. Por tal razón, se ha recomendado el uso rutinario de guantes pero se debe reconocer que es una medida de protección imperfecta^{25,44}.

Las medidas de prevención universales como la educación de personal, lavado de manos, el uso de guantes no necesariamente estériles para la aspiración de secreciones, entre otras, están respaldadas por las recomendaciones del CDC en E.U.A.

Este Consenso considera que las medidas de prevención universales son fundamentales en prevenir la neumonía nosocomial. **I A***

¿Son útiles medidas de preparación preoperatoria en pacientes de alto riesgo para prevenir la NAVM?

Los ejercicios kinésicos perioperatorios pueden ser un coadyudante en la prevención de atelectasias o neumonía postoperatoria en pacientes de alto riesgo. Lo mismo puede señalarse para el uso de una adecuada analgesia perioperatoria⁴⁴.

Este Consenso estima que hay evidencia moderada sobre la utilidad de estos métodos en la prevención de la neumonía nosocomial. **II B***

¿Es recomendable el uso de camas kinéticas en la prevención de la NAVM?

El uso de camas kinéticas o de rotación continua no ha sido avalado por ningún estudio bien diseñado hasta ahora^{29,44,45}.

Este Consenso estima que no hay evidencia suficiente para recomendar el uso de camas kinéticas en la prevención de NAVM. **I C***

Manejo del ventilador y sus dispositivos asociados

Limpieza y esterilización del ventilador mecánico y sus circuitos

Las técnicas de limpieza están basadas en técnicas creadas antes de los años '40, o sea, antes de la utilización masiva de los ventiladores mecánicos. Trabajos posteriores han demostrado mediante el monitoreo bacteriológico de los ventiladores, que las técnicas actuales basadas en la limpieza, desinfección de alto nivel (DAN) y esterilización logran la completa eliminación de las bacterias en las vías inspiratoria y espiratoria, las trampas de mezcla, salidas de aire y botellas de PEEP⁴⁶. Se ha propuesto que la utilización de filtros bacterianos permitiría obviar los pasos de esterilización de la vía respiratoria del ventilador; sin embargo, este punto es muy controvertido en la literatura sin trabajos clínicos que lo avalen⁴⁷.

El uso de la esterilización en brotes relacionados a contaminación de dispositivos utilizados en la vía respiratoria (respiradores manuales y circuitos), se ha relacionado con el fin de estos brotes^{48,49}.

Este Consenso considera que los procedimientos de DAN y/o esterilización entre paciente y paciente son efectivos en la prevención de la NAVM⁵⁰. **II A***

Uso de agua estéril en el enjuague de los equipos

La recomendación del uso de agua estéril está relacionada con la descripción en la literatura de varios brotes relacionados al uso de agua potable para estos fines^{51,52}.

Este Consenso considera que el uso de agua estéril para el lavado posterior a la DAN está recomendado. **II B***

Limpieza y esterilización de la parte interna del ventilador

Los estudios bacteriológicos muestran que la DAN o la esterilización de las partes externas del circuito son suficientes para conseguir la esterilización⁴⁶.

Este Consenso recomienda la limpieza de la parte interna del ventilador y no realizar procedimientos de DAN o esterilización de dicha parte. **II B***

Frecuencia del cambio de circuitos de ventilador

Este es un punto que ha ido variando progresivamente a medida que la tecnología ha mejorado los ventiladores mecánicos. En los primeros años se utilizó ventiladores mecánicos que producían humidificación por nebulizadores que generaban gran cantidad de condensados y aerosoles con elevada carga bacteriana⁵³.

El uso de los humidificadores en cascada permitió postergar el cambio de circuitos de una frecuencia diaria hasta cada 48 hrs⁵⁴. Sin embargo, esta conducta fue posteriormente evaluada en varios TRC, los cuales encontraron una incidencia similar de NAVM en el grupo que cambia circuitos tres veces por semana *versus* cada 7 días *versus* el que no cambia⁵⁵⁻⁵⁸. Por ello, la conducta de cambio semanal parece ser más costo-efectiva^{55,59,60}. El cambio de circuito en estos casos incluye las mangueras, la válvula espiratoria y el humidificador (con excepción de los humidificadores higroscópicos y los de calor-humidificación).

Este Consenso afirma que no parece haber ventajas en cambiar los circuitos de VM con una frecuencia mayor a una vez por semana. **I A***

Vaciamiento del condensado acumulado en los circuitos del ventilador en forma rutinaria

Se ha demostrado altos niveles de carga bacteriana en el condensado de los circuitos del ventilador por lo que se recomienda el vaciamiento frecuente del condensado de los circuitos^{54,61,62}.

Este Consenso recomienda realizar con frecuencia un vaciamiento del condensado en las mangueras del ventilador teniendo la precaución de evitar que el condensado refluya hacia la máquina y cuidando que el procedimiento se realice con lavado de manos previo y posterior a la técnica. **II B***

Manejo de humidificadores

- *Humidificadores de cascada y burbuja.*

La recomendación respecto a este ítem se ha hecho en forma de guías, basado en la rápida colonización bacteriana de estos dispositivos.

Este Consenso recomienda realizar el cambio de agua del humidificador con agua estéril cada 24 horas mientras se utiliza en el mismo paciente⁴⁴. **III C***

- *Utilidad clínica de los dispositivos de humidificación más modernos (humidificador de calor higroscópico (HCH) y humidificador de calor y mezcla (HCM)).*

Estos humidificadores que se caracterizan por ser más económicos y simples que los basados en agua caliente, proveen un menor nivel de humedad y calor. Numerosos TRC comparan su uso *versus* los de agua caliente. En estos estudios se encuentran similares tasas de NAVM en grupos manejados con HCH o HCM, comparados con los de agua caliente, concluyéndose además que el uso de estos últimos es menos costoso⁶³⁻⁶⁵.

Un trabajo mostró menos incidencia de neumonía con un HCM, respecto a un humidificador de agua caliente⁶⁶. En general, no se ha encontrado diferencias sustanciales en la utilización de distintos tipos de HCM o HCH^{67,68}. Sin embargo, pese a su aparente igualdad con los humidificadores de agua, se ha advertido del riesgo de oclusión del tubo por el uso prolongado de estos humidificadores por lo que se consideran que están contraindicados en pacientes con secreciones abundantes, hemoptisis masiva, además de hipotermia^{69,70}.

Este Consenso estima que el uso de los humidificadores del tipo HCH y HCM es equivalente en la mayoría de los pacientes, descartando las contraindicaciones antes mencionadas y que su utilización depende de la disponibilidad del recurso y el análisis de costos. **I A***

Aspiración de secreciones

La mantención de la permeabilidad de la vía aérea mediante la aspiración de secreciones forma parte del cuidado del paciente VM. Sin embargo, este procedimiento puede asociarse a complicaciones mayores que se relacionan con el aumento de la morbilidad y de los costos.

La necesidad de la aspiración de secreciones considera la evaluación de parámetros que identifiquen la presencia de secreciones. La ausencia de sonido de secreciones en la tráquea y la ausencia de la curva en serrucho en la pantalla de la mecánica ventilatoria del respirador indican una vía aérea permeable^{44,71,72}.

Este Consenso considera que la aspiración de secreciones debe realizarse solamente ante la presencia de secreciones, sin una frecuencia rutinariamente establecida. **I A***

- *Aspiración de secreciones con catéter de aspiración con circuito abierto versus cerrado.* El estudio de este aspecto ha estado limitado a unos cuantos ensayos clínicos de pocos pacientes, tanto neonatos como adultos. En éstos, el uso del sistema cerrado de aspiración ha mostrado ventajas en cuanto a menor cantidad de episodios de hipoxia y arritmias; sin embargo, no ha habido diferencia respecto a la incidencia de NAVM ni mortalidad, por lo que se considera que no hay diferencias importantes entre ambos sistemas⁷³⁻⁷⁵. Este Consenso estima que no existen argumentos para la aplicación de uno u otro sistema por lo que en la elección de cada uno se debe priorizar los costos de cada método. **I C***
- *Frecuencia del cambio de catéter en sistema cerrado.* Se ha comparado el cambio cada 24 horas *versus* el no cambio rutinario. No se ha demostrado diferencia entre ambas estrategias⁷⁶. Este Consenso estima que dado que no hay elementos para beneficiar el cambio diario de catéter, no se sugiere el cambio rutinario de estos dispositivos. **I A***

Lavado de manos

Los estudios de biología molecular han permitido demostrar claramente que uno de los mecanismos más importantes en la génesis de las infecciones intrahospitalarias (IIH) es la transmisión de microorganismos por las manos del personal de salud. La higiene de las manos ha demostrado ser una medida de alta eficacia en la prevención y control de las IIH independientemente del uso de guantes

El futuro de la medicina moderna en cuanto a prevención de infecciones, más que desarrollar nuevas tecnologías en equipos y tratamientos, requiere desarrollar estrategias que permitan mejorar la adherencia al lavado de manos como la evidencia nos demuestra⁷⁷⁻⁸¹.

Este Consenso afirma que la higiene de las manos es claramente una de las medidas más efectivas en la prevención de la transmisión de infecciones cruzadas. **I A***

* Código en Tablas 1 y 2, Pág. S40

* Presentado en el XVIII Congreso Chileno de Infectología, Pucón, Agosto del 2001; XIX Congreso Chileno de Medicina Intensiva, Pucón, Noviembre del 2001; y XXXIV Congreso Chileno de Enfermedades Respiratorias, La Serena, Noviembre del 2001.

** **Integrantes:** Glenn Hernández P.¹, Roberto Dalmazzo A.², EU. Gabriela De la Cerda S.³, EU Carmen Saavedra M.⁴ y Mario Calvo A.⁵

¹ Unidad de Tratamiento Intensivo Hospital Clínico Universidad Católica de Chile.

² Unidad de Tratamiento Intensivo Pediátrico Hospital Luis Calvo Mackenna.

³ Enfermera Control de Infecciones Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile.

⁴ Enfermera Unidad de Cuidados Intensivos Asistencia Pública Alejandro Del Río.

⁵ Departamento de Medicina Interna, Hospital Clínico Universidad Católica de Chile.

BIBLIOGRAFÍA

1.- Langer M, Mosconi P, Cigada M et al. Long term respiratory support and risk of pneumonia in critically ill patients. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 302-5.

2.- Kerver A, Rommes J, Mevissen-Verhagen E et al. Colonization and infection in surgical intensive care patients. A prospective study. Int Care Med 1987; 13: 347-51.

3.- Hartanauer U. Surveillance of nosocomial infections in a surgical ICU: A prospective study. In: Van Seene H, Stoutenbeek C, Lawin P, Ledingham I: Update in Intensive Care and Emergency Medicine 7. Berlin: Springer-Verla, 1989, pp 58-¿?.

4.- Johanson W G, Pierce A K, Sandorf J. Changing pharyngeal bacterial flora of hospitalized patients. N Engl J Med 1969; 281: 1137-40.

[[Medline](#)]

5.- Johanson W G, Pierce A K, Sandorf J. ICU epidemiology of *Klebsiella* colonization. Clin Res 1971; 19: 460.

6.- Spray S, Zuidema G, Cameron J. Aspiration pneumonia. Am J Surg 1976; 131: 701-3.

[[Medline](#)]

7.- Craven D, Kunches L, Kilinsky V et al. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. Am Rev Resp Dis 1986; 133: 792- 6.

8.- Driks M, Craven D, Celli B et al. Nosocomial pneumonia in intubated patients given sucralfate as compared with antacids or histamine type 2 blockers. N Engl J Med 1987; 317: 1376-82.

9.- Du Moulin G, Paterson D et al. Aspiration of gastric bacteria in antacid - treated patients: A frequent cause of postoperative colonization of the airway. Lancet 1982; 1: 242-5.

10.- Hillman K, Riordan T, O'Farrel S et al. Colonization of the gastric contents in critically ill patients. Crit Care Med 1982; 10: 444-7.

11.- Tryba M. Sucralfate *versus* antacids or H2 antagonist for stress ulcer prophylaxis: A meta-analysis on efficacy and pneumonia rate. Crit Care Med 1991; 19: 942-9.

12.- Vanderbrouk-Grauls C M, Vanderbrouke-Grauls J P. Effect of selective decontamination of the digestive tract on respiratory tract infections and mortality in intensive care unit. *Lancet* 1991; 338: 859-62.

13.- No author listed. Meta-analysis of randomised controlled trials of selective decontamination of the digestive tract. Selective Decontamination of the Digestive Tract Trialists' Collaborative Group. *B M J* 1993; 307: 525-32

14.- Heyland D K, Cook D J, Jaeschner R, Griffith L, Lee H N, Guyatt G H. Selective decontamination of the digestive tract. An overview. *Chest* 1994; 105: 1221- 9.

[[Medline](#)]

15.- Kollef M H. The role of SDD on mortality and respiratory tract infections. A meta-analysis. *Chest* 1994; 105: 1101-8.

[[Medline](#)]

16.- Hurley J C. Prophylaxis with enteral antibiotics in ventilated patients: selective decontamination or selective cross-infection? *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 941-7.

[[Medline](#)]

17.- D'Amico R, Pifferi S, Leonetti C, Torri V, Tinazzi A, Liberati A. Effectiveness of antibiotic prophylaxis in critically ill adult patients: systematic review of randomised controlled trials. *B M J* 1998; 316: 1275-85.

18.- Cook D, Heyland D, Marshall J and the Canadian Critical Care Trials Group. On the need for observational studies to design and interpret randomized trials in ICU patients: a case study in stress ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med* 2001; 27: 347-54.

[[Medline](#)]

19.- Shuman B B, Schuster D P, Zuckermann G R. Prophylactic therapy for stress ulcer bleeding: a reappraisal. *Ann Intern Med* 1987; 106: 562-7.

[[Medline](#)]

20.- Lacroix J, Infante-Rivarde C, Jenicek M et al. Prophylaxis of upper gastrointestinal bleeding in intensive care units: a meta-analysis. *Crit Care Med* 1989; 17: 862-8.

21.- Tryba M. Prophylaxis of stress ulcer bleeding: a meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 1991; 13 (Suppl 2): S 44- S55.

22.- Cook D J, Guyatt G H, Marshall J et al for the Canadian Critical Care Trials Group. A comparison of sucralfate and ranitidine for prevention of upper gastrointestinal bleeding in

patients requiring mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1998; 338: 791-7.

23.- Cook D J, Walter S, Cook R J, Griffith L E, Guyatt G H, Leasa D et al for the Canadian Critical Care Trials Group. The incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998; 129: 433-40.

24.- Bontgen M J, Gaillard C A, van der Geest S, van Tiel F H, Beysens A J, Smeets H G et al. The role of intragastric acidity and stress ulcer prophylaxis in mechanically ventilated ICU patients. A stratified, randomized, double-blind study of sucralfate versus antacids. *Am J Resp Crit Care Med* 1995; 152: 1825-34.

25.- American Thoracic Society. Hospital-acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy and preventive strategies- A consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1711-25.

[[Medline](#)]

26.- Torres A, Serra-Beatlles J, Ros E et al. Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: The effect of body position. *Ann Intern Med* 1992; 116: 540-3.

27.- Torres A, El-Ebiary M, Reno A. Respiratory infections complications in the intensive care unit. *Clin in Chest Med* 1999; 20: 287-301.

28.- Drakulovic M B, Torres A, Bauer T T, Nicolas J M, Nogue 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.

29.- Vincent J L. Prevention of nosocomial bacterial pneumonia. *Thorax* 1999; 54: 544-9.

[[Medline](#)]

30.- Ferrer M, Bauer T T, Torres A, Hernández C, Píera C. Effect of nasogastric tube size on gastroesophageal reflux and microaspiration in intubated patients. *Ann Intern Med* 2000; 130: 991-4.

31.- Ibáñez J, Peñafiel A, Marse P, Jorda R, Raurich J M, Mata F. Incidence of gastroesophageal reflux and aspiration in mechanically ventilated patients using small-bore nasogastric tubes. *J of Parenteral & Enteral Nutr* 2000; 24: 103-6.

32.- Kearns P J, Chin D, Mueller L, Wallace K, Jensen W A, Kirsch C M. The incidence of ventilator-associated pneumonia and success in nutrient delivery with gastric versus small intestinal feeding: a randomized clinical trial. *Crit Care Med* 2000; 28: 1742-6.

[[Medline](#)]

- 33.- Montecalvo M A, Steger K A, Farber H N et al. Nutritional outcome and pneumonia in critical care patients randomized to gastric versus yeyunal tube feedings. Crit Care Med 1992; 20: 1377-87.
- 34.- Bonten M J, Gaillard C A, van der Hulst R et al. The influence on respiratory and digestive tract colonization in mechanically ventilated intensive-care-unit patients. Am J of Res & Crit Care Med 1996; 154: 394-9.
35. Heylaud D K, Cook D J, Schomfeld P S, Frietag A, Varn J, Wood G. The effect of acidified enteral feeds on gastric colonization in critically ill patients: results of a multicenter randomized study. Canadian Critical Care Trials Group. Crit Care Med 1999; 27: 2399-406.
- 36.- Vovan T T, Bruner M, Chen J C. Acidified enteral feeds: is it physiologic? Crit Care Med 1999; 27: 2577-8.
[[Medline](#)]
- 37.- Yavagal D R, Kanard D R, Oak J L. Metoclopramide for preventing pneumonia in critically ill patients receiving enteral tube feeding: a randomized controlled trial. Crit Care Med 2000; 28:1408-11.
[[Medline](#)]
- 38.- Harkness G A, Bentley DW, Roghmann K J. Risk factors for nosocomial pneumonia in the elderly. Am J Med 1990; 89: 457-63.
- 39.- Lepper M H, Kofman S, Blatt N et al. Effect of eight antibiotics used singly and in combination on the tracheal flora following tracheostomy in poliomyelitis. Antibiot Chemother 1954; 4: 829-33.
40. Feeley T W, du Moulin G C, Hedley-Whyte J, Bushnell L S, Gilbert J P, Feingold D S. Aerosol polymixin and pneumonia in seriously ill patients. N Engl J Med 1975; 293: 471-5.
- 41.- Holzapfel L, Chevret S, Madinier G et al. Influence of long-term oro- or nasotracheal intubation on nosocomial maxillary sinusitis and pneumonia: results of a prospective, randomized clinical trial. Crit Care Med 1993; 21: 1132-8.
- 42.- Valles J, Artigas A, Rello J et al. Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator associated pneumonia. Ann Int Med 1995;12: 179-86.
- 43.- Cook D, Hebert P, Heyland D, Guyatt G, Brun-Buisson C, Marshall J C et al. How to use an article on therapy or prevention: Pneumonia prevention using subglottic secretion drainage. Crit Care Med 1997; 25: 1502-13.

44.- CDC. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. MMWR 1997; 46 (RR-1): 1-79.

45.- Whiteman K, Nachtmann L, Kramer D et al. Effects of continuous lateral rotation therapy on pulmonary complications in liver transplant patients. Am J Crit Care 1995; 4: 133-9.

46.- Comhaire A, Lamy M. Contamination rate of sterilized ventilators in an ICU. Crit Care Med 1981; 9: 546-8.

[[Medline](#)]

47.- Gallagher J, Strangeways J E M, Allt-Graham J. Contamination control in long term ventilation. Anaesthesia 1987; 42: 476-81.

[[Medline](#)]

48.- Harstein A I, Rashad A L, Liebler J M, Actis L A et al. Multiple intensive care units outbreak of *Acinetobacter calcoaceticus* subspecies *anitratus* respiratory infection and colonization associated with contaminated, reusable, ventilator circuits and resuscitation bags. Am J Med 1988; 85: 624-31.

49.- Weber D J, Wilson M B, Rutala W A, Thomann C A. Manual ventilation bags as a source for bacterial colonization of intubated patients. Am Rev Respir Dis 1990; 142: 892-4.

[[Medline](#)]

50.- Dreyfuss D, Djeïjaini K, Gros I, Mier L 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.

51.- Arnow P M, Chou T, Weil D, Shapiro E N, Kretzschmar C. Nosocomial Legionnaires' disease caused by aerosolized tap water from respiratory devices. J Infect Dis 1982; 146: 460-7.

[[Medline](#)]

52.- Mastro T D, Fields B S, Breiman R F, Campbell J, Plikaytis B D, Spika J S. Nosocomial Legionnaires' disease and use of medication nebulizers. J Infect Dis 1991; 163: 667-70.

[[Medline](#)]

53.- Lareau S C, Ryan K J, Diener C F. The relationship between frequency of ventilator circuit changes and infectious hazard. Am Rev Respir Dis 1978; 118: 493-6.

[[Medline](#)]

54.- Craven D E, Connolly M G, Lichtenberg D A, Primeau P J, McCabe W R. Contamination of mechanical ventilators with tubing changes every 24 or 48 hours. N Engl J Med 1982; 306: 1505-9.

[[Medline](#)]

55.- Kotilainen H R, Keroack M A. Cost-analysis and clinical impact of weekly ventilator circuit changes in patients in intensive care unit. *Am J Infect Control* 1997; 25: 117-20.

[[Medline](#)]

56.- Dreyfuss D, Djedaini K, Weber P, Brun P et al. Prospective study of nosocomial pneumonia and of patient and circuit colonization during mechanical ventilation with circuit changes every 48 hours v/s no change. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 738-43.

57.- Long M N, Wickstrom G, Grimes A, Benton C F, Belcher B, Stamm A M. Prospective and randomized study of ventilator associated pneumonia in patients with one versus three ventilator circuit changes per week. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 14-9.

[[Medline](#)]

58.- Kollef M H, Shapiro S D, Fraser V J, Silver P et al. Mechanical ventilation with or without 7-day circuit changes: A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1995; 123: 168-74.

59.- Hess D, Burns E, Romagnoli D, Kac-marek R M. Weekly ventilator circuit changes: a strategy to reduce costs without affecting pneumonia rates. *Anesthesiology* 1995; 82: 903-11.

[[Medline](#)]

60.- Fink J B, Krause S A, Barrett L, Schaaff D, Alex C G. Extending ventilator circuit change interval beyond 2 days reduces the likelihood of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1998; 113: 405-11.

[[Medline](#)]

61.- Craven D E, Lichtenberg D A, Goularte D A, Make B J, McCabe W. Contaminated medication nebulizers in mechanical ventilator circuits. *Am J Med* 1984; 77: 834-8.

[[Medline](#)]

62.- Craven D E. Contaminated condensate in mechanical ventilator circuits. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 625-8.

[[Medline](#)]

63.- Branson R D, Davis K, Campbell R S, Johnson D, Porembka D T. Prospective study of a new protocol utilizing heated humidification and a hygroscopic condenser humidifier. *Chest* 1993; 104: 1800-5.

[[Medline](#)]

64.- Kollef M H, Shapiro S D, Boyd V, Silver P et al. A randomized clinical trial comparing an

extended use hygroscopic condenser humidifier with heated-water humidification in mechanically ventilated patients. *Chest* 1998; 113: 759-67.

65.- Boots R J, Howe S, George N, Harris F M, Faoagali J. Clinical utility of hygroscopic heat and moisture exchangers in intensive care patients. *Crit Care Med* 1997; 25: 1707-12.

[[Medline](#)]

66.- Kirton O C, DeHaven B, Morgan J, Morejon O, Civetta J. A prospective, randomized comparison of an in-line heat moisture exchange filter and heated wire humidifiers: rates of ventilator associated early-onset (community-acquired) or late-onset (hospital-acquired) pneumonia and incidence of endotracheal tube occlusion. *Chest* 1997; 112: 1055-9.

[[Medline](#)]

67.- Thomachot L, Viviani X, Arnaud S, Boisson C, Martin C D. Comparing two heat and moisture exchangers, one hydrophobic and one hygroscopic, on humidifying efficacy and the rate of nosocomial pneumonia. *Chest* 1998; 114: 1383-9.

[[Medline](#)]

68.- Davis K, Evans S L, Campbell R S, Johannigman J A, Luchette et al. Prolonged use of heat and moisture exchangers does not affect device efficiency or frequency rate of nosocomial pneumonia. *Crit Care Med* 2000; 28: 1412-8.

69.- Misset B, Escudier B, Rivara D, Leclercq B, Nitenberg G. Heat and moisture exchanger vs heated humidifier during long term mechanical ventilation. *Chest* 1991; 100: 160-3.

[[Medline](#)]

70.- Martin C, Perrin G, Gevaudan M J, Saux P, Gouin F. Heat and moisture exchangers and vaporizing humidifiers in the intensive care unit. *Chest* 1990; 97: 144-9.

[[Medline](#)]

71.- Guglielminotti J. Bedside detection of retained tracheobronchial secretions in patients receiving mechanical ventilation; Is it time for tracheal suctioning?. *Chest* 2000; 118: 1095-9.

72.- Cordero L, Sanane M, Ayers L W. A comparison of two airway suctioning frequencies in mechanically ventilated, very low birthweight infants. *Respir Care* 2001; 46: 783-8.

73.- Deppe S A, Kelly J W, Thoi L L et al. Incidence of colonization, nosocomial pneumonia and mortality in critically ill patients using a Trach Care closed-suction system versus an open-suction system: Prospective, randomized study. *Crit Care Med* 1990; 18 (12): 1389-93.

74.- Johnson K, Kearney P, Johnson S, Niblett J et al. Closed versus open endotracheal

suctioning: Costs and physiologic consequences. Crit Care Med 1994; 22: 658-66.

75.- Woodgate P G, Flenady V. Tracheal suctioning without disconnection in intubated ventilated neonates. The Cochrane Library, Issue 3, 2001. Oxford: Update Software.

76.- Kollef M H, Prentice D, Shapiro S D, Fraser V J et al. Mechanical ventilation with or without daily change of in-line suction catheters. Crit Care Med 1997; 156 (2): 466-72.

77.- Casewell M, Phillips I. Hands as route of transmission for *Klebsiella* species. Br Med J 1977; 1315-7.

[[Medline](#)]

78.- Patterson J E, Vecchio J, Pantelick E, Farrel P et al. Association of contaminated gloves with transmission of *Acinetobacter calcoaceticus* var. *anitratus* in an Intensive Care Unit. Am J Med 1991; 91: 479-83.

79.- Simmons B, Bryant J, Neiman K, Spencer L et al. The role of handwashing in prevention of endemic Intensive Care Units Infections. Infect Control Hosp Epidemiol 1990; 11: 589-94.

80.- Doebbeling B N, Stanley G L, Sheetz C T, Pfaller M A et al. Comparative efficacy of alternative hand washing agents in reducing nosocomial infections in intensive care unit. N Eng J Med 1992; 327 (2): 88-93.

81.- Didier P, Boyce J. Hand hygiene and patient care: pursuing the Semmelweiss legacy. Lancet Infect Dis April 2001; 1 (1): 9-20.

© **2004 Sociedad Chilena de Infectología**

Bernarda Morín 488 2° Piso,

Fono fax: 56-2 341 3539

Providencia, Santiago 9

Chile

 e-Mail

revinf@cmet.net