

Antibioticoterapia empírica en el tratamiento de la Neumonía Nosocomial Asociada a Ventilación Mecánica (NNAV)

Autor: José Miguel Esparza Miñana

Departament de Medicina / Universitat Autònoma de Barcelona

Director: Jordi Almirall Pujol

Treball de recerca: 2011, convocatòria setembre

Annex 1
CERTIFICAT DEL DIRECTOR O CO-DIRECTOR DEL
TREBALL DE RECERCA

Jordi Almirall Pujol, Professor associat del Departament de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona,

FA CONSTAR,

que el treball titulat : "***Antibioticoterapia empírica en el tratamiento de la Neumonía Nosocomial Asociada a Ventilación Mecánica (NNAVM)***" ha estat realitzat sota la meua direcció pel llicenciat **Jose Miguel Esparza Miñana**, trobant-se en condicions de poder ser presentat com a treball d'investigació de 12 crèdits, dins el programa de doctorat en Medicina Interna (curs 2010-2011), a la convocatòria de setembre.



Barcelona, 25 de d'agost de dos mil onze.

Índice

Resumen.....	4
Introducción.....	5
Objetivos.....	14
Material y métodos.....	15
Resultados.....	17
Discusión.....	27
Conclusiones.....	36
Bibliografía.....	38

RESUMEN

Introducción:

La neumonía es una complicación frecuente de la ventilación mecánica. El diagnóstico de sospecha se ha realizado clásicamente por criterios clínicos establecidos por Johanson en 1987. Un punto de controversia es el método de diagnóstico etiológico ya que la etiología difiere entre las diferentes unidades de de diferentes hospitales e incluso, entre las distintas unidades de un mismo hospital.

Objetivos:

Comprobar si la antibioticoterapia empírica es la adecuada en la prevención de la NNAVM en nuestra unidad.

Material y métodos:

Tipo de estudio: observacional descriptivo, de cohortes prospectivo. Muestra: todos los pacientes que durante su estancia en la unidad precisaron de intubación orotraqueal desde el 1 de enero de 2011 hasta el 31 de julio de 2011.

Resultados:

35 pacientes presentan NNAVM. Las características son: 77.14% son varones y 22.85% son mujeres. La edad media es de 59.9 años.

Discusión:

La NNAVM es una complicación frecuente en pacientes sometidos a ventilación mecánica por más de 48 horas. El principal factor de riesgo es la propia ventilación mecánica y el principal factor de riesgo para desarrollar la infección por gérmenes multirresistentes es la antibioticoterapia previa. La adecuación del tratamiento antimicrobiano empírico es un factor determinante en la supervivencia.

Conclusiones:

La antibioticoterapia correcta desde el inicio del tratamiento aumenta la supervivencia. La antibioticoterapia previa al ingreso es el principal factor de riesgo para desarrollar NNAVM. Los gramnegativos son los patógenos más frecuentes. El uso de las medidas preventivas ha demostrado ser eficaz para evitar el desarrollo de esta patología.

INTRODUCCIÓN

La neumonía es la segunda complicación infecciosa en frecuencia en el medio hospitalario, cuyo riesgo está aumentado más de 20 veces por la presencia de la vía aérea artificial y ocupa el primer lugar en los servicios de medicina intensiva ¹. Es una complicación frecuente de la ventilación mecánica, y una de las mayores amenazas para la recuperación de los pacientes ventilados artificialmente. El 80% de los episodios de neumonía nosocomial se produce en pacientes con vía aérea artificial y se denomina neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) ².

La neumonía asociada a ventilación mecánica es la neumonía nosocomial que se produce entre las 48 y 72 horas tras la intubación endotraqueal o tras la admisión en una unidad de cuidados críticos. Se puede definir como aquella que se produce en pacientes con intubación endotraqueal (o traqueotomía) y que no estaba presente, ni en periodo de incubación, en el momento de la intubación. En esta definición se incluyen las neumonías diagnosticadas en las 72 horas posteriores a la extubación o retirada de la traqueostomía.

La incidencia varía del 9% al 70%, sin embargo existen otros trabajos donde la incidencia promedio es del 20% al 25%. Existe importante variabilidad en las tasas de estudios epidemiológicos de ámbito nacional en diferentes países. Según el International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC, 2008) la incidencia es de 18.6 por 1000 días de Ventilación Mecánica (VM) ³. Según el estudio ENVIN de 2010 es de 11.5 por 1000 días de VM ⁴. Uno de cada cuatro pacientes que son sometidos a ventilación mecánica invasiva adquiere infección pulmonar durante la asistencia ventilatoria. La incidencia depende de varios factores, aunque los más importantes son los relacionados con el huésped y la duración de la ventilación mecánica ⁵.

En cuanto a los potenciales factores de riesgo para desarrollar NAV podemos distinguir:

- 1- Factores extrínsecos: relacionados a la ventilación mecánica y accesorios:
 - Ventilación mecánica (VM)
 - Duración de la VM
 - Presión de taponamiento del balón del tubo < 20 cm H₂O

- Cambio de los circuitos de VM en intervalos menores de 48 horas
- Traqueostomía
- Ausencia de aspiración subglótica
- Instrumentalización de vías respiratorias
- Cabeza en decúbito supino (<30°)

2- Factores intrínsecos relacionados con el huésped:

- Edad extrema (>65 años)
- Gravedad de la enfermedad
- Enfermedad cardiovascular crónica
- Enfermedad respiratoria crónica
- Síndrome Distres Respiratorio Agudo (SDRA)
- Coma / trastornos de conciencia
- TCE / politraumatismos
- Neurocirugía
- Grandes quemados
- FMO, shock, acidosis intragástrica
- Obesidad
- Hipoproteinemia
- Corticoterapia e inmunosupresores
- Alcoholismo
- Tabaquismo
- Enfermedades caquetizantes (malignas, cirrosis)
- Infección vías respiratorias bajas
- Broncoaspiración
- Diabetes
- Cirugía torácica, de abdomen superior, maxilofacial y ORL

Clásicamente se han definido 4 vías patogénicas para el desarrollo de NNAVM: aspiración de secreciones colonizadas procedentes de la orofaringe o del contenido gástrico, a través de inoculación por uso de aerosoles o a través de los circuitos o tubuladuras, traslocación bacteriana y vía hematógona desde un foco infeccioso extrapulmonar.

La aspiración de secreciones procedentes de la orofaringe es la vía mayoritaria. La vía aérea inferior es una zona habitualmente estéril en personas sanas, a excepción de pacientes con enfermedades crónicas pulmonares. En los pacientes bajo ventilación mecánica, la intubación endotraqueal, rompe el aislamiento de la vía aérea inferior. Los senos paranasales, tráquea, contenido gástrico y áreas peridontales, son reservorio de microorganismos para la colonización de la orofaringe. El tracto gastrointestinal alto normalmente no está colonizado por bacterias patógenas, sin embargo en los pacientes críticos, el contenido está frecuentemente colonizado. La reintubación así como la posición supina durante las primeras 24 horas de VM incrementan el riesgo de aspiración de secreciones hacia las vías aéreas bajas y la consiguiente aparición de neumonía.

El neumotaponamiento del tubo endotraqueal es un sistema diseñado para aislar la vía aérea, evitando pérdidas aéreas y la entrada de material a los pulmones, pero no es completamente estanco. Por encima del neumotaponamiento se van acumulando secreciones que, procedentes de la cavidad oral, están contaminadas por los patógenos que colonizan la orofaringe. Estas secreciones contaminadas pasan alrededor del neumotaponamiento y alcanzan la vía aérea inferior. Esta cantidad o inóculo será escaso si existen pocas secreciones acumuladas, pero si la integridad del sistema está alterada, el inóculo supera la capacidad de defensa del huésped, se produce la reacción inflamatoria cuya expresión histológica es la aparición de infiltrado agudo con leucocitos polimorfonucleares. Externamente, apreciaremos la existencia de secreciones respiratorias, que son aspiradas con sondas de aspiración por dentro del tubo endotraqueal. Se ha comprobado que una baja presión del neumotaponamiento, que permitiría un mayor paso de secreciones, se puede asociar al desarrollo de NNAVM⁶. Por otro lado, una presión mayor comprometería la circulación en la mucosa respiratoria pudiendo llegar a lesionarla. Por todo ellos, se recomienda que la presión del neumotaponamiento se mantenga entre 25-30 cm de H₂O.

La inoculación de aerosoles es un mecanismo exógeno que debe tenerse en cuenta dentro de la fisiopatología de la neumonía asociada a ventilador, ya que la condensación del agua por calentamiento del aire inspirado es fuente potencial de inoculación de material altamente contaminado. El uso de humidificadores disminuye la

condensación del agua, sin embargo, el uso de estos dispositivos no ha demostrado disminuir la incidencia de neumonía.

El mecanismo de translocación bacteriana es una alternativa que explicaría en parte el proceso de la fisiopatología de la neumonía asociada a ventilador. La hipótesis está basada en la disfunción de la mucosa intestinal que habitualmente actúa como barrera de protección entre los gérmenes de la luz intestinal y el torrente sanguíneo. Cuando esta barrera es sometida a cambios de isquemia se favorece el paso de bacterias y productos inflamatorios a la sangre.

El diagnóstico de sospecha de NNAVM se ha realizado clásicamente por los criterios clínicos establecidos por Johanson en 1987: fiebre, leucocitosis, secreciones traqueobronquiales purulentas y la presencia de nuevos infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax ⁷. Sin embargo, estos criterios en pacientes que son sometidos a ventilación mecánica son poco específicos, ya que existen otras entidades que pueden cursar con estos hallazgos y no ser neumonía (atelectasias, fallo cardíaco, TEP, hemorragia alveolar). Debido a esto, en 1992 durante el Consenso de Memphis ⁸, se llegó al acuerdo sobre el diagnóstico de esta entidad, y se dieron a conocer los criterios de seguridad y probabilidad de NNAVM, los cuales también resultaron difíciles de aplicar al tratarse de una entidad que necesita diagnóstico rápido e inicio de tratamiento precoz, para evitar el desarrollo de las complicaciones que provoca.

Por este motivo, en 1999, la Sociedad Americana del Tórax emitió los nuevos criterios para el diagnóstico de la NNAVM, los cuales consisten en ⁹ :

a) Clínicos:

- Radiografía de tórax con infiltrados nuevos o persistentes.
- 2 o más de los siguientes: fiebre o hipotermia, leucocitosis o leucopenia, secreciones purulentas.

b) Pruebas diagnósticas complementarias:

- No microbiológicas
 - Análisis de gases arteriales
 - Hemograma completo
- Microbiológicos:
 - Hemocultivos

- Aspirado endotraqueal para tinción de Gram y cultivos. El examen directo de las secreciones pulmonares es muy importante no sólo porque identifica a los pacientes con NNAV, sino porque ayuda a seleccionar el tratamiento adecuado.
- Cultivo de líquido pleural (si disponible).

Un punto de controversia importante es el método de diagnóstico etiológico. Una vez realizado el diagnóstico clínico, la recomendación es realizar una prueba de diagnóstico etiológico antes de iniciar o cambiar el tratamiento antibiótico, sin que esto comporte un retraso en el inicio de su administración.

Los métodos utilizados rutinariamente en el diagnóstico de infección pulmonar, como hemocultivos, son técnicas poco sensibles y no proporcionan el diagnóstico bacteriológico en la mayoría de los casos, aunque se recomienda siempre la solicitud de los mismos.

Numerosas técnicas han sido utilizadas para apoyar el diagnóstico de NAV. 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. Distinguimos dos grandes grupos de técnicas: invasoras y no invasoras.

Entre las técnicas invasoras destaca el uso de cepillo protegido mediante fibrobroncoscopia que tiene por objetivo tomar una muestra del árbol respiratorio inferior evitando la contaminación oro-faríngea. Su sensibilidad fluctúa entre 60-100% y su especificidad se encuentra en torno al 70%^{10, 11}. El lavado broncoalveolar (LBA) por fibrobroncoscopia es otro método invasivo que permite obtener un lavado del compartimiento alveolar que se encuentra distal al fibrobroncoscopio impactado en un bronquio subsegmentario. Su sensibilidad varía entre 22-100% y su especificidad se encuentra alrededor del 88%.

La biopsia pulmonar se ha considerado como el patrón de referencia en la mayoría de estudios. No obstante, esta técnica ha sido cuestionada en cuanto a su reproducibilidad debido a la discordancia entre los informes histopatológicos del mismo operador o entre diferentes operadores¹².

El cultivo cuantitativo de aspirado endotraqueal o broncoaspirado (BAS) es una de las técnicas más comúnmente utilizadas. Diferentes estudios han demostrado que el cultivo cuantitativo de aspirado endotraqueal tiene un razonable rendimiento diagnóstico. Su sensibilidad y especificidad son cercanas al 70%.

El aspirado endotraqueal simple es una técnica no invasiva cuya rentabilidad mejora con el análisis cuantitativo. Estudios recientes demuestran que este método con cultivos cuantitativos es similar a los métodos invasivos. El cultivo de aspirado endotraqueal es quizás la técnica más recurrida, aunque de muy baja especificidad (entre 0-30%). Su sensibilidad es del orden del 60-90%. Debido a los valores relativamente altos de sensibilidad, resultados negativos con esta 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. La baja especificidad del cultivo simple favorece el uso irracional de antimicrobianos. Sin embargo, esta estrategia no ha afectado negativamente el pronóstico del paciente y puede ser considerada ante la imposibilidad de contar con cultivos cuantitativos.

La elección de una técnica u otra dependerá de la situación clínica del paciente y de la experiencia personal en la utilización de las diferentes técnicas diagnósticas.

El inicio de antibioticoterapia empírica ha demostrado disminución de la mortalidad en pacientes que han padecido una NNAV, el uso indiscriminado de los antibióticos en los pacientes que no tienen diagnóstico de certeza, tiene consecuencias graves como facilitar la colonización y las superinfecciones por gérmenes multirresistentes.

Los factores que influyen en la etiología de la NAVM son el tiempo de ventilación mecánica ¹³, administración previa de antibioticoterapia ¹⁴, además de algunos factores dependientes del huésped como la presencia de EPOC ¹⁵ o coma ¹⁶. Hay que destacar que la etiología depende en gran medida de factores locales. Así, la etiología difiere entre las diferentes unidades de cuidados críticos de diferentes hospitales e incluso, entre las distintas unidades de un mismo hospital.

La Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica es causada principalmente por Bacilos Gramnegativos, y estos microorganismos son casi siempre cepas multirresistentes nosocomiales. En segundo lugar aparecen los cocos Grampositivos, compuestos por dos grupos: *Stafilococo aureus* resistente a meticilina y otros. Sin embargo, el 50% de los casos puede tener etiología polimicrobiana. Mientras que los microorganismos anaerobios y los hongos son causa poco frecuentes.

El espectro de los patógenos causales de la neumonía asociada a ventilación se clasifica de acuerdo a tres variables:

- Neumonía leve, moderada o severa.
- Existencia de factores de riesgo específicos del huésped o antecedentes de tratamiento previo que predispongan a un germen en particular.
- Neumonía de aparición temprana o tardía.

De acuerdo a estas tres variables los pacientes pueden clasificarse en tres grandes grupos:

- 1- Pacientes sin factores de riesgo, que presentan neumonía leve o moderada en cualquier momento de la hospitalización a neumonía severa de aparición temprana. Los gérmenes más frecuentemente asociados a este grupo son: bacilos gramnegativos como *Enterobacter spp*, *Escherichia Coli*, *Klebsiella spp*, *Proteus spp*, *Serratia Marcences*. Y otros microorganismos como *Haemophilus Influenza*, *Stafilococo Aureus* meticilin sensible y *Streptococo Pneumoniae*.
- 2- Pacientes con neumonía leve o moderada y con factores de riesgo que desarrollan neumonía en cualquier momento de la hospitalización. Los microorganismos asociados a la producción de neumonía en este grupo son los mismos del grupo anterior, pero al existir factores de riesgo pueden asociarse otros gérmenes como: anaerobios, *Legionella pneumophila*, *enterobacter spp*, *Aspergillus spp*.
- 3- Pacientes con neumonía severa y sin factores de riesgo o pacientes con neumonía severa temprana con factores de riesgo que desarrollan la infección en cualquier momento de la hospitalización. Los microorganismos que más se asocian a este grupo son: *Pseudomona aeruginosa*, *Acinetobacter*

spp, *Stafilococo Aureus* meticilin resistente y menos frecuentemente *Stenotrophomonas maltophilia* y *Citrobacter freundii*.

El uso de medidas de preventivas es un tema de gran importancia en los últimos tiempos. Según el programa “Neumonía Zero” para la prevención de la neumonía asociada a ventilación mecánica de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades de Críticos, existen dos grupos de medidas para la prevención de esta patología: las medidas básicas de obligado cumplimiento y las medidas específicas altamente recomendables.

Como medidas básicas de obligado cumplimiento proponen:

- 1- Formación y entrenamiento apropiado en el manejo de la vía aérea
- 2- Higiene estricta de manos en el manejo de la vía aérea
- 3- Control y mantenimiento de la presión del neumotaponamiento por encima de 20 cm de H₂O
- 4- Higiene bucal cada 6-8 horas utilizando clorhexidina (0.12-0.2%)
- 5- Evitar, siempre que sea posible, la posición de decúbito supino a 0°
- 6- Favorecer todos los procedimientos que permitan disminuir de forma segura la intubación y/o su duración
- 7- Evitar los cambios programados de las tubuladuras, humidificadores y tubos traqueales.

Como medidas específicas altamente recomendables proponen:

- 1- Descontaminación selectiva del tubo digestivo
- 2- Aspiración continua de secreciones subglóticas
- 3- Antibióticos sistémicos durante la intubación en pacientes con disminución del nivel de conciencia.

Aunque la neumonía nosocomial representa un porcentaje relativamente bajo de las infecciones intrahospitalarias, es la patología con mayor mortalidad. La mortalidad bruta de la neumonía nosocomial oscila entre el 20 y 70%, y en las Unidades de Cuidados Críticos se encuentra entre el 20 y el 40%¹⁷. La mortalidad atribuible (muertes que podrían haberse evitado si no se hubiera desarrollado la NNAVM) es un tema controvertido¹⁸. En varios estudios^{19, 20, 21} la mortalidad atribuible osciló entre un 27-33%, demostrando que aquellos que requieren ventilación mecánica y desarrollan NAVM tienen un riesgo de morir de 2 a 2,5 veces mayor que los controles.

En la NNAVM, el evento desencadenante inicial que lleva al paciente a ingresar en una unidad de Cuidados Críticos, es parcialmente responsable de la mortalidad cruda registrada. Es conveniente recordar que la mortalidad parece estar directamente relacionada con el nivel de gravedad al ingreso (especialmente en niveles intermedios)²², edad avanzada, presencia de gérmenes considerados de alto riesgo (*pseudomonas spp* y *staphylococcus aureus*), y sobre todo con la administración tardía o inadecuada del tratamiento antibiótico inicial.

OBJETIVOS

Objetivo principal: comprobar si la antibioticoterapia empírica con la que se trata a los pacientes que precisan intubación orotraqueal más ventilación mecánica es la adecuada en la prevención de la neumonía nosocomial asociada a ventilación mecánica (NNAVM) en nuestra unidad.

Objetivos secundarios:

- Estudiar cuáles son los principales factores de riesgo para desarrollar NNAVM.
- Definir que tipo de pacientes de los que ingresan en la unidad tienen mayores probabilidades de desarrollar NNAVM.
- Concretar la distribución de gérmenes más frecuentemente causantes de NNAVM en nuestra unidad.
- Justificar si las medidas realizadas para la prevención de esta patología son adecuadas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: observacional descriptivo, de cohortes prospectivo. Se incluyen a todos los pacientes que desarrollan neumonía nosocomial asociada a ventilación mecánica durante el periodo del 1/01/2011 hasta el 31/07/2011 en la Unidad de Reanimación General y Cuidados Críticos del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Muestra: se estudiaron todos los pacientes que durante su estancia en la unidad precisaron de intubación orotraqueal desde el 1 de enero de 2011 hasta el 31 de julio de 2011.

Durante el periodo señalado se realizó un seguimiento clínico, radiológico y microbiológico de todos aquellos pacientes conectados ventilación mecánica mediante intubación orotraqueal. 35 desarrollaron neumonía nosocomial asociada a ventilación mecánica según los criterios establecidos.

Variables del estudio: se recogieron los siguientes datos: edad, sexo, índice de gravedad SAPS II, tratamiento antibiótico previo, tipo de patología que provoca el ingreso médica o quirúrgica, estudio microbiológico mediante broncoaspirado (BAS) en el momento de la intubación orotraqueal y cada 72 horas mientras dure la ventilación mecánica, radiografía de tórax en el momento de la intubación y diariamente hasta la resolución del cuadro, tratamiento antibiótico empírico según patología de base y al momento de la intubación y posteriormente su cambio en función de los análisis microbiológicos y estudio de sensibilidades. Así mismo también se recogió su evolución a curación o exitus y el tiempo de estancia en la unidad.

Definiciones:

- Neumonía Nosocomial Asociada a Ventilación Mecánica: neumonía nosocomial que se produce entre las 48 y 72 horas tras la intubación endotraqueal o tras la admisión en una unidad de cuidados críticos y que no estaba presente, ni en periodo de incubación, en el momento de la intubación.

+ Criterios clínicos:

- Radiografía de tórax con infiltrados nuevos o persistentes.

+ Criterios microbiológicos:

- Broncoaspirado (BAS)

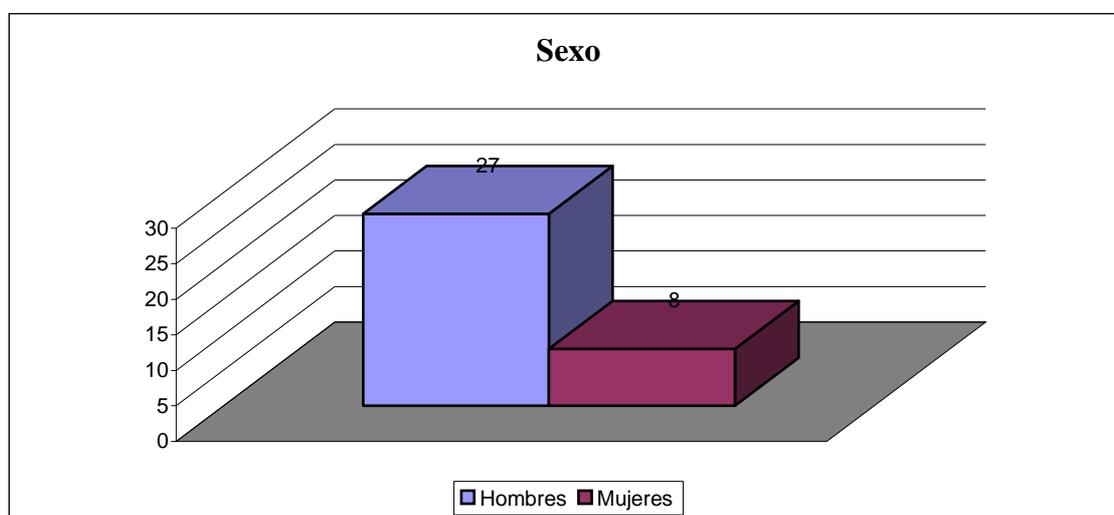
- Tratamiento antibiótico correcto: tratamiento que incluye la administración precoz de un antibiótico con el espectro adecuado (para cubrir los posibles patógenos), a una dosis adecuada (para el paciente crítico), que asegure una correcta penetración en el órgano diana y que se confirme con estudios microbiológicos posteriores.

RESULTADOS

Obtenemos 35 pacientes que presentan neumonía nosocomial asociada a ventilación mecánica en la Unidad de Reanimación General y Cuidados Críticos.

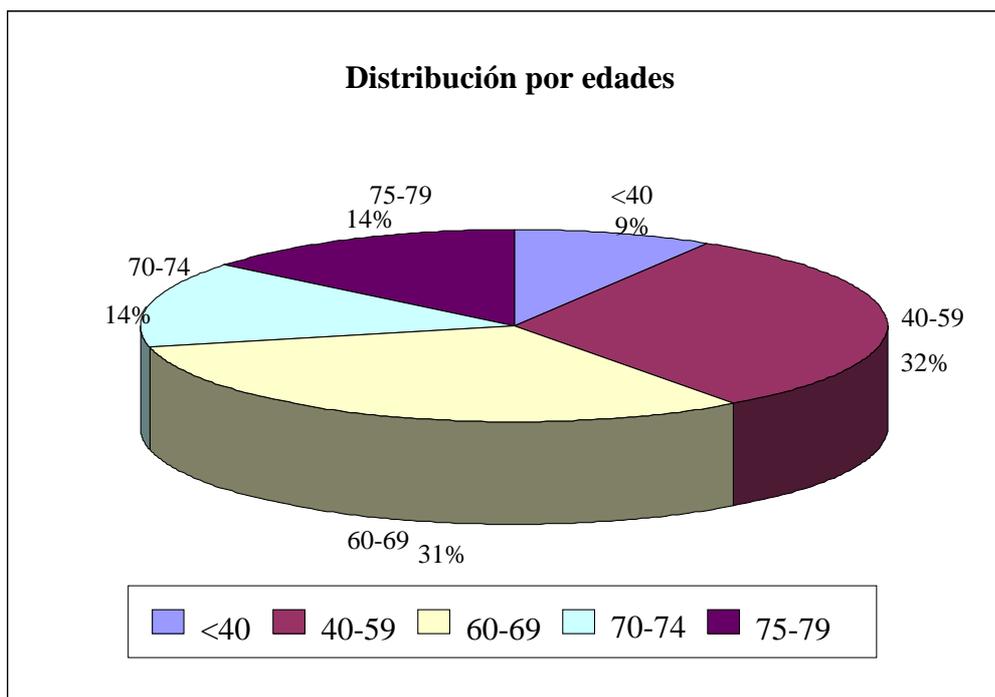
Las características de los 35 pacientes analizados son: 77.14% son varones y 22.85% son mujeres (gráfico1).

GRÁFICO 1



La edad media de los pacientes es de 59.9 años. 3 pacientes eran menores de 40 años (8.57%). 11 pacientes tenían entre 40 y 59 años (31,42%). 11 pacientes tenían entre 60 y 69 años (31,42%). 5 pacientes tenían entre 70 y 74 años (14,28%). 5 pacientes tenían entre 75 y 79 años (gráfico 2).

GRÁFICO 2



El motivo que causó el ingreso en la Unidad de Cuidados Críticos fue en 21 pacientes patología médica (60%) y en 14 pacientes patología quirúrgica (40%) (Tabla 1)

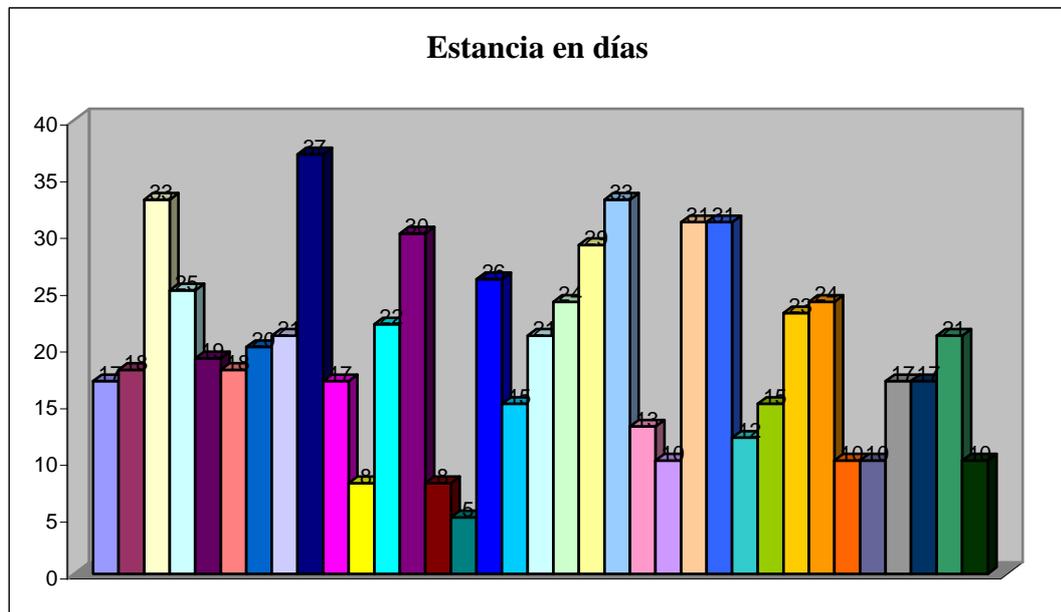
TABLA 1:

Patología Médica	Patología Quirúrgica
Hemorragia cerebelosa	Neoplasia maligna ampolla Vater
Hemorragia ventricular	Hemorragia cerebral postraumática
Cetoacidosis diabética	Rotura aneurisma aorta abdominal
Hemorragia intraparenquimatosa	Peritonitis
Hemorragia intraparenquimatosa	TCE. Hematoma intraparenquimatoso
Miastenia gravis bulbar	Colectomía subtotal
Neumonía nosocomial	Hematoma cervical
Pancreatitis aguda grave	Perforación duodenal
Hemorragia intraventricular	Esternotomía por neoplasia pulmonar
Ahogamiento	Hemorragia postneumonectomía
Sepsis de foco urinario	Hematoma retroperitoneal

Coma mixedematoso	TCE grave
Neumonía por legionella	TCE grave
Gripe A	Dehiscencia de sutura
Neumonía nosocomial	
Neumonía neumococcica grave	
Insuficiencia respiratoria	
Hemorragia digestiva alta	
Intoxicación por anfetaminas	
Hemorragia intraparenquimatosa	
Hemorragia intraparenquimatosa	
Total: 21	Total: 14

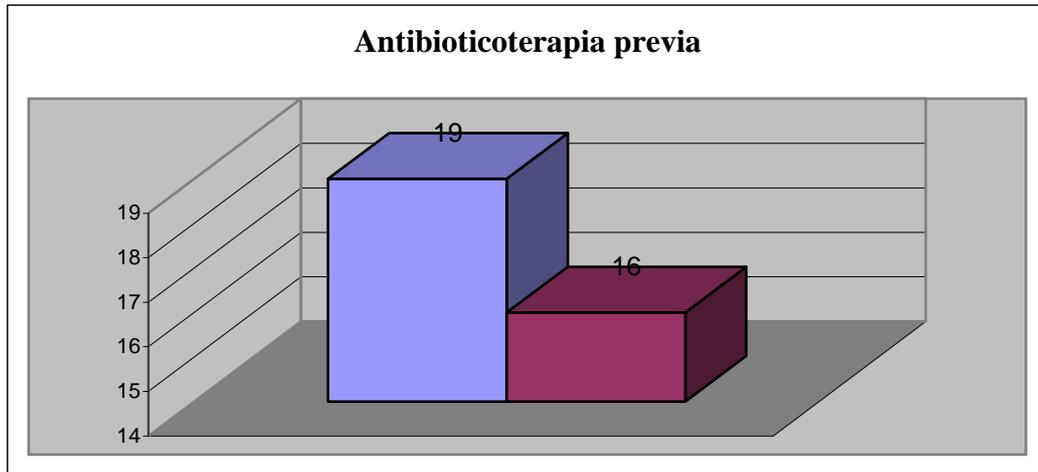
Los pacientes estuvieron ingresados en la Unidad entre 5 y 37 días con una estancia media de 19.71 días como se puede observar en el gráfico 3.

GRÁFICO 3



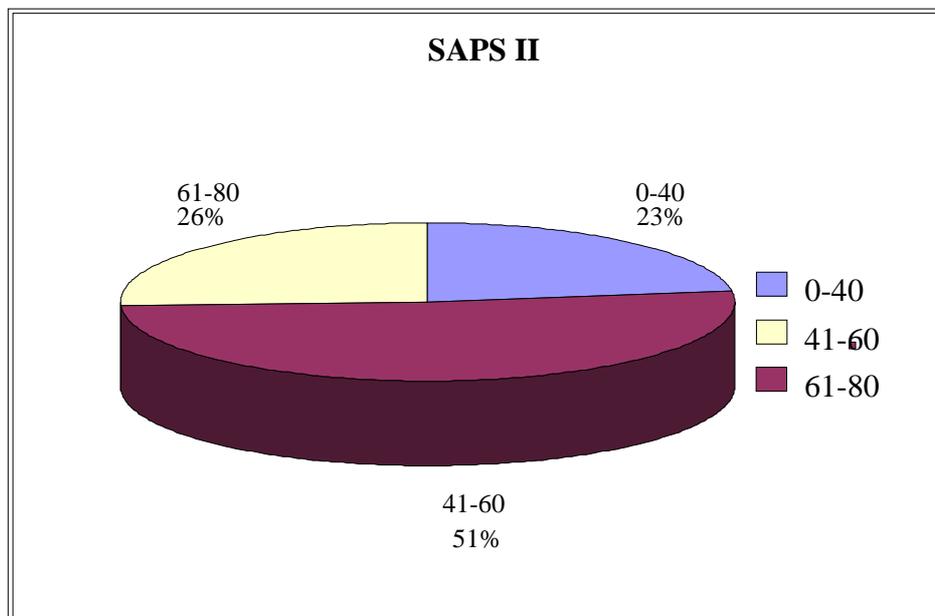
19 pacientes (54.28%) habían sido tratados con antibioticoterapia previa a la intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica (gráfico 4).

GRÁFICO 4



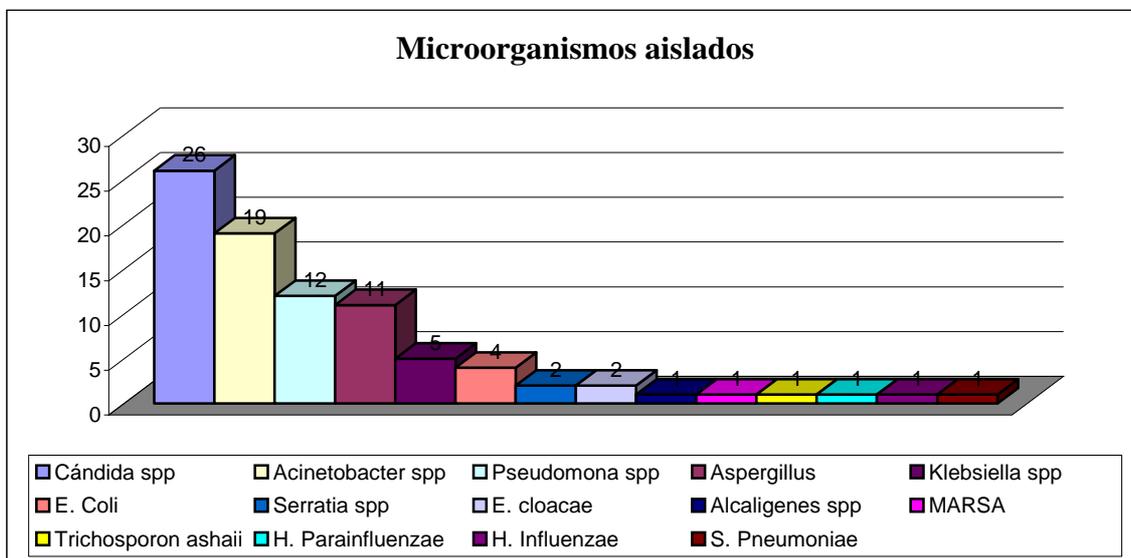
El índice de gravedad SAPS II muestra una media de 58.28%, encontramos 8 pacientes con un SAPS II entre 0-40 (22.85%); 18 pacientes con un SAPS II entre 41-60 (51.42%) y 9 pacientes con SAPS II entre 61-80 (25.71%) (gráfico 5).

GRÁFICO 5



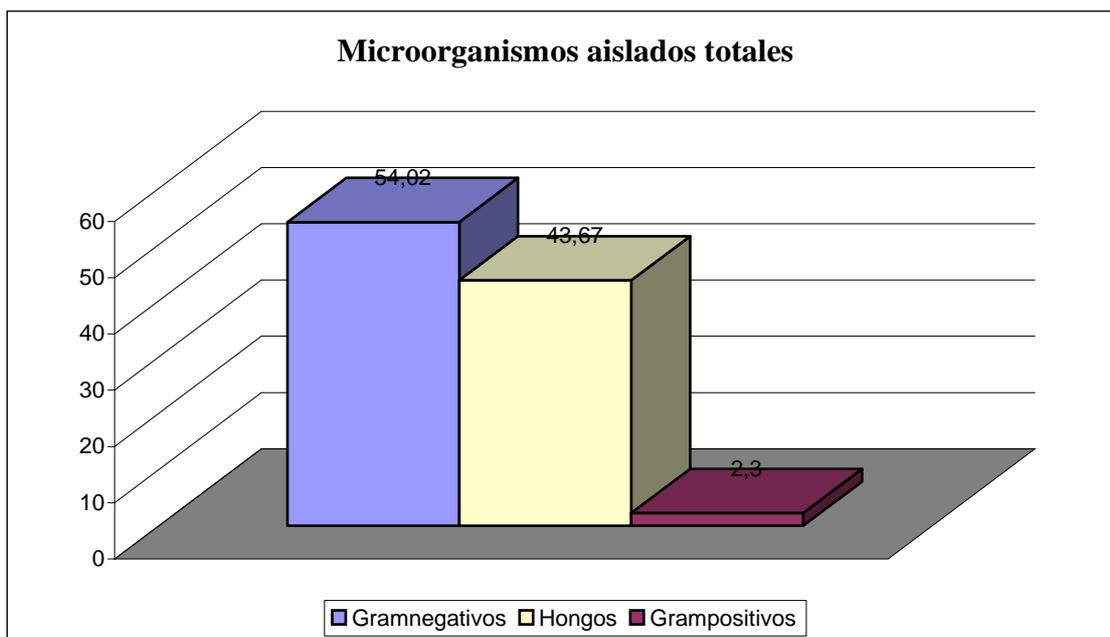
Se realizaron, en total, 87 aislamientos positivos en el estudio microbiológico mediante broncoaspirado (BAS) con una distribución por especies como muestra el gráfico 6.

GRÁFICO 6



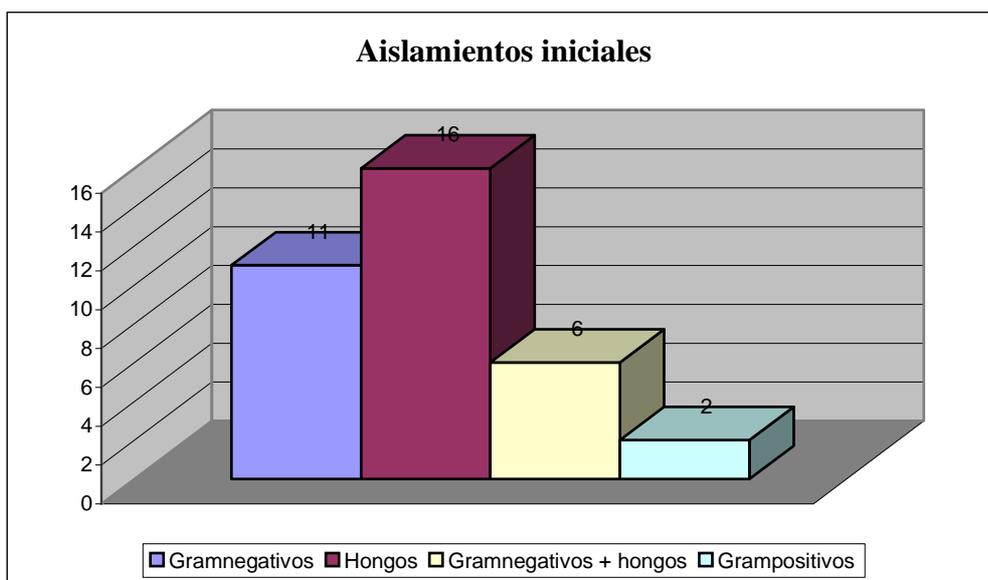
Destaca el aislamiento de 47 cultivos con microorganismos gramnegativos (54.02%); 38 cultivos con especies de hongos (43.67%) y 2 cultivos con microorganismos grampositivos (2.3%) (gráfico 7).

GRÁFICO 7



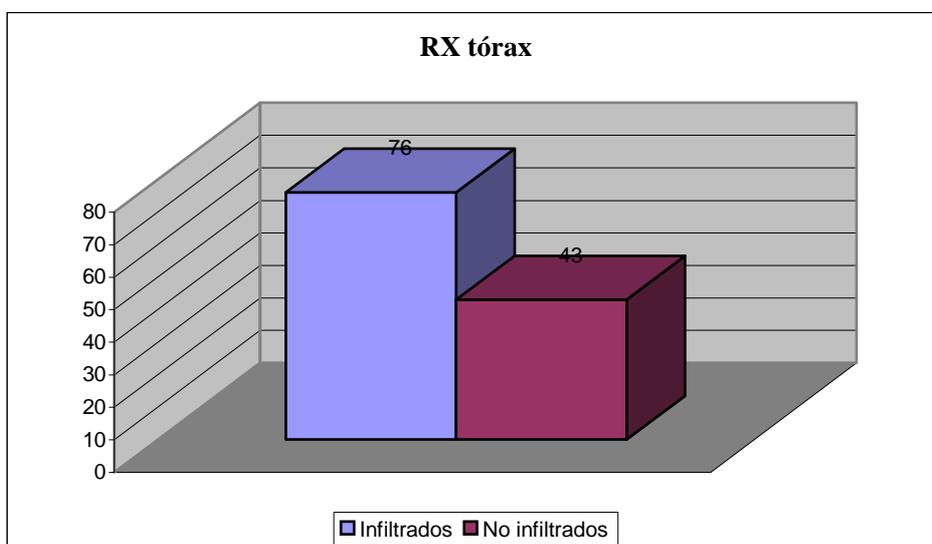
De los 35 pacientes que desarrollaron NNAVM, en 11 casos (31.42%) el microorganismo aislado inicialmente fue gramnegativo, en 16 casos (45.71%) el microorganismo aislado inicialmente fue un hongo, en 6 casos (17.14%) se aisló inicialmente un microorganismo gramnegativo junto con un hongo y en 2 casos (5.71%) se aislaron inicialmente microorganismos grampositivos (gráfico 8).

GRÁFICO 8



De las 119 radiografías de tórax que se realizaron 76 de ellas mostraban infiltrados nuevos o cambiantes (63.86%) mientras que 43 no presentaban infiltrados nuevos o cambiantes (36.13%) (gráfico 9).

GRÁFICO 9



Según los criterios clínicos y microbiológicos establecidos para este estudio, 27 pacientes desarrollaron neumonía asociada a ventilación mecánica a las 72 horas tras la intubación orotraqueal. 6 pacientes la desarrollaron 6 días tras la intubación y 2 pacientes 9 días tras las intubación (tabla 2).

TABLA 2:

Tiempo en desarrollo de NNAVM	N (%)
72 horas	27 (77.14%)
6 días	6 (17.14%)
9 días	2 (5.71%)

Comparando los estudios microbiológicos mediante broncoaspirado (BAS) y la antibioticoterapia empírica administrada, ésta sólo fue correcta en 15 pacientes (42.85%), resultando incorrecta en 20 pacientes 57.14 % (tabla 3).

TABLA 3:

Antibiótico correcto	Antibiótico incorrecto
15 (42.85%)	20 (57.14%)

Entre los pacientes que desarrollaron NNAVM (tabla 4) con aislamiento inicial de microorganismos gramnegativos, 7 (63.63%) fueron tratados con el antibiótico correcto desde el inicio (aminoglucósido, carbapenémico o quinolona) (tabla 5). 2 (12.5%) fueron los pacientes que inicialmente desarrollaron NNAVM con aislamiento de hongos y tratados correctamente desde el inicio (fluconazol, candinas) (tabla 6). 4 pacientes (66.66%) desarrollaron inicialmente NNAVM con aislamiento inicial de microorganismos gramnegativos y hongos y fueron tratados correctamente. 1 pacientes (50%) desarrolló el cuadro con aislamiento inicial de microorganismos grampositivos y fue tratados con el antibiótico correcto (linezolid) (tabla 7).

TABLA 4:

Tratamiento	Gramnegativos	Hongos	Gramnegativos/hongos	Grampositivos
Correcto	7	2	4	1
Incorrecto	4	14	2	1

TABLA 5:

Gramnegativos	Antibióticos
Acinetobacter spp	Amikacina, meropenem, levofloxacino
Klebsiella spp	Amikacina
Pseudomona spp	Amikacina
E. Coli	Amikacina

TABLA 6:

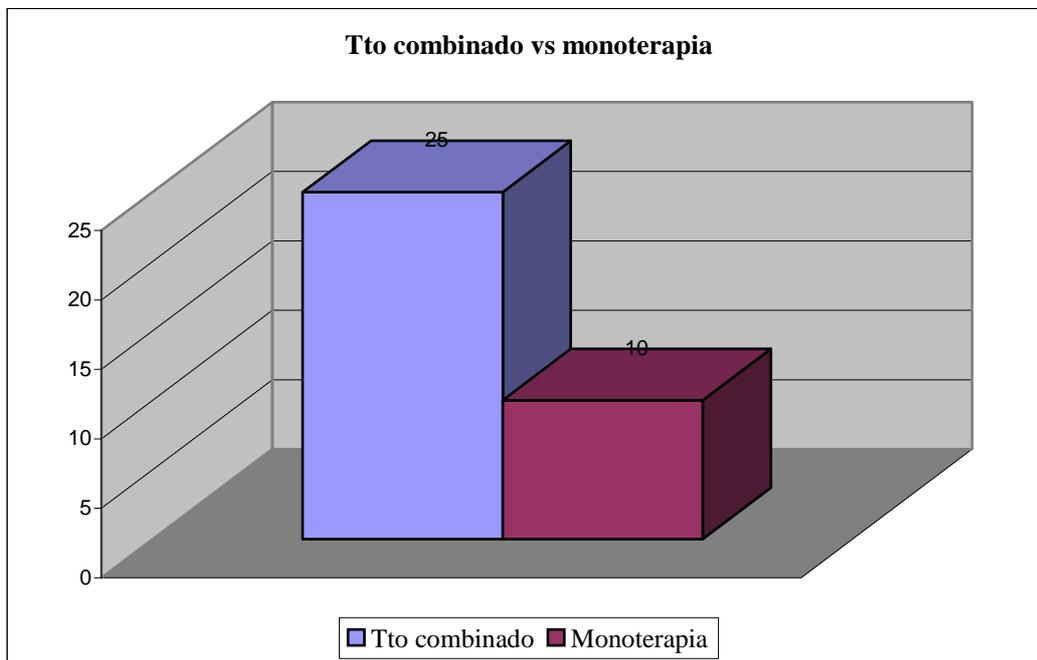
Hongos	Antifúngicos
Cándida spp	Fluconazol, anidulafungina
Aspergillus spp	Fluconazol, caspofungina
Trichosporon spp	Fluconazol

TABLA 7:

Grampositivos	Antibióticos
Haemophilus spp	Linezolid

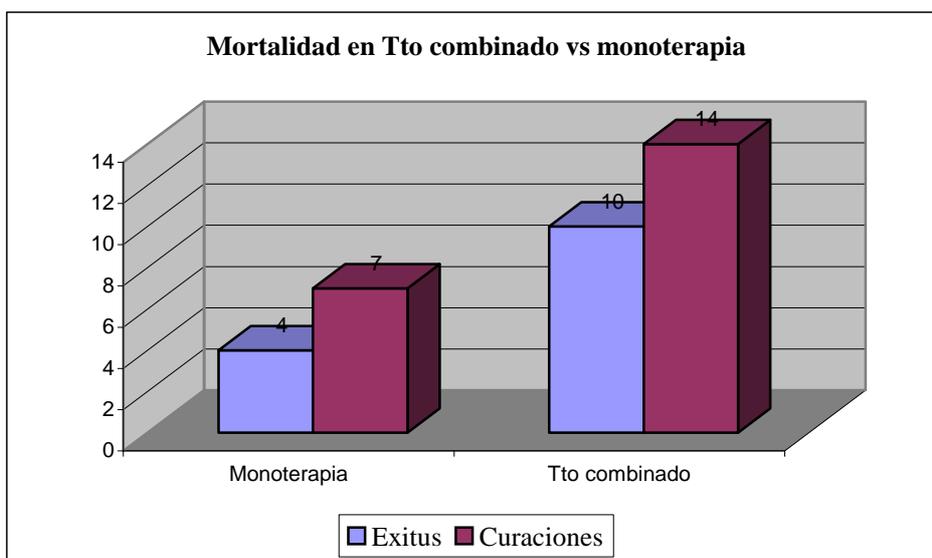
El tratamiento inicial fue con monoterapia en un 28.57% de los casos y con tratamiento combinado en un 71.42% de los casos (gráfico 10)

GRÁFICO 10



14 pacientes de los que inicialmente fueron tratados con tratamiento combinado sobrevivieron (40%). 7 pacientes de los que inicialmente fueron tratados con monoterapia sobrevivieron (20%). 10 pacientes de los que inicialmente fueron tratados con terapia combinada fallecieron (28.57%). 4 pacientes de los que inicialmente fueron tratados con monoterapia fallecieron (11.42%) (gráfico 11).

GRÁFICO 11



La mortalidad total fue del 40%, fallecieron 14 pacientes por causa directamente relacionada con la neumonía o por la patología que motivó el ingreso (gráfico 12). 6 pacientes (40%) de los que inicialmente fueron tratados correctamente fallecieron. 9 pacientes (60%) de los que inicialmente fueron tratados correctamente sobrevivieron. 8 pacientes (40%) de los que inicialmente fueron tratados incorrectamente fallecieron. 12 pacientes (60%) de los que inicialmente fueron tratados incorrectamente sobrevivieron (gráfico 13).

GRÁFICO 12

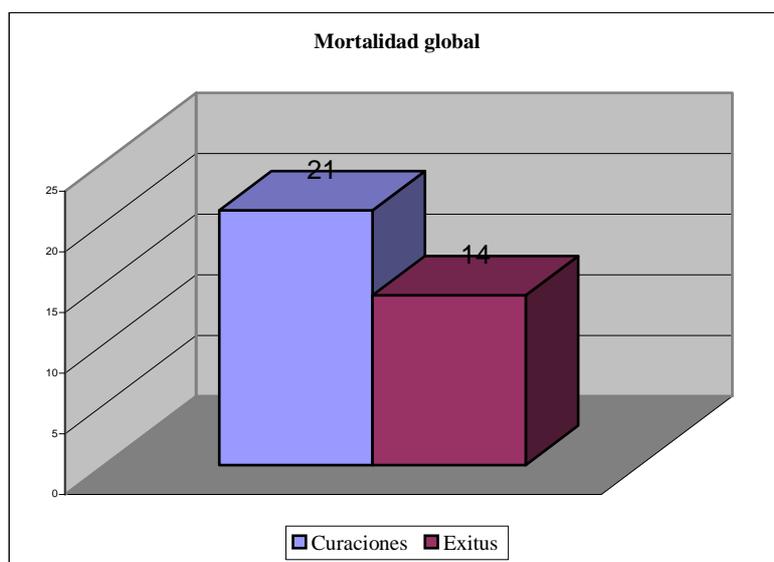
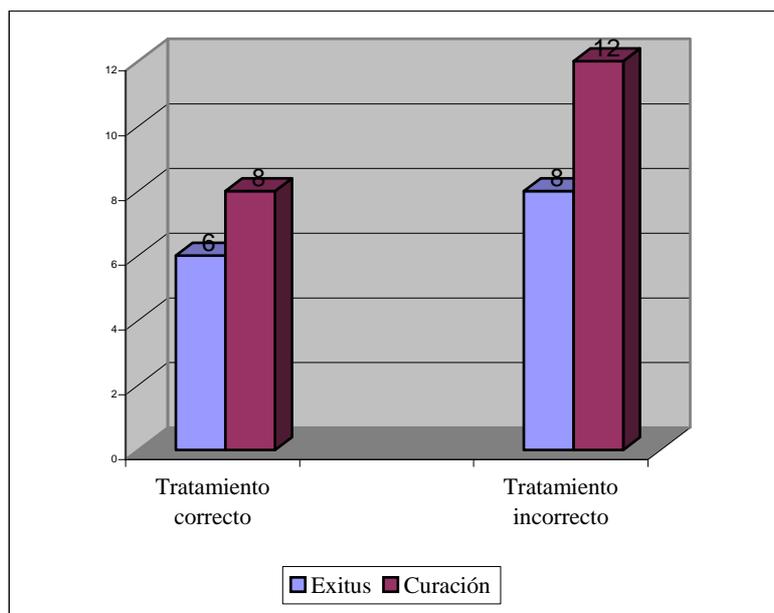


GRÁFICO 13



DISCUSIÓN

Tras la revisión bibliográfica realizada en este trabajo podemos afirmar que la neumonía nosocomial asociada a ventilación mecánica es una complicación frecuente en pacientes ingresados en unidades de cuidados críticos y sometidos a ventilación mecánica por más de 48 horas. Diversos estudios han demostrado que la incidencia aumenta un 3% al día durante los primeros 5 días, 2% entre el quinto y el décimo día y un 1% adicional, diariamente, de allí en adelante^{23, 24, 25}.

Las limitaciones en el diagnóstico de NNAVM son importantes, ya que existe una gran heterogeneidad de criterios. Los criterios clínico-radiológicos establecidos por Johanson y colaboradores, que incluyen infiltrados en la radiografía de tórax asociados al menos a dos de los siguientes signos: fiebre, leucocitosis o secreciones traqueo-bronquiales purulentas, son sensibles, pero no específicos para el reconocimiento de NNAVM debido a la existencia de otras patologías de origen no infeccioso que se superponen con el mismo cuadro clínico²⁶.

El principal factor de riesgo para desarrollar NNAVM es la propia ventilación mecánica (VM). La intubación de la vía aérea es el principal factor de riesgo para el desarrollo de NNAVM²⁷. Según estudios recientes, el ratio de utilización de VM oscila entre el 50 y el 55% del total de días de ingreso en Unidades de Cuidados Críticos²⁸. La morbilidad y los costes de los pacientes que desarrollan NNAVM son elevados, registrándose un incremento en el tiempo de VM y una mayor estancia en Unidades de Cuidados Críticos. Los pacientes de nuestra serie presentaron una estancia media de 19.71 días, aproximadamente tres veces superior comparado con los resultados obtenidos en otras series como la de Rello et al²⁹.

El tratamiento antibiótico previo al ingreso en la Unidad de Cuidados Críticos es una situación habitual. En nuestro estudio, el 40% de los pacientes presentaban una patología quirúrgica. En todos los casos se realizó profilaxis antibiótica previa a la intervención quirúrgica antes de su ingreso en nuestra unidad. Del total de pacientes, un 54.28% habían sido tratados con antibioticoterapia previa a la intubación orotraqueal. El principal factor de riesgo para desarrollar NNAVM por gérmenes multirresistentes es el

uso de antibioticoterapia previa. La proporción de patógenos multirresistentes se incrementa desde el 21% en pacientes que no habían recibido antibióticos hasta el 100% en pacientes que habían recibido cinco antibióticos previamente³⁰. Todos los antibióticos tienen influencia, pero depende fundamentalmente del tiempo de utilización.

Otro punto importante es el nivel de gravedad. En niveles elevados de gravedad, los pacientes podrían morir antes de desarrollar la neumonía. Por ello es que el grupo de mayor riesgo es aquel de gravedad intermedia, y éste podría ser el que más se beneficie del tratamiento antibiótico adecuado. En un estudio reciente de Nguile-Makao et al³¹, ser un paciente ingresado en la unidad de críticos con patología quirúrgica o tener una puntuación SAPS II intermedia se asocia a un mayor riesgo de desarrollar NAVM. En nuestros resultados destaca que el 40% de los pacientes que desarrollaron NAVM presentaban patología quirúrgica previa y el 51% presentaban una puntuación SAPS II de entre 41-60. Únicamente un 26% de los pacientes presentaba un SAPS II superior a 60 y un 23% un SAPS II inferior a 40. Estos resultados coinciden con los publicados en otros estudios y demuestran que los pacientes con un índice de gravedad intermedio tienen más probabilidades de desarrollar NNAV, y que los pacientes con índices de gravedad extremos menores probabilidades. Esto es probablemente debido a que los que presentan índices de gravedad muy altos tienen una mortalidad temprana y no les da tiempo a desarrollar una NNAV y que los que presentan índices de gravedad más bajos son dados de alta de la unidad de críticos más tempranamente y tampoco les da tiempo a desarrollar NNAV.

Tanto la American Thoracic Society como³² informes franceses distribuyen los microorganismos responsables³³, de la NNAV de acuerdo a diferentes factores de riesgo. Existe una variación importante en cuanto a los microorganismos, no sólo dentro de diferentes centros, sino dentro de diferentes Unidades de Cuidados Críticos de un mismo hospital. Esto obliga a que la política antibiótica empírica inicial deba ser ajustada en cada unidad según los patrones locales de sensibilidad.

Se cree que la aspiración de microorganismos patógenos de la orofaringe es el agente desencadenante en la mayor parte de los casos de neumonías nosocomiales y adquiridas en las unidades de críticos³⁴. Los microorganismos que con mayor

frecuencia colonizan la orofaringe en los pacientes hospitalizados son los bacilos intestinales gramnegativos y *Staphylococcus aureus*, y esto explica el predominio de estos patógenos en las neumonías nosocomiales.

Un estudio realizado por Langer et al³⁵ afirma que los microorganismos causantes de NNAV en los cuatro primeros días de ventilación mecánica fueron: *S. Aureus*, *S. Pneumoniae* y *H. Influenzae*, mientras que los microorganismos gramnegativos fueron encontrados en un 66% de los pacientes que desarrollaron NAV en los primeros cinco días de estancia en la unidad de cuidados críticos. Por tanto, este estudio concluye que los microorganismos gramnegativos son los causantes de la mayoría de las NNAV.

Según el informe de 2010 del Estudio Nacional de vigilancia de infección nosocomial en servicios de medicina intensiva⁴, el grupo más frecuente de gérmenes son los bacilos gramnegativos con un 69.69% del total. A continuación aparecen los microorganismos grampositivos con un 23.11% del total. En tercer lugar encontramos a los hongos con un 5.34% del total. Y en último lugar otros microorganismos con un 1.86% del total. Estos resultados coinciden parcialmente con los obtenidos en nuestro estudio donde efectivamente los microorganismos gramnegativos ocupan el primer lugar en frecuencia con un 54.02% del total. Destaca el aislamiento de hongos en segundo lugar con un 43.67% sobre el total y el aislamiento únicamente de un 2.3% de microorganismos grampositivos.

Cabe resaltar la poca implicación de gérmenes anaerobios ya que no son causa frecuente de NAV. Quizás tengan más importancia en las neumonías nosocomiales por aspiración, donde la flora orofaríngea se mantiene intacta. Probablemente deban considerarse en aquellos enfermos afectados de piorrea crónica, bronquiectasias y como sobreinfectantes en algunas neumonías necrotizantes causadas por bacilos gramnegativos.

Cándida spp. es un grupo de levaduras que se aísla con elevada frecuencia en muestras respiratorias. No se considera patógeno en este contexto y coloniza frecuentemente la vía aérea en pacientes en ventilación mecánica (VM) que reciben corticoesteroides o antimicrobianos. Su papel en pacientes no inmunosuprimidos es

muy pobre y su presencia no tiene relevancia clínica, debiendo ser considerada como “colonización” más que una verdadera infección. En uno de los pocos estudios que han logrado mostrar un rol patogénico para *Cándida*, sólo dos de los 25 pacientes no neutropénicos en VM presentaron infección confirmada por *Cándida* spp^{36, 37}. Algunos estudios señalan que su presencia en vía aérea se asocia a un mal pronóstico, con mayor mortalidad, estancia en Unidades de Críticos o desarrollo posterior de neumonía por *P. Aeruginosa*³⁸.

En nuestro estudio, el aislamiento de *Cándida* spp de forma aislada supone un 75% del total del aislamiento de hongos y de forma conjunta con microorganismos gramnegativos supone un 66.66% del total. Estas cifras se acercan bastante a las que se desprenden del informe de 2010 del Estudio Nacional de vigilancia de infección nosocomial en servicios de medicina intensiva, en el que se aíslan un total de 62.79% de especies de *Cándida*.

Para el diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM), la radiografía de tórax por si sola tiene una alta sensibilidad (superior al 90%), pero una especificidad muy limitada (inferior al 35%^{39, 40, 41}). Existen muchas limitaciones al momento de realizar una adecuada radiografía de tórax en la UCI. El tiempo de exposición al rayo, el desplazamiento posterior y compresión del mediastino, todo ello sumado a la visión anteroposterior que nos ofrece la radiografía, puede magnificar o bien ocultar imágenes patológicas de infiltrados. Sólo la presencia de infiltrados alveolares o bien de broncograma aéreo distal (bronquios medios) ha demostrado un valor predictivo positivo del 68%^{42,43}. Aproximadamente un 20% de los infiltrados pueden no ser observados en la radiografía de tórax y la tomografía computerizada (TC) puede resolver este interrogante, dada su elevada especificidad. Sin embargo, la TC no está indicada de forma rutinaria en la sistemática de diagnóstico de la neumonía⁴⁴.

Existe un intenso debate sobre qué técnica de obtención de muestras presenta mayor rentabilidad en el diagnóstico de la NNAVM. En la práctica, la tinción de Gram de la muestra obtenida, se presenta como una técnica rápida y de fácil realización que nos puede ayudar a orientarnos en el tratamiento antibiótico inicial. La necesidad de obtener una muestra de buena calidad es más importante que el método utilizado para obtenerla. La calidad de la muestra puede y debe evaluarse mediante la presencia de

células epiteliales. Un recuento mayor al 1% de células epiteliales en muestras invasivas sugiere una elevada contaminación orofaríngea y la muestra no debería remitirse a cultivo. La modificación tardía (más de 72 horas tras el diagnóstico) de los antibióticos tiene poco impacto sobre la mortalidad⁴⁵. En contraste, la modificación precoz de un antibiótico inapropiado (menos de 72 horas tras el diagnóstico) sobre la base de los resultados de muestras obtenidas de forma temprana se asoció con una buena evolución en el 63 % de los episodios⁴⁶.

Estos resultados concuerdan con los que se desprenden de nuestro estudio, ya que en nuestra serie el 57.14% de los pacientes fueron inicialmente tratados con el antibiótico incorrecto. Tras la modificación del tratamiento con la aparición de los resultados microbiológicos se consiguió una tasa de supervivencia de los pacientes inicialmente tratados con el antibiótico incorrecto del 60%.

El tratamiento de la NAVM, como el de cualquier otro proceso séptico, se basa principalmente en 3 puntos:

- 1- Adecuado soporte cardiorrespiratorio
- 2- Reducción del crecimiento bacteriano mediante antibióticos
- 3- Terapias adyuvantes

El incremento en la supervivencia en pacientes con NNAV depende de la rápida y adecuada terapia inicial⁴⁷. Una cobertura microbiológica apropiada en el esquema inicial de tratamiento es fundamental en el pronóstico de esta entidad. Las modificaciones terapéuticas posteriores (> 72 horas), realizadas con la información microbiológica obtenida en cada caso, no logran modificar su pronóstico. Si la NNAV es precoz y no existen factores de riesgo, la mayoría de las pautas empíricas presentan una cobertura correcta de la flora que nos encontraremos. Sin embargo, si el diagnóstico se realiza en un paciente con más de una semana de hospitalización, en tratamiento antibiótico, o con factores de riesgo para microorganismo multiresistentes deberemos individualizar la pauta.

Si bien, el inicio de antibioticoterapia empírica ha demostrado disminución de la mortalidad en pacientes que han padecido NNAV, el uso indiscriminado de los antibióticos en los pacientes que no tienen el diagnóstico de neumonía, tiene

consecuencias graves como facilitar la colonización y las superinfecciones por gérmenes multiresistentes.

La adecuación del tratamiento antimicrobiano empírico es un factor determinante en la supervivencia así como la dificultad en el tratamiento de los patógenos multiresistentes *P. Aeruginosa*, *A. Baumannii* y *Staphylococcus Aureus* Meticilin Resistentes (SARM). En un estudio con 218 pacientes que desarrollaron NNAVM, el tratamiento antibiótico fue incorrecto en un 40% de los pacientes, debido a la dificultad de tratar patógenos⁴⁸ multiresistentes.

La principal causa de que se comience un tratamiento empírico no adecuado, y por tanto, se incremente la mortalidad, es la aparición de estos patógenos multiresistentes. Por tanto, el tratamiento correcto en pacientes con factores de riesgo o con tratamiento antibiótico previo debe ser individualizado con una cobertura amplia para estos organismos multiresistentes y, posteriormente, si el resultado microbiológico lo permite, realizar desescalada del tratamiento.

Proponemos la definición de tratamiento “antibiótico correcto” como aquél tratamiento que incluye la administración precoz de un antibiótico con el espectro adecuado (para cubrir los posibles patógenos) a una dosis adecuada (para el paciente crítico) que asegure una correcta penetración en el órgano diana y que se confirme con estudios microbiológicos posteriores.

En nuestro estudio, el 42.85% de los pacientes fueron tratados inicialmente con el antibiótico correcto. El 60% de los pacientes que fueron tratados inicialmente con el antibiótico correcto sobrevivieron. Sin lugar a dudas, la elección del antibiótico debe estar relacionada con la institución y con las particularidades del paciente. A la hora de plantear un tratamiento empírico no podemos olvidar el grado de multiresistencia en el entorno en que se halla la unidad. Una estrategia de tratamiento adecuada sería comenzar con antibióticos de amplio espectro en pacientes con elevada sospecha de NNAVM y luego realizar una reevaluación del tratamiento en función de los resultados de microbiología, enfatizando la necesidad de realizar desescalamientos del espectro cuando esto sea posible a fin de reducir la presión de selección⁴⁹. Un reciente

metaanálisis sobre tratamientos combinados en NNAVMM de Aarts et al⁵⁰, concluyen que la monoterapia no se acompaña de un mayor porcentaje de fallos terapéuticos.

Más específicamente, en el tratamiento de NNAVMM por *P. Aeruginosa*, Garnacho et al⁵¹, han publicado los resultados de un estudio retrospectivo multicéntrico en el que se recogen 183 NAVMM causadas por este patógeno y estudian la evolución de los pacientes según el tratamiento inicial, ya fuera en monoterapia o tratamiento combinado. El porcentaje de tratamientos antimicrobianos apropiados con la terapia combinada fue mayor, pero si el tratamiento era apropiado no había diferencias en la evolución tanto en monoterapia como en terapia combinada, lo que indica que, una vez conocida la sensibilidad, completar el tratamiento en monoterapia es seguro.

En nuestro estudio el 71.42% de los pacientes fueron inicialmente tratados con terapia combinada y un 28.57% con monoterapia. El 40% de los pacientes tratados inicialmente con tratamiento combinado sobrevivieron y el 20% de los pacientes que inicialmente fueron tratados con monoterapia sobrevivieron. En los pacientes que sobrevivieron se ajustó el tratamiento según los resultados microbiológicos, lo que demuestra que una antibioticoterapia combinada inicial tiene una tasa de supervivencia superior al tratamiento con monoterapia pese al reajuste posterior del tratamiento.

La mortalidad adicional que provoca la NNAVMM, o mortalidad atribuible ha sido estudiada observándose un amplio rango que va desde 30-70% según diferentes estudios⁴⁹. Estos datos concuerdan con la mortalidad mostrada en nuestra serie que es de un 40%. El 60% de los pacientes que inicialmente fueron tratados con la antibioticoterapia incorrecta fallecieron. Estos resultados demuestran que una adecuada antibioticoterapia inicial en los pacientes que desarrollan NNAVMM mejora la supervivencia.

Es importante hacer hincapié en la utilización de escalas de gravedad para valorar el ingreso en las unidades de críticos. La puntuación de Pugin y col⁵². (CPIS: Clinical Pulmonary Infection Score) fue desarrollada para realizar una predicción de probabilidad de neumonía. Las variables que incluye corresponden a temperatura, recuento de leucocitos, volumen y características de las secreciones traqueo-bronquiales, oxigenación, infiltrados pulmonares y cultivos semi-cuantitativos de

secreciones traqueo-bronquiales. Una puntuación superior a 6 se correlaciona positivamente con NAVM. Utilizando un punto de corte de 6 puntos para definir alta probabilidad de NAVM, se observó una sensibilidad del 72-85% y una especificidad del 85-91%⁵³. Sin embargo, cuando se comparó con los hallazgos en autopsias la sensibilidad cayó al 77% y la especificidad fue del 42%. Por otra parte, el CPIS es utilizado para monitorizar la resolución de la NAVM durante su asistencia o bien decidir la suspensión de los antibióticos si la puntuación se mantiene por debajo de 3 después del tercer día de tratamiento.

El principal reto para el futuro pasa por las medidas de prevención. Basados en la cultura creciente de la seguridad, el desarrollo de programas como el de “Neumonía Zero” que propone medidas básicas de obligado cumplimiento así como medidas específicas altamente recomendables. La prevención de NAVM que se realiza en nuestra Unidad de Cuidados Críticos, basándonos en este proyecto pasa por la realización de todas las medidas de obligado cumplimiento:

- 1- Formación y entrenamiento apropiado en el manejo de la vía aérea
- 2- Higiene estricta de manos en el manejo de la vía aérea
- 3- Control y mantenimiento de la presión del neumotaponamiento por encima de 20 cm de H₂O
- 4- Higiene bucal cada 6-8 horas utilizando clorhexidina (0.2%)
- 5- Evitar, siempre que sea posible, la posición de decúbito supino a 0°
- 6- Favorecer todos los procedimientos que permitan disminuir de forma segura la intubación y/o su duración
- 7- Evitar los cambios programados de las tubuladuras, humidificadores y tubos traqueales.

Como medidas específicas altamente recomendables proponen:

- 1- Descontaminación selectiva del tubo digestivo
- 2- Aspiración continua de secreciones subglóticas
- 3- Antibióticos sistémicos durante la intubación en pacientes con disminución del nivel de conciencia.

En nuestra unidad, de entre las medidas específicas altamente recomendables únicamente utilizamos los sistemas de aspiración continua de secreciones subglóticas.

El uso de estas medidas nos ha permitido alcanzar tasas de supervivencia de el 60% como demuestran los datos de nuestro estudio.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Las limitaciones principales de este estudio se encuentran precisamente en los criterios para definir neumonía nosocomial asociada a ventilación mecánica debido a la falta de consenso para establecer unos criterios comunes. La heterogeneidad de definiciones, así como la interpretación subjetiva de pruebas complementarias como la radiografía de tórax y el uso de diferentes pruebas microbiológicas complican el diagnóstico certero de esta patología.

CONCLUSIONES

Analizados los resultados de nuestro estudio podemos concluir que la administración de una antibioticoterapia correcta desde el inicio del tratamiento así como la modificación del tratamiento según los resultados de los estudios microbiológicos aumenta la supervivencia en los pacientes que desarrollan NNAVM.

La adecuación del tratamiento antibiótico administrado de forma empírica es un factor determinante para la aumentar la supervivencia de los pacientes. El uso de tratamiento combinado en la antibioticoterapia empírica inicial presenta mejores tasas de supervivencia frente al uso de monoterapia inicial.

La utilización de antibioticoterapia previa al ingreso en la Unidad de Cuidados Críticos ha demostrado ser el principal factor de riesgo para desarrollar NNAVM.

De entre todos los pacientes ingresados en la unidad, aquellos que presentan una patología médica que motivó el ingreso tienen más posibilidades de presentar NNAVM, probablemente debido a que su estancia sea más prolongada. Los pacientes con gravedad intermedia con SAPS II entre 41-50 son los que con más frecuencia desarrollan NNAVM.

Los microorganismos gramnegativos son los patógenos más frecuentemente causantes de NNAVM. En nuestro estudio destaca en segundo lugar la aparición de los hongos principalmente de *Cándida* spp. Esto puede deberse a que esta especie de hongos aparece como contaminante habitual en pacientes conectados a ventilación mecánica. Destaca la presencia únicamente de un 2.3% de neumonías causadas por microorganismos grampositivos.

El uso de las medidas preventivas que utilizamos ha demostrado ser eficaz para evitar el desarrollo de esta patología ya que la tasa de incidencia manifestada en este estudio es similar a la de otros estudios similares revisados.

El reto de futuro para la unidad en el tratamiento de la NNAV se encuentra en el estudio de escalas de valoración de gravedad que nos permitan realizar un adecuado diagnóstico y tratamiento evolutivo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Diaz E, Lorente I, Valles J, Rello J. Neumonía asociada a la ventilación mecánica. Puesta al día en medicina intensiva: el enfermo crítico con infección grave. *Medicina Intensiva*. 2010; 34 (5): 318-324.
- 2- Zaragoza Crespo R, Palomar Martinez M. Puesta al día de medicina intensiva sobre el enfermo crítico con infección grave: ¿qué hemos aprendido? *Medicina Intensiva*. 2011; 35 (3): 186-188.
- 3- Rosenthal VD, Maki DG, Jamulitrat S, Medeiros EA, Todi SK, Gomez DY. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary for 2003-2008, issued June 2009. *American Journal of Infection Control* March 2010.
- 4- Estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en servicios de medicina intensiva. ENVIN-HELICS. Informe 2010. Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (semicyuc) grupo de trabajo de enfermedades infecciosas.
- 5- Pérez R, Rello J. Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica. *Tópicos en Medicina Intensiva*.
- 6- Diaz E, Rodríguez AH, Rello J. Ventilador- Associated Pneumonia: Signs Related to the Artificial Airway. *Respir Care*. 2005; 50: 900-906.
- 7- Johanson WB. Bacteriologic diagnosis of nosocomial pneumonia following prolonged mechanical ventilation. *Am Respir Dis* 1988;137:2590-64.
- 8- Conferencia de Consenso 1992;123:86-94.
- 9- American Thoracic Society. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment, initial therapy and prevention: a consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1711-25.
- 10- 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 Dis* 1995; 152: 1982-91.
- 11- Fagon, JY, Chastre J, Hance AJ, Guiget M, Trouillet JL, Domart Y 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

- 12- Corley DE, Kirtland S, Winterbauer RH, Hammar SP, Dail DH, Bauermeister DE, et al. Reproducibility of the histologic diagnosis of pneumonia among a panel of four pathologists. *Chest* 1997; 112: 458-65.
- 13- Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D, Dombret MC, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *AmJRespiCritCareMed*. 1998;157:531-9.
- 14- Rello J, Torres A. Microbial causes of ventilator-associated pneumonia. *Semin Respir Infect*. 1996;11:24-31.
- 15- Rello J, Auxina V, Ricart M, Puzo C, Quintana E, Net A, et al. Risk factors for infection by *Pseudomonas aeruginosa* in patients with ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med*. 1994;20:193-8.
- 16- Sirvent JM, Torres A, El-Ebiary M, Castro P, de Batlle J, Bonet A. Protective effect of intravenously administered cefuroxime against nosocomial pneumonia in patients with structural coma. *Am JRespiCritCareMed*. 1997; 155: 1729-34.
- 17- Fein A, Grossman R, Ost D et al. Diagnosis and management of pneumonia and other respiratory infections. *Enf Professional Communications, Inc.* 2nd Ed. 2000, 125.
- 18- Rodríguez A, Rello J. Neumonía asociada a la ventilación mecánica. En PROATI (ciclo 3), capítulo 9, 1999 Editorial Médica Panamericana.
- 19- Joshi N, Locali AR, Armony BH. A predictive risk index for nosocomial pneumonia in the intensive care unit. *Am J Med* 1992; 93: 135-142.
- 20- Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, et al. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: A cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993; 94:281-288.
- 21- Leu HS, Kaiser DL, Mori M et al. Hospital-acquired pneumonia. Attributable mortality and morbidity. *Am J Epidemiol* 1989; 93: 135-142.
- 22- Rello, Ollendor DA, Ester G y col. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest* 2002; 122: 2115-2112.
- 23- Torres A. El-Ebiary M. Diagnostic approaches and hospital-acquired pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 1997; 18: 149-61.
- 24- Kollef M H. What is ventilator-associated pneumonia and why it is important? *Respir Care* 2005; 50: 714-21.

- 25- Fica A, Cifuentes M, Gervé B. Actualización del consenso “neumonía asociada a ventilación mecánica” Primera parte. Aspectos diagnósticos. Rev Chil Infect 2011; 28(2): 130-151.
- 26- Johanson WG, Pierce AK, Sanfor JP, Thomas GD. Nosocomial respiratory infection with gram negative bacilli: the significance of colonization of respiratory tract. Ann Intern Med 1972; 77: 701-6.
- 27- National Nosocomial Infections (NNIS) System: data summary from Jan 1992-june 2001. Am J Infect Control 2001; 29: 408-421.
- 28- Alvarez-Lerma F, Palomar M, Olaechea P, Otal JJ, Insausti J, Cerá E, Grupo de estudio de vigilancia de infección nosocomial en UCI. Estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en unidades de cuidados intensivos. Informe evolutivo de los años 2003-2005. Med Intensiva. 2007; 31 (1): 6-17
- 29- Rello J, Ollendor DA, Ester G y col. Epidemiology and outcomes of ventilador-associated pneumonia in a large US database. Chest 2002; 28: 1521-1536.
- 30- Olaechea PM. Infecciones bacterianas en el paciente crítico: revisión de los estudios publicados entre 2006 y 2008. Med Intensiva. 2009; 33(4): 196-206.
- 31- Nguile-Makao M, Zahar JR, Français A, Taba A, Garrouste-Orgeas M, Allaouchiche B, et al. Attributable mortality of ventilador-associated pneumonia: respective impact of main characteristics at ICU admission and VAP onset using conditional logistic regression and multi-state models
- 32- American Thoracic Society: Hospital acquired pneumonia in ventilated patients. Diagnosis assessment of severity, initial antimicrobial therapy and preventive strategies. Am J Respir Crit Care Med 1995; 153: 1711-1725
- 33- Troulliet JL, Chastre J, Vuagnat A, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 531-539.
- 34- Estes RJ, meduri GU. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia, I: mechanisms of bacterial transcolonization and airway inoculation. Intensive Care Med 1995; 21: 365-383
- 35- Langer M, Cigada M, Mandelli M, Moscón P (1987) Early-onset pneumonia: a multicenter study in intensive care units. Intensive Care Med, 140: 342-6
- 36- Ebiary M, Torres A, Fabregas N, Puig de la Bellacasa J, González J, Ramírez J, et al. Significance of the isolation of Candida species from respiratory simples

- in critically ill, non-neutropenic patients. An immediate postmortem histologic study. *Am J respir Crit Care med* 1997;157: 583-90
- 37- Rello J, Esnadi M E, día E, Mariscal D, gallego M, Vallés J. The role of *Candida* spp isolated from bronchoscopic simples in nonneutropenic patients. *Chest* 1998; 114: 146-9
- 38- Delisle M S, Williamson D R, Perreault M M, Albert M, Jiang X, Heyland D K. The clinical significance of *Candida* colonization of respiratory tract secretions in critically ill patients. *J Crit Care* 2008; 23: 11-17.
- 39- Fabregas N, Ewig S, Torres A, Ebiary M, Ramírez J, Puig de la Bellacasa J, et al. Clinical diagnosis of ventilador-associated pneumonia revisited: comparative evaluation using immediate postmortem biopsies. *Thorax* 1999; 54: 867-73
- 40- Lefcoe M S, Fox G A, Leasa D J, Sparrow R K, McCormack 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
- 41- 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.
- 42- Mabie M, Wnderink R.G. Use and limitation of clinical and radiologic diagnosis of pneumonia. *Semin Respir Infec* 2003; 18: 72-79
- 43- Wunderink R, Woldenberg L, Zeiss J et al. Radiologic diagnosis of autopsy-proven ventilator associated pneumonia. *Chest* 1992; 101: 458-463
- 44- Wunderink R. Value of radiological findings for suspecting and diagnosing ICU-acquired peumonia. 2001september 13-14. Chicago, IL. USA
- 45- Rello J, Paiva A, Baraibar J, et al. Internacional conference for the development of consensus on the diagnosis and treatment of ventilador-associated pneumonia. *Chest* 2001; 120: 955-970
- 46- Rello J, Gallego M, mariscal D, et al. The value of routine microbiological investigation in ventilator-associated pneumonia. *Am J respire Crit Care Med* 1997; 156: 19-200
- 47- Luna CM, Vujacich P, Niederman M, et al. Impacto of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997; 111: 676-685
- 48- Garcin F, Leone M, Antonini F, Charvet A, Albanese J, Martin C (2010). Non-adherence to guidelines: an avoidable cause of failure of empirical antimicrobial

- therapy in the presence of difficult-to-treat bacteria. *Intensive Care Med* 36: 75-82.
- 49- Rello J, Vidaur L, Sandiumenge A y col. De-escalation therapy in associated-ventilator pneumonia. *Crit Care Med* 2004
- 50- Aarts MA, Hancock JN, Heyland D, McLeod RS, Marshall JC. Empiric antibiotic therapy for suspected ventilator associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized trial. *Crit Care Med*. 2008; 36: 6-17
- 51- Garnacho-Montero J, Sa-Borges M, Sole-Violan J, Barcenilla F, Escobresca-Ortega A, Ochoa M, et al. Optimal management therapy for *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: an observational, multicenter study comparing monotherapy with combination antibiotic therapy. *Crit Care med*. 2007; 35: 1888-95.
- 52- Pugin J, Auckenthaler R, Mili N et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic “blind” bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 1121-1129.
- 53- Flanagan PG, Findlay GP, Magee JT et al. The diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2000; 26: 20-30