



DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v8i2.2768>

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

*Prevención y manejo clínico de la neumonía asociada a ventilación mecánica en
unidad de cuidados intensivos*

*Prevention and clinical management of pneumonia associated with mechanical
ventilation in an intensive care unit*

*Prevenção e manejo clínico da pneumonia associada à ventilação mecânica em
unidade de terapia intensiva*

Emma Karla Villacres-García ^I
emmy_2124vg@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-5377-4056>

Carolina Stefania Vivar-Morán ^{II}
dracarolinavivar@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-3159-6148>

Nataly Madeley Gadway Bonilla ^{III}
nattyg_20@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-9052-290X>

Lilibeth Kayra Espinoza-Balseca ^{IV}
liilita_15@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-9847-8528>

Correspondencia: emmy_2124vg@hotmail.com

***Recibido:** 29 de marzo del 2022 ***Aceptado:** 20 de abril de 2022 *** Publicado:** 25 de mayo de 2022

- I. Médico, Investigador Independiente, Ecuador.
- II. Médico, Investigador Independiente, Ecuador.
- III. Médico, Investigador Independiente, Ecuador.
- IV. Médico, Investigador Independiente, Ecuador.

Resumen

La neumonía asociada a ventilación mecánica es una complicación una gran incidencia y morbimortalidad, con unas particulares características que la diferencian de la neumonía nosocomial en pacientes no intubados. Entre las consecuencias, tenemos unas medidas terapéuticas muchas veces exageradas que se ha demostrado soportan el origen de severidades bacterianas. De ahí el interés de realizar el presente artículo sobre la prevención, manejo clínico, el diagnóstico y la estrategia terapéutica de este tipo de neumonía.

Palabras clave: Ventilación mecánica; morbimortalidad; neumonía nosocomial; bacterianas.

Abstract

Ventilator-associated pneumonia is a complication with a high incidence and morbidity and mortality, with particular characteristics that differentiate it from nosocomial pneumonia in non-intubated patients. Among the consequences, we have some often exaggerated therapeutic measures that have been shown to support the origin of bacterial severities. Hence the interest in writing this article on the prevention, clinical management, diagnosis and therapeutic strategy of this type of pneumonia.

Keywords: Mechanical ventilation; morbidity and mortality; nosocomial pneumonia; bacterial.

Resumo

A pneumonia associada à ventilação mecânica é uma complicação com alta incidência e morbidade e mortalidade, com características particulares que a diferenciam da pneumonia nosocomial em pacientes não intubados. Entre as consequências, temos algumas medidas terapêuticas muitas vezes exageradas que demonstraram apoiar a origem das gravidades bacterianas. Daí o interesse em escrever este artigo sobre a prevenção, manejo clínico, diagnóstico e estratégia terapêutica deste tipo de pneumonia.

Palavras-chave: Ventilação mecânica; Morbidade e mortalidade; pneumonia nosocomial; bacteriana.

Introducción

La neumonía asociada a ventilación mecánica es que se desencadena en un paciente luego de la intubación. La neumonía nosocomial es el principal origen de muerte debida a infecciones adquiridas

en el hospital, teniendo una importante incidencia de casos por durante el primer mes de ventilación mecánica. Los microorganismos más comunes son bacilos gramnegativos y el *Staphylococcus aureus*; y los más resistentes a los antibióticos son difíciles de combatir. En estos casos, la neumonía generalmente se manifiesta con fiebre, leucocitosis, empeoramiento de la oxigenación y aumento de las secreciones traqueales, que pueden ser purulentas. El diagnóstico se diferencia de otras neumonías por la presentación clínica y la radiografía de tórax y en muchos casos se corrobora con un hemocultivo positivo para el mismo patógeno encontrado en las secreciones respiratorias o una toma de muestra broncoscópica de las vías aéreas inferiores con tinción de Gram cualitativa y cultivos. El tratamiento consta de administración de antibióticos. Mayormente, el pronóstico es desfavorable, debido en parte a las enfermedades relacionadas. Que son característicamente frecuentes en pacientes que han recibido previamente terapia antibiótica por neumonía asociada a ventilación mecánica.

Desarrollo

Neumonía asociada a ventilación mecánica

Es la neumonía que se desarrolla al menos 48 horas después de la intubación endotraqueal. Este es un subtipo de neumonía intrahospitalaria, que incluye neumonía en pacientes internados no conectados a ventilación mecánica. A menudo involucra a patógenos más resistentes y peor pronóstico que otras formas de neumonía intrahospitalaria y, por lo tanto, tiene distintas pautas terapéuticas.

Etiología

La causa más común de la neumonía asociada al ventilador es la microaspiración de bacterias que colonizan la bucofaringe y las vías aéreas superiores en pacientes graves.

Factores de riesgo

La intubación endotraqueal es el principal factor de riesgo para la neumonía asociada al ventilador. La intubación endotraqueal abre una brecha en las defensas de las vías aéreas, altera el mecanismo de la tos, deteriora la limpieza mucociliar y facilita la microaspiración de secreciones cargadas de bacterias por encima del manguito del tubo endotraqueal inflado. Además, las bacterias forman una biopelícula sobre el tubo endotraqueal y dentro de él que las protege de los antibióticos y las defensas del huésped. El mayor riesgo de la neumonía asociada con el ventilador se produce durante los primeros 10 días después de la intubación. La neumonía asociada al ventilador ocurre en 9 a 27% de los pacientes con ventilación mecánica.

Procedimiento diagnóstico en la neumonía asociada a ventilación mecánica

El diagnóstico clínico se establece cuando el paciente presenta un infiltrado pulmonar nuevo o progresivo en la radiografía de tórax y, al menos, dos de los siguientes criterios: fiebre superior a 39 °C, secreciones traqueales purulentas, leucopenia o leucocitosis con desviación a izquierda (> 10% de bandas) o deterioro de la oxigenación (> 15% de disminución de la relación PaO₂/FiO₂). La traqueobronquitis purulenta puede distinguirse de la neumonía asociada a la ventilación mecánica por la ausencia de un infiltrado radiológico compatible. Esta definición clínica de neumonía tiene una alta sensibilidad, pero en los pacientes con otros procesos, incluyendo el infarto pulmonar, el edema pulmonar o la atelectasia, pueden confundirse con una neumonía adquirida en el hospital. El sobrediagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica es, por tanto, preocupante. En pacientes intubados y ventilados, se ha propuesto que una forma de solventar este problema es la evaluación bacteriológica cuantitativa de las muestras broncoscópicas de las infecciones de las vías respiratorias bajas. Los estudios microbiológicos se deberían comenzar con una tinción de Gram de las muestras respiratorias, dado que esto proporciona importantes datos que orientan en la elección inicial antibiótica. Una tinción positiva de Gram y, específicamente, la presencia de bacterias intracelulares puede ser de gran ayuda en la selección inicial del antibiótico, aunque aproximadamente un tercio de los episodios causados por *P. aeruginosa*, así como la mayoría de pacientes que reciben esteroides, se asocia a tinciones negativas de Gram. Las principales técnicas para el diagnóstico en pacientes intubados son:

1. Hemocultivos. Su sensibilidad en el diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica resulta baja. Además, la especificidad también es baja, dado que la bacteriemia puede proceder simultáneamente de focos pulmonares y extrapulmonares (p. ej., una sepsis relacionada con un catéter intravascular). Los microorganismos que crecen en la sangre también deberían encontrarse en secreciones respiratorias antes de que puedan considerarse microorganismos causales de la neumonía.
2. Cultivo y análisis del líquido pleural. En caso de derrame pleural paraneumónico importante, debería realizarse un toracocentesis a fin de excluir un empiema. Sin embargo, en la práctica este procedimiento resulta de poca ayuda en el aislamiento de agente etiológico.
3. Toma de muestras no invasiva de secreciones respiratorias. Pueden obtenerse aspirados endotraqueales utilizando un catéter de aspiración estéril endotraqueal con una trampa colectora.
4. Toma de muestras invasiva de secreciones respiratorias:
 - a) Toma de muestras no broncoscópica (ciega) de vía aérea distal:

- Catéter telescópico protegido.
- Lavado broncoalveolar (BAL) protegido.

b) Toma de muestras broncoscópica de la vía aérea distal:

Los cultivos cuantitativos de secreciones respiratorias se han utilizado para definir si existe una neumonía

La punción percutánea y aspiración con aguja fina es más probable que proporcione un diagnóstico específico en la neumonía bacteriana. Sin embargo, puede fracasar a la hora de poner de evidencia el diagnóstico microbiológico, aun a pesar de existir microbios en el parénquima pulmonar. Además, puede causar un alto grado de morbilidad: neumotórax (frecuente tras la punción) en pacientes no ventilados, por lo que está relativamente contraindicado en pacientes ventilados, y posiblemente de forma absoluta en los que están con PEEP. La obtención de muestras mediante aspiración a través del tubo endotraqueal es menos probable que proporcione el diagnóstico, ya que se coloniza rápidamente con flora oral. La correlación de los hallazgos con los microorganismos del parénquima es baja. La biopsia transbronquial es de ayuda en el diagnóstico de una infección oportunista invasiva. No tiene ningún valor, sin embargo, en el diagnóstico de neumonías nosocomiales no oportunistas, ya que las muestras están contaminadas de secreciones de la vía aérea superior. Aunque con esta técnica pueden existir barotrauma y hemorragia, se acostumbra tolerar bastante bien y su morbilidad asociada se espera que sea menor que la de la punción con aguja en el paciente ventilado y que recibe PEEP con una coagulación normal.

La tinción de Gram puede ser de ayuda para orientar la terapia, pero no constituye un estándar de oro diagnóstico.

La evaluación de la infección pulmonar es a menudo compleja, prefiriéndose en general una técnica agresiva. La elección entre la biopsia transbronquial o a cielo abierto depende de las condiciones del paciente y de la localización y carácter del proceso. A menudo el paciente no tolera la biopsia transbronquial, debido a la diátesis hemorrágica.

En pacientes en los que existe alto índice de sospecha de virus, hongos o neumonía parasitaria, se prefiere el diagnóstico definitivo inmediato con tejido, la antibioterapia no debería postergarse en espera del resultado de la biopsia y un tratamiento durante 24 h no alterará el resultado del diagnóstico con biopsia de una neumonía fúngica, vírica o parasitaria.

En el paciente adulto con leucemia aguda, la presencia de infiltrados pulmonares difusos requiere una estrategia más agresiva y temprana en comparación con el caso de infiltrados localizados, en los que

la terapia empírica puede ser útil. Se ha demostrado la relativa seguridad de la biopsia transbronquial en pacientes ventilados.

En el sida, la infección pulmonar constituye un desafío. Hoy parece que el diagnóstico de la neumonía secundaria a *Pneumocystis carinii* (PCP), la infección más frecuente de este grupo, puede realizarse mediante BAL en la mayoría de los pacientes. Combinando BAL, biopsia transbronquial y telescopado, se aumenta el rendimiento. El diagnóstico también se puede realizar mediante examen del esputo. Ya que los pacientes con sida pueden presentar neumonía a *Pneumocystis carinii* (PCP) incluso en ausencia de alteraciones en la radiografía de tórax, si existe un aumento de gradiente de oxígeno alveoloarterial significativo se recomienda una fibrobroncoscopia con BAL, catéter telescopado y biopsia tempranos. Los pacientes con PCP invariablemente presentan gammagrafía pulmonar con galio positiva, incluso aunque la radiografía sea normal.

En general, cuanto más grave esté el paciente, más invasivas han de ser las técnicas diagnósticas, desde la punción aspiración transtraqueal o transtorácica con aguja, el lavado broncoalveolar, la biopsia transbronquial hasta la biopsia pulmonar a cielo abierto. Pero en este subgrupo de enfermos se utiliza raramente la primera por la morbilidad asociada, que es inaceptablemente alta. Dado que a menudo se requiere tejido pulmonar para el diagnóstico, y la biopsia a cielo abierto garantiza virtualmente suficiente tejido, muchos expertos se decantan por ella, y precozmente. Otros son partidarios de una actitud más cauta. Se han publicado numerosos artículos sobre las ventajas diagnósticas relativas (sensibilidad, especificidad y valor predictivo) de diferentes técnicas de toma de muestras en el diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica. Esta estrategia es controvertida, porque se basa en definir una concentración microbiológica límite (unidades formadoras de colonias, o ufc) para distinguir la neumonía asociada a ventilación mecánica de la colonización traqueal (103 ufc/ml en el caso del catéter telescopado protegido; 104 ufc/ml en el caso del BAL, y 105 ufc/ml en el caso de la aspiración endotraqueal). La especificidad global de estos puntos de corte para el diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica es de hasta el 90% en la mayor parte de las series. Aunque las concentraciones por encima de estos puntos de corte son altamente específicas, concentraciones inferiores pueden ser clínicamente significativas en algunos casos, como pacientes que reciben una dosis de un nuevo antibiótico ante la sospecha clínica de neumonía antes de la toma de muestras de secreciones respiratorias. La exposición a nuevos antibióticos es el factor principal que, con mayor frecuencia, reduce la concentración bacteriana de los organismos en los cultivos, induciendo erróneamente al clínico a establecer un diagnóstico de

colonización. Algunos investigadores han propuesto esperar de 24 a 48 h en pacientes con sospecha de neumonía asociada a ventilación mecánica, a fin de mejorar el rendimiento microbiológico. Esta estrategia debería ser desaconsejada, dado que se retrasa el inicio del tratamiento antimicrobiano en la neumonía asociada a ventilación mecánica, lo que aumenta el riesgo de mortalidad. Estudios recientes, han comunicado que la sensibilidad y especificidad del catéter telescópado o del lavado broncoalveolar son aceptables en pacientes que reciben durante largos períodos antibióticos por una infección previa. Ello se debe a que la mayoría de los microorganismos causantes de la neumonía asociada a ventilación mecánica en estos casos son resistentes a los antibióticos previamente administrados. En contraste, numerosos estudios, han descrito una disminución de la sensibilidad diagnosticada de las muestras debido a la reciente introducción de nuevos antibióticos. Por ello, deben realizarse esfuerzos para obtener muestras respiratorias antes de iniciar la nueva terapia antibiótica. Se ha recomendado que las investigaciones sobre las técnicas diagnósticas en la neumonía asociada a ventilación mecánica dejen de centrarse en la precisión diagnóstica (sensibilidad y especificidad) y en la definición de los límites específicos para establecer el diagnóstico de neumonía. En lugar de ello, la investigación de la neumonía asociada a ventilación mecánica debería centrarse en la evaluación del impacto sobre la evolución. Estos estudios deberían demostrar el modo en que las diferentes técnicas y estrategias diagnósticas mejoran la evolución de los pacientes, de un modo medible, como, por ejemplo, la reducción de la mortalidad o la reducción general en la frecuencia de desarrollo de resistencias antibióticas en cuidados intensivos. Reduciendo el uso de cobertura antimicrobiana de amplio espectro, disminuiría la presión selectiva del uso antibiótico y se evitaría el desarrollo de resistencias antibióticas. Esta posibilidad no debe ser infravalorada debido al aumento de mortalidad en la neumonía asociada a ventilación mecánica causada por organismos multirresistentes.

Se ha dedicado mucho más tiempo y esfuerzo a la búsqueda del test diagnóstico ideal para la neumonía asociada a ventilación mecánica con la más alta sensibilidad y especificidad, que en la evaluación del impacto de diferentes test diagnósticos sobre la evolución. En el momento de escribir este trabajo.

Fisiopatogenia

La mayoría de los autores coinciden en que la neumonía asociada a ventilación mecánica se desarrolla como consecuencia de la aspiración de secreciones contaminadas con organismos patógenos que parecen adquirirse por vía endógena. Estos patógenos alcanzan la vía distal mediante el reflujo y

aspiración mecánicas de contenido gástrico contaminado, y también mediante la inoculación repetitiva de secreciones de la vía aérea superior hacia el árbol traqueobronquial distal.

Es interesante destacar que, en la orofaringe, senos, tráquea y tracto intestinal superior se produce una translocación bacteriana dinámica, que a menudo precede al desarrollo de la neumonía nosocomial. Al parecer dicha translocación se produce en relación con interacciones entre las bacterias y las superficies mucosas, a través de adhesinas que se unen a los receptores de superficie del huésped. Normalmente la superficie luminal de la orofaringe está recubierta de fibronectina, que proporciona una superficie de adhesión para los estreptococos orales. La disminución de la fibronectina salivar que presentan a menudo los enfermos críticos, fundamentalmente debido a la presencia de *P. aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium*, *Bacteroides* y otras especies bacterianas con actividad propia capaz de degradar la fibronectina, dificulta la adherencia de los cocos grampositivos, favoreciendo la adherencia de bacterias gramnegativas entéricas. En la placa subgingival de pacientes con periodontitis se encuentran grandes cantidades de bacterias gramnegativas, proporción que puede aumentar al utilizarse terapia antiácida con bloqueadores de los receptores H2. Entre los mecanismos de la colonización, por tanto, se incluye la pérdida de *Streptococcus* residentes normales, protectores, inhibidores, debido a la terapia antibiótica o a la degradación de la fibronectina oral, con adherencia de bacterias gramnegativas, en particular *P. aeruginosa*, que presentan un gran tropismo por la superficie traqueal lesionada. Así, se produce inoculación de la vía aérea por el uso de tubos traqueales con manguitos de baja presión, que proporcionan una vía directa a la tráquea de las secreciones almacenadas en la orofaringe y que se inoculan hacia la vía aérea distal en forma de embolada.

Es también conocida la capacidad del estafilococo para adherirse a las heridas, dispositivos intravasculares y prótesis, que tienen en común la génesis de conglomerados de fibrina. Resulta llamativo que la heparina puede reducir significativamente la adherencia de *S. aureus* a estos coágulos de fibrina. *S. aureus* y *Haemophilus influenzae* se aíslan frecuentemente en presencia de sangre en la vía aérea, aunque también pueden proceder de la vía hematógena.

Recientemente se ha publicado la importancia de la placa dental como reservorio potencial de gramnegativos. Si esta placa dental va sufriendo acumulación, se produce inflamación subgingival que progresa hacia una periodontitis, con gran proliferación de gramnegativos. Aunque se estableció una asociación entre la caries dental y el desarrollo de abscesos pulmonares, no se ha estudiado la relación entre la enfermedad periodontal y la colonización de la orofaringe en pacientes

hospitalizados, especialmente los que requieren intubación y ventilación mecánica. Por otra parte, se ha demostrado una correlación significativa entre el uso de antibióticos por vía sistémica y el aislamiento de enterobacterias respiratorias. Así, la terapia antibiótica se asocia con un aumento de la colonización de la orofaringe y del tracto respiratorio superior por gramnegativos.

Barreras del árbol traqueobronquial

Las vías respiratorias inferiores están protegidas de la colonización bacteriana y, en un huésped normal, permanecen estériles. Los mecanismos de defensa son el aclaramiento mucociliar y, en menor grado, las inmunoglobulinas A. El aclaramiento mucociliar incluye el acoplamiento del latido ciliar y la viscosidad del moco. La tos también resulta eficaz en el aclaramiento de la vía aérea y puede contribuir en un 50% de dicho aclaramiento en los casos de bronquitis crónica. La inflamación bronquial y traqueal produce un enlentecimiento del epitelio ciliar, favoreciendo la colonización bacteriana, particularmente por *P. aeruginosa*. La colonización e inflamación de la vía aérea tras la intubación puede aumentar la degradación de las inmunoglobulinas A, favoreciendo aún más la colonización por microorganismos gramnegativos. La gran proliferación de *P. aeruginosa* en la tráquea puede ser debida a una lesión inducida por la vía aérea artificial y conversión del epitelio ciliar en un epitelio predominantemente no ciliar. La infección sinusal nosocomial se ha asociado a la intubación nasoroofaríngea, y el diagnóstico de sinusitis requiere un alto nivel de sospecha clínica, siendo confirmado mediante procedimientos de imagen. Casi siempre es suficiente la simple retirada del tubo nasoroofaríngeo sin otra terapia específica, lo que permite el aclaramiento de los senos, y en pocas ocasiones debe procederse al drenaje.

Inoculación de la vía aérea

La intubación y la ventilación mecánica, así como la manipulación inadecuada de circuitos del respirador, constituyen uno de los factores de riesgo más importantes de desarrollo de neumonía nosocomial en pacientes hospitalizados. Una vez intubados, prácticamente todos los pacientes desarrollan aspiraciones de contenido orofaríngeo. Los balones de baja presión, que pueden conseguir un correcto sellado clínico a presiones inferiores a 30 cmH₂O, producen una baja tasa de daño traqueal y son los que prácticamente siempre se utilizan en las UCI. Los balones más delgados de poliuretano son los que parecen producir menor incidencia de aspiración. Los cambios transitorios de la presión del balón a valores inferiores a los de la presión hidrostática de las secreciones almacenadas por encima de dicho balón permiten la entrada de estas secreciones en las vías aéreas inferiores. Además, los cambios de diámetro traqueal durante la ventilación pueden inducir que los canales del

balón se expandan y contraigan, lo que permite el paso del contenido del balón hacia la tráquea. La superficie de los tubos endotraqueales a menudo se contamina con secreciones orofaríngeas infectadas que bañan la superficie externa del tubo endotraqueal, alcanzando la tráquea a través de los pliegues del balón, y posteriormente ascienden hacia el interior de la luz del tubo endotraqueal. Durante la ventilación mecánica habitual se producen "duchas" recurrentes de inóculos bacterianos hacia la vía aérea, produciendo bronconeumonía. La mayoría de los aislamientos bacterianos obtenidos de los circuitos del respirador y de los condensados se pueden aislar previamente en cultivos de esputo, y la manipulación de estos circuitos favorece la contaminación de las vías respiratorias inferiores, demostrándose que cambiando los circuitos de ventilador cada 24 horas en lugar de con menos frecuencia aumenta el riesgo de neumonía. Existe una pobre correlación entre la alta tasa de contaminación de nebulizados y la relativamente baja de neumonía nosocomial.

Defensas pulmonares del huésped

La neumonía representa la respuesta inflamatoria del huésped a la multiplicación de los microorganismos en la vía aérea distal. Dado que los agentes infecciosos tienen la capacidad de replicarse, un simple microorganismo, en ausencia de mecanismos de defensa, podría teóricamente llenar el pulmón, aunque afortunadamente éste está provisto de unos mecanismos de defensa eficaces y, cuando las bacterias alcanzan los alvéolos, se ponen en marcha mecanismos celulares (macrófagos alveolares, linfocitos y neutrófilos) y humorales para inactivar o destruir los patógenos invasores, distinguiéndose 6 etapas: reconocimiento microbiano para fagocitosis, destrucción intracelular de microbios, activación de linfocitos y macrófagos, reacción inflamatoria y respuesta inmunológica.

Efectos sistémicos de la neumonía

El impacto de la neumonía sobre la mortalidad puede resultar difícil de apreciar, dado que la ventilación mecánica a menudo es capaz de corregir las anomalías de ventilación/perfusión que la neumonía causa y evitar la muerte por hipoxemia refractaria. Así, la muerte resulta atribuible más a los efectos sistémicos de la infección o a la incapacidad de los pulmones para recuperarse de la insuficiencia respiratoria aguda. La neumonía es un factor etiológico reconocido de síndrome de distrés respiratorio agudo, síndrome séptico y shock séptico. Se ha descrito la neumonía como un factor precipitante de síndrome de distrés respiratorio agudo en un 12 a un 21%. Asimismo, la neumonía puede producir graves disfunciones orgánicas a distancia si se produce liberación sistémica de microorganismos, de sus productos o de mediadores de la inflamación. La modulación de citocinas como causa de daño orgánico es una nueva área de investigación. La liberación de citocinas, tanto

locales como sistémicas, desempeña un papel importante en el desarrollo del síndrome de distrés respiratorio agudo.

Desarrollo y relaciones con el síndrome de distrés respiratorio agudo

El desarrollo de neumonía en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es frecuente, y tiene un impacto negativo sobre la supervivencia. Cuando el pulmón sufre un SDRA, disminuye su capacidad para responder a la amenaza bacteriana. Se han implicado numerosos defectos intrínsecos relacionados con cambios en el ambiente alveolar, anatomía del pulmón y función de las células fagocíticas. El edema pulmonar dificulta la actividad bactericida de los macrófagos alveolares, y el aumento de la concentración de proteínas en el líquido constituye un medio ideal para el crecimiento microbiano. También la función de los neutrófilos puede verse comprometida por el proceso inflamatorio: la intensa degranulación de los polimorfonucleares y la presencia de oxidantes en el medio alveolar se han implicado en la patogenia de la disfunción neutrófila alveolar.

Relación con infecciones extrapulmonares

Las infecciones extrapulmonares, complicación frecuente en pacientes con insuficiencia respiratoria, pueden afectar directamente a la capacidad pulmonar de eliminar las bacterias. Los pacientes con infecciones intraabdominales presentan un mayor riesgo de desarrollo de neumonía intercurrente. La isquemia intestinal puede favorecer la translocación bacteriana intestinal con extensión a los ganglios linfáticos regionales y al hígado. La acidosis y la malnutrición son enfermedades sistémicas que pueden afectar negativamente la inmunidad del huésped, favoreciendo el efecto inhibitor sobre la función de los macrófagos alveolares, la colonización de la vía aérea inferior por *P. aeruginosa* y la translocación bacteriana inducida por la endotoxemia.

Intervenciones terapéuticas

Finalmente, las intervenciones terapéuticas pueden afectar negativamente a un huésped ya comprometido. La administración de altas concentraciones de oxígeno afecta a la velocidad traqueal del moco y dificulta la actividad antibacteriana pulmonar. Diversos fármacos actúan sobre la función inmune, en particular dificultando la actividad bactericida de los macrófagos y de los polimorfonucleares: barbitúricos, aminofilina, digoxina, glucocorticoides y ciertos antibióticos. Los antibióticos pueden afectar de forma adversa al huésped dificultando los mecanismos de defensa del pulmón, facilitando la liberación de mediadores y favoreciendo la colonización y sobreinfección por microbios seleccionados. Antibióticos como los macrólidos y las tetraciclinas inhiben la síntesis

proteica reduciendo la liberación de quimiotácticos. La rifampicina y las tetraciclinas inhiben la actividad quimiotáctica de los polimorfonucleares. Las tetraciclinas y la bacitracina reducen la fagocitosis, mientras que el trimetropim-sulfametoxazol disminuye la destrucción intracelular. Además, los antibióticos activos sobre la pared celular inducen liberación de lipopolisacáridos bacterianos, un potente estímulo para la producción de TNF. La tasa de destrucción bacteriana por los antibióticos también es importante al determinar la liberación de TNF. Así, antibióticos como la amicacina o el imipenem causan una rápida destrucción bacteriana con mínima generación de TNF, mientras que otros agentes betalactámicos tienen una tasa de destrucción más lenta (ceftazidima, cefotaxima y aztreonam) y producen una mayor liberación de TNF. La ciprofloxacina genera valores intermedios de TNF.

La administración de determinado tipo de antibióticos a un paciente susceptible puede aumentar la probabilidad de que dicho paciente desarrolle lesión tisular por respuesta inflamatoria o shock tóxico. En pacientes en ventilación mecánica, el tratamiento antibiótico constituye el principal factor de riesgo para el desarrollo de colonización y sobreinfección de la vía aérea inferior por microorganismos multirresistentes.

Prevención de la neumonía asociada a ventilación mecánica

Las recomendaciones que exponemos a continuación se basan en la evidencia y pueden clasificarse en medidas no farmacológicas y farmacológicas para la prevención de la neumonía asociada a ventilación mecánica.

A. Prevención no farmacológica de la neumonía asociada a ventilación mecánica

1. El factor más importante en la difusión de numerosos patógenos nosocomiales es la contaminación de las manos del personal hospitalario. Por tanto, el lavado de manos tiene un papel central en el control de la infección. Los microorganismos patógenos nosocomiales pueden hallarse en las manos tras la retirada de los guantes. Por consiguiente, independientemente de si se llevan unos guantes, deben lavarse las manos entre el contacto con un paciente y el contacto con otros. En las unidades de cuidados intensivos, en las que las bacterias resistentes a los antibióticos contaminan las manos, se recomienda una preparación antiséptica para el lavado.

2. Precauciones barrera. El uso de guantes y batas protectores disminuye la difusión de algunas infecciones causadas por microorganismos resistentes a los antibióticos, tales como las causadas por *S. aureus* resistente a la meticilina (MRSA) y enterococos resistentes a la vancomicina. Por tanto, se recomienda el uso de barreras cuando los trabajadores sanitarios toman contacto con pacientes

colonizados o infectados con estos microorganismos patógenos. En el momento actual, no se recomienda el uso habitual de estas precauciones para todos los pacientes.

3. Posición de los pacientes. La posición semiincorporada del paciente en ventilación mecánica, con elevación entre 30 y 45 del cabezal, reduce la incidencia de aspiración y neumonía secundaria.

4. Medidas preventivas relacionadas con los tubos. Los tubos endotraqueal y nasogástrico deberían ser retirados cuanto antes. Cuanto más tiempo están colocados, mayor es el riesgo de distrés y neumonía. Por otra parte, la reintubación aumenta el riesgo de neumonía nosocomial en pacientes que requieren ventilación mecánica. La intubación nasal durante más de 2 días constituye un factor de riesgo de sinusitis nosocomial, que a su vez predispone al paciente a desarrollar neumonía asociada a ventilación mecánica. El almacenamiento de secreciones por encima del manguito del tubo endotraqueal (espacio subglótico) puede causar neumonía asociada a ventilación mecánica.

5. La mejor estrategia para prevenir la neumonía asociada a ventilación mecánica consiste en evitar la intubación endotraqueal, lo que resulta posible mediante el uso de ventilación no invasiva a presión positiva. La aplicación de protocolos de weaning puede reducir la duración de la ventilación mecánica.

6. Mantenimiento de las tubuladuras del circuito del respirador. En el líquido del condensado se hallan elevadas concentraciones de bacterias patógenas. Por tanto, se debería drenar periódicamente todo el líquido condensado que se recoja en las tubuladuras de un respirador. No se recomienda cambiar habitualmente los circuitos del respirador.

7. Nutrición. La mayoría de los estudios que demuestran que el soporte nutricional mejora la morbilidad y mortalidad se han realizado en pacientes traumatizados; no obstante, en la práctica se generalizan estos datos a todo tipo de pacientes críticos. Es importante prevenir la aspiración asociada a la nutrición enteral. La cabecera de la cama debería elevarse a un ángulo de 30-45. Se debería verificar la adecuada colocación de la sonda nasogástrica. Debería evitarse la sobredistensión gástrica monitorizando los volúmenes residuales gástricos y comprobando la motilidad intestinal (p. ej., auscultando la presencia de ruidos peristálticos abdominales).

8. Ajustar la sedación utilizando escalas de sedación, evitando la sedación y relajación innecesarias.

9. Evitar agentes inmunodepresores como glucocorticoides, pentotal o citotóxicos.

B. Prevención farmacológica y tratamiento de la neumonía asociada a la ventilación mecánica

1. Se ha recomendado la profilaxis sistemática de la úlcera de estrés para la prevención de la hemorragia gastrointestinal alta en pacientes críticos. Dos factores de riesgo independientes

fuertemente predictivos de hemorragia son la insuficiencia respiratoria y la coagulopatía. Los pacientes en ventilación mecánica, por tanto, requieren una profilaxis de la úlcera de estrés; sin embargo, la neutralización del ácido gástrico elimina la "barrera ácida" que previene la colonización del estómago por diversas bacterias. En tres metas análisis, el uso de sucralfato, que no altera el pH gástrico, se asoció con una menor incidencia de neumonía al compararlo con los antiácidos simples o en combinación con los bloqueadores H₂. Los antiácidos aumentan tanto el pH gástrico como el volumen, mientras que los bloqueadores H₂ elevan el pH gástrico sin aumentar el volumen gástrico. En un reciente ensayo multicéntrico a doble ciego, controlado con placebo, el grupo de estudios canadienses de cuidados críticos comparó el sucralfato con la ranitidina en la prevención de la hemorragia digestiva alta en 1.200 pacientes que requerían ventilación mecánica. Los pacientes que recibieron ranitidina presentaron una incidencia significativamente inferior de hemorragias digestivas altas clínicamente importantes que los tratados con sucralfato. No existieron diferencias significativas en cuanto a las tasas de neumonía asociada a ventilación, a la duración de la estancia en la UCI o a la mortalidad. Por consiguiente, parece que el péndulo ha oscilado en favor de los agentes bloqueadores H₂. No existen ensayos controlados aleatorios sobre el posible efecto favorable de la nutrición enteral en la profilaxis de la úlcera de estrés.

2. Evitar antibióticos innecesarios. La exposición previa a los antibióticos constituye un factor de riesgo importante de neumonía asociada a ventilación por bacterias resistentes a los antibióticos. En un estudio observacional prospectivo, Trouillet et al observaron que la neumonía asociada a ventilación de inicio tardío (duración previa de la ventilación mecánica > 7 días) y el uso reciente de antibióticos (dentro de un margen de 15 días) constituyeron los dos factores clave en el desarrollo de la neumonía asociada a ventilación causada por bacterias multirresistentes comunes, tales como *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia* y MRSA. La neumonía asociada a ventilación mecánica causada por microorganismos gramnegativos no fermentadores, en particular *P. aeruginosa* y especies de *Acinetobacter*, comporta un alto riesgo de mortalidad. Por tanto, evitar el innecesario uso de antibióticos debería ser un componente importante en la prevención de la neumonía asociada a ventilación mecánica.

3. Tratamiento de la sinusitis maxilar. En estos casos algunos autores recomiendan la punción-aspiración con aguja del seno correspondiente para realizar el cultivo cuantitativo y comenzar la terapia antibiótica por vía intravenosa.

4. La descontaminación selectiva digestiva se ha estudiado durante muchos años y se ha utilizado de forma mayoritaria en Europa. Incluye el uso de antibióticos tópicos, por vía oral intestinal, a menudo añadiendo un antibiótico sistémico durante los primeros días del régimen; su objetivo consiste en la eliminación de los patógenos potenciales del tracto gastrointestinal. El uso generalizado de la descontaminación digestiva selectiva no se ha adoptado, debido a la posible emergencia de microorganismos patógenos resistentes a los antibióticos por sobre uso de los antibióticos, al alto coste de la descontaminación selectiva digestiva y a la ausencia de un beneficio significativo sobre la mortalidad. El grupo de estudio francés realizó un ensayo controlado aleatorio en unidades de cuidados intensivos con el uso de la descontaminación selectiva digestiva con antibióticos no absorbibles. La descontaminación selectiva digestiva no mejoró la supervivencia en pacientes en ventilación mecánica y en cuidados intensivos, aunque aumentó sustancialmente el coste de la asistencia.

5. Lavado oral con clorhexidina. La clorhexidina es un antiséptico con actividad frente a bacterias grampositivas y gramnegativas, así como frente a algunos hongos y levaduras. Es relativamente no irritante, destruye con rapidez los microorganismos y tiene una actividad antimicrobiana persistente.

Tratamiento de la neumonía asociada a ventilador

La piedra angular de la terapia son los antibióticos. Dado que en el momento del diagnóstico clínico de la neumonía asociada a ventilación mecánica no se dispone de resultados de cultivo, la terapia antibiótica inicial es empírica, independientemente de qué técnica de cultivo se ha utilizado. Se ha demostrado que la terapia antibiótica inicial inapropiada es uno de los factores más significativos de mal pronóstico en la neumonía asociada a ventilación mecánica. Este hallazgo subraya la importancia crítica de establecer una antibioterapia inicial apropiada. La práctica estándar actual es la de iniciar una terapia antibiótica de amplio espectro, empírica y, una vez que se conocen los resultados de cultivo, optimar la terapia antibiótica de acuerdo con el patógeno aislado.

Los pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica entran dentro de la categoría de neumonía grave adquirida en el hospital. El tratamiento empírico en estos pacientes suele incluir la combinación de antibióticos con actividad antipseudomónica ("cobertura doble" frente a *P. aeruginosa*), incluyendo generalmente un betalactámico y un aminoglucósido (que en teoría aumenta el sinergismo, pero que in vivo posiblemente sea dudoso al penetrar éstos mínimamente en el parénquima pulmonar), o bien un betalactámico y una quinolona. La adición de vancomicina ante un posible MRSA debe reservarse para aquellas unidades con una elevada incidencia en pacientes que

han recibido tratamiento antibiótico previo, aunque más recientemente es posible que la incorporación de las nuevas oxazolidinonas (Linezolid o las estreptograminas (Synercid presenten también actividad frente a estos grampositivos.

La tinción de Gram de muestras respiratorias acostumbra indicar los patrones bacteriológicos y ayuda en la toma de decisiones de la terapia inicial. La exposición previa a antibióticos debe ser considerada, dado que éste es un importante factor de riesgo de neumonía asociada a ventilación mecánica causada por bacterias resistentes a los antibióticos.

Determinados factores de riesgo pueden orientar sobre el probable microorganismo responsable y, por lo tanto, ayudar en la decisión de la antibioterapia óptima empírica. En cualquier caso, la variabilidad entre diferentes unidades impide la generalización de recomendaciones. En su lugar, cada UCI debería elaborar sus propias guías y actualizarlas periódicamente, de acuerdo con su sensibilidad, teniendo en cuenta que el objetivo es por encima de todo mejorar la evolución del paciente.

Sin embargo, dado que los métodos diagnósticos (incluyendo hasta los más agresivos) continúan adoleciendo de grandes limitaciones, y dado que probablemente la antibioterapia empírica en pacientes con edema o infiltrados pulmonares de causa no infecciosa proporciona más desventajas que beneficios, la limitación terapéutica puede resultar ventajosa. A este respecto, se demuestra que limitando el número y la duración del tratamiento antibiótico en pacientes con baja probabilidad de neumonía se reduce a menos de la mitad la presentación de resistencias bacterianas o de sobreinfecciones.

Conclusión

La neumonía asociada a la ventilación mecánica se detalla como aquella que ocurre posterior a 48-72 horas de la intubación orotraqueal. Representa la infección hospitalaria más habitual, relacionándose con una alta tasa de morbimortalidad. La ventilación mecánica es el factor de riesgo más trascendental, sin embargo, hay que tener presente otros factores de riesgo y poner en marcha medidas de prevención efectivas. El monitoreo respiratorio es muy importante y esencial debiendo implementarse en todos los pacientes de forma inmediata. La clave fundamental para prevenir una neumonía por ventilación mecánica es la realización de un apropiado diagnóstico que puede ser difícil y controversial; se debe cumplir con criterios clínicos y microbiológicos. El tratamiento antimicrobiano debe comenzarse lo antes posible inmediatamente después de los resultados de

cultivos. Un enfoque multidisciplinario, educación continua y la implementación de medidas de protocolos de ventilación son necesarios.

Referencias

1. Gallego M, Rello J. Diagnostic testing for ventilator-associated pneumonia. *Clin Chest Med*, 20 (1999), pp. 671-679
2. Souweine B, Veber B, Bedos JP, Gachot B, Dombret MC, Regnier B et al. Diagnostic accuracy of protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in nosocomial pneumonia: impact of previous antimicrobial treatments. *Crit Care Med*, 26 (1998), pp. 236-244 Medline
3. 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: 1036-1040.
4. Chastre J, Viau F, Brun P, Pierre J, Dauge MC, Bouchama A et al. Prospective evaluation of the protected specimen brush for the diagnosis of pulmonary infections in ventilated patients. *Am Rev Respir Dis*, 130 (1984), pp. 924-929
5. Pham LH, Brun-Buisson C, Legrand P, Rauss A, Verra F, Brochard L et al. Diagnosis of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Comparison of a plugged telescoping catheter with the protected specimen brush. *Am Rev Respir Dis*, 143 (1991), pp. 1055-1061
6. Bronchoscopy for ventilator-associated pneumonia: show me the money (outcome benefit)! *Crit Care Med* 1998; 26: 198-199.
7. Álvarez-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*, 22 (1996), pp. 387-394
8. The influence of mini-BAL cultures on patient outcomes: implications for the antibiotic management of ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 1998; 113: 412-420.
9. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997; 111: 676-685.
10. Rello J, Gallego M, Mariscal D, Sonora R, Vallés J. The value of routine microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, 156 (1997), pp. 196-200

11. Sánchez-Nieto JM, Torres A, García-Córdoba F, El-Ebiary M, Carrillo A, Ruiz J et al. Impact of invasive and noninvasive quantitative culture sampling on outcome of ventilator-associated pneumonia: a pilot study. *Am J Respir Crit Care Med*, 157 (1998), pp. 371-376
12. Estes RJ, Meduri GU. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: I. Mechanisms of bacterial transcolonization and airway inoculation. *Intensive Care Med*, 21 (1995), pp. 365-383
13. Meduri GU, Estes RJ. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: II. The lower respiratory tract. *Intensive Care Med*, 21 (1995), pp. 452-461
14. Kollef MH. The prevention of ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med*, 340 (1999), pp. 627-634
15. Torres A, Serra-Batlles J, Ros E, Pira C, Puig de la Bellacasa J, Cobos A et al. Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position. *Ann Intern Med*, 116 (1992), pp. 540-543
16. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogue S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet*, 354 (1999), pp. 1851-1858
17. Torres A, Gatell JM, Aznar E, El-Ebiary M, Puig de la Bellacasa J, González J et al. Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*, 152 (1995), pp. 137-41
18. Vallés J, Artigas A, Rello J, Bonsoms N, Fontanals D, Blanch L et al. Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med*, 122 (1995), pp. 179-86
19. Rello J, Sonora R, Jubert P, Artigas A, Rue M, Vallés J. Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care. *Am J Respir Crit Care Med*, 154 (1996), pp. 111-115
20. Nouridine K, Combes P, Carton MJ, Beuret P, Cannamela A, Ducreux JC. Does noninvasive ventilation reduce the ICU nosocomial infection risk? A prospective clinical survey. *Intensive Care Med*, 25 (1999), pp. 567-573
21. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, Burke HL, Smith AC, Kelly PT et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med*, 335 (1996), pp. 1864-1869

22. Kollef MH, Shapiro SD, Clinkscale D, Cracchiolo L, Clayton D, Wilner R et al. The effect of respiratory therapist-initiated treatment protocols on patient outcomes and resource utilization. *Chest*, 117 (2000), pp. 467-475
23. Heyland DK. Nutritional support in the critically ill patients. A critical review of the evidence. *Crit Care Clin*, 14 (1998), pp. 423-440
24. Tryba M. Sucralfate versus antacids or H2-antagonists for stress ulcer prophylaxis: a meta-analysis on efficacy and pneumonia rate. *Crit Care Med*, 19 (1991), pp. 942-949
25. Cook DJ, Laine LA, Guyatt GH, Raffin TA. Nosocomial pneumonia and the role of gastric pH. A meta-analysis. *Chest*, 100 (1991), pp. 7-13
26. Cook DJ, Reeve BK, Scholes LC. Histamine-2-receptor antagonists and antacids in the critically ill population: stress ulceration versus nosocomial pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 15 (1994), pp. 437-442
27. Cook D, Guyatt G, Marshall J, Leasa D, Fuller H, Hall R et al. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*, 338 (1998), pp. 791-797
28. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D, Dombret MC et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med*, 157 (1998), pp. 531-539
29. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med*, 94 (1993), pp. 281-288
30. Holzapfel L, Chastang C, Demingon G, Bohe J, Piralla B, Coupry A. A randomized study assessing the systematic search for maxillary sinusitis in nasotracheally mechanically ventilated patients. Influence of nosocomial maxillary sinusitis on the occurrence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, 159 (1999), pp. 695-701
31. Gastinne H, Wolff M, Delatour F, Faurisson F, Chevret S. A controlled trial in intensive care units of selective decontamination of the digestive tract with nonabsorbable antibiotics. The French Study Group on Selective Decontamination of the Digestive Tract. *N Engl J Med*, 326 (1992), pp. 594-599

32. DeRiso AJ II, Ladowski JS, Dillon TA, Justice JW, Peterson AC. Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest*, 109 (1996), pp. 1556-1561
33. American Thoracic Society. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement, American Thoracic Society, November 1995. *Am J Respir Crit Care Med*, 153 (1996), pp. 1711-1725
34. Torres A, Elebiary M, Rañó A. Respiratory infectious complications in the Intensive care unit. *Clin Chest Med*, 20 (1999), pp. 287-302
35. Gallego M, Rello J. Diagnostic testing for ventilator-associated pneumonia. Diagnostic testing for ventilator-associated pneumonia. *Clin Chest Med*, 20 (1999), pp. 671-679
36. Rello J, Sa-Borges M, Correa H, Leal SR, Baraibar JI. Variations in etiology of ventilator-associated pneumonia across four treatment sites: implications for antimicrobial prescribing practices. *Am J Respir Crit Care Med*, 160 (1999), pp. 608-613
37. Rello J. Impact of nosocomial infections on outcome: myths and evidence. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 20 (1999), pp. 392-394
38. Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, Yu VL. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med*, 162 (2000), pp. 505-511
39. Gallego M, Valles J, Rello J. New perspectives in the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Curr Opin Pulm Med*, 3 (1997), pp. 116-119