

**Artículo de revisión****Algunos aspectos clínicos sobre neumonía asociada a la ventilación mecánica****Some clinical aspects of pneumonia associated with mechanical ventilation**

Eduardo Adiel Landrove Escalona¹ <https://orcid.org/0000-0003-4261-5719>

Isabel Cristina Martel-Cabrera² <https://orcid.org/0000-0002-9322-7399>

Rodolfo Cruz Rodríguez² <https://orcid.org/0000-0002-2899-636X>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Zoilo Enrique Marinello Vidaurreta"

²Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Raúl Dorticós Torrado"



*Autor para correspondencia: eduarditolandrove2001@gmail.com



Recibido: 9 de octubre de 2021 **Aceptado:** 6 de febrero de 2023

Publicado: 00 de febrero de 2023

Landrove Escalona EA, Martel-Cabrera IC, Cruz Rodríguez R. Algunos aspectos clínicos sobre neumonía asociada a la ventilación mecánica. Med. Es. [Internet]. 2023 [citado: fecha de acceso]; 2 (2). Disponible en: <https://revmedest.sld.cu/index.php/medest/editor/proofGalley/94/81>

**RESUMEN**

Introducción: Los servicios de urgencias en los hospitales a nivel mundial han avanzado a lo largo de los años implementando nuevas técnicas para solucionar problemas respiratorios de los pacientes adultos mayores. Estos problemas respiratorios componen una importante causa de mortalidad y morbilidad intrahospitalaria. Una de las medidas que se han tomado para su disminución es el empleo de la ventilación mecánica artificial.



Objetivo: describir la neumonía asociada a la ventilación mecánica en el paciente adulto mayor.

Método: Se realizó una revisión sistemática utilizando como recursos de información los disponibles a través de Infomed (PubMed, PubMed Central, SciELO, Ebsco, Clinical Key), así como Google Académico. La búsqueda aportó 78 artículos, se tomaron para citar el trabajo 26.

Desarrollo: En la presente revisión se describió todo el contenido actualizado referente a la neumonía asociada a la ventilación mecánica desde su diagnóstico temprano; así como sus principales causas analizadas desde el punto de vista de ensayos clínicos, las opciones que se toman hoy día para su tratamiento. También se describieron alternativas preventivas para esta enfermedad que afecta a los pacientes en la Unidad de cuidados Intensivos.

Conclusiones: El factor de riesgo más importante para la Neumonía Asociada a la ventilación mecánica son las condiciones médicas subyacentes de los pacientes ventilados mecánicamente, incluidas sus comorbilidades y la gravedad de la enfermedad. Entre sus principales complicaciones están el shock séptico así como los daños pulmonares inducidos. Entre las fuentes de infección están la broncoaspiración, los catéteres como fuente de entrada así como las heridas quirúrgicas.

Palabras clave: Neumonía Asociada al Ventilador; Servicio de Urgencia en Hospital; Unidades de Cuidados Intensivos.

ABSTRACT

Introduction: Emergency services in hospitals worldwide have advanced over the years by implementing new techniques to solve respiratory problems in older adult patients. These respiratory problems are an important cause of hospital mortality and morbidity. One of the measures that have been taken to reduce it is the use of artificial mechanical ventilation.

Objective: to describe pneumonia associated with mechanical ventilation in the elderly patient.

Method: A systematic review was carried out using as information resources those available through Infomed (PubMed, PubMed Central, SciELO, Ebsco, Clinical Key), as well as Google Scholar. The search provided 78 articles, 26 were taken to cite the work.



Development: In this review, all the updated content regarding pneumonia associated with mechanical ventilation from its early diagnosis was described; as well as its main causes analyzed from the point of view of clinical trials, the options that are taken today for its treatment. Preventive alternatives for this disease that affects patients in the Intensive Care Unit were also described.

Conclusions: The most important risk factor for ventilator-associated pneumonia is the underlying medical conditions of mechanically ventilated patients, including their comorbidities and disease severity. Among its main complications are septic shock as well as induced lung damage. Among the sources of infection are bronchial aspiration, catheters as a source of entry as well as surgical wounds.

Key words: Ventilator Associated Pneumonia; Hospital Emergency Service; Intensive Care Units.

INTRODUCCIÓN

Los servicios de salud a nivel mundial han avanzado a lo largo de los años implementando nuevas técnicas para solucionar problemas respiratorios de los pacientes adultos mayores. Estos problemas respiratorios componen una importante causa de mortalidad y morbilidad intrahospitalaria. Una de las medidas que se han tomado para su disminución es el empleo de la ventilación mecánica artificial (VMA).⁽¹⁾

La VMA es una forma de soporte vital que se utiliza cuando el paciente no es capaz de respirar por su propia cuenta. Los niveles bajos de oxígeno o la dificultad para respirar son las razones más comunes por las que un paciente puede necesitar VMA. La VMA hoy día es ampliamente usada en los servicios de cuidados intensivos, anestesia y de cirugía.⁽¹⁾

El cuidado de la vía aérea es un componente crítico del manejo de pacientes agudos y crónicos con ventilación mecánica. La falta de manejo adecuado de una vía aérea artificial puede resultar en secreciones retenidas, obstrucciones de las vías respiratorias e infección.^(1,2)

Estos pueden llevar a complicaciones que pueden prolongar la duración de la ventilación mecánica, la duración de la estancia en la UCI e intrahospitalaria, así como el aumento de los costos. Algunas enfermedades consecuencia de la propia asistencia médica entre ellas se encuentran las infecciones nosocomiales ejemplos de estas son la infección bacteriana asociada a catéteres centrales.⁽³⁾



La neumonía es una afección inflamatoria del pulmón que afecta principalmente a los alvéolos. Es más comúnmente causada por bacterias, pero se reconoce la implicación de virus. El agente etiológico es raramente identificado, especialmente en adultos mayores. La inhalación de patógenos puede dar acceso al tracto respiratorio inferior, otra vía importante es la aspiración de secreciones de la orofaringe ya sea directamente o por reflujo del estómago. ⁽³⁾

Una extensión contigua de una colonización/infección y el transporte hematógeno también puede conducir a neumonía. La neumonía a menudo se clasifica en relación con el lugar donde se adquirió: neumonía adquirida en la comunidad (NAC), neumonía adquirida en hogares de ancianos (NHAP), neumonía adquirida en hospitales (HAP) o neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVVM). ⁽³⁾

La neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVVM) se define por la infección del parénquima pulmonar en pacientes expuestos a ventilación mecánica invasiva durante al menos 48 horas y forma parte de la neumonía adquirida en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Su etiología depende del momento en que el paciente se le diagnostique la neumonía y se clasifica en precoz, donde los gérmenes que intervienen suelen ser patógenos comunitarios o tardía a las 96 horas de VMA donde intervienen los gérmenes nosocomiales. ⁽⁴⁾

En la mayoría de las ocasiones la VMA no cura las causas que producen una insuficiencia respiratoria, pero sí garantiza el funcionamiento de los pulmones y sus importantes efectos para el mantenimiento de la vida, lo cual proporciona el tiempo necesario para poder curar o aliviar determinadas afecciones que perjudican de forma directa o indirecta la función pulmonar, la oxigenación e influir sinérgicamente en la fisiología de la mecánica pulmonar. ⁽⁴⁾

Se han realizado esfuerzos a lo largo de los años para mejorar y evaluar las técnicas de gestión de la vía aérea. Muchos de estos esfuerzos buscaron comprender el papel de las técnicas de manejo de las vías respiratorias y su impacto en la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVVM). A pesar de los avances recientes en las herramientas microbiológicas, la epidemiología y los criterios diagnósticos se reporta como representa la segunda causa de infección adquirida en los hospitales después de la infección urinaria. ⁽⁴⁾

A nivel mundial se alcanzan cifras de mortalidad muy variables, que fluctúan entre el 17 y el 30 %. En Estados Unidos de América afecta entre 250 000 y



300 000 pacientes al año. Se ha reportado una incidencia entre 5 % a 50 %, con una mortalidad aplicable similar y un incremento de la estadía hospitalaria entre cuatro a 13 días. ⁽⁵⁾

Los factores relacionados con la morbilidad, se ha detallado un aumento en los gastos asociados entre 5 000 hasta 20 000 dólares por diagnóstico. En Cuba, la mortalidad de los pacientes que ingresan en cuidados críticos se reportan estadísticamente entre el 18 y 23 %.^{12;}⁽⁵⁾ por lo que el objetivo de la presente revisión es describir algunos aspectos clínicos sobre neumonía asociada a la ventilación mecánica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica en marzo de 2021. La evaluación incluyó tesis publicadas en repositorios, así como artículos de revistas nacionales e internacionales. La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos MEDLINE, SciELO, PubMed, Elsevier. La consulta se realizó bajo los términos (según los Descriptores de Ciencias de la Salud, DeCS) de "Neumonía Asociada al Ventilador", "Adulto Mayor", "Unidades de Cuidados Intensivos" y "Servicio de Urgencia en Hospital" para idioma español; para idioma inglés se emplearon "Ventilator-associated Pneumonia", "Older Adult" y "Intensive Care Units" y "Hospital Emergence Service".

Para su utilización, las publicaciones encontradas se sometieron a los criterios de inclusión de la revisión (pertinencia con la temática del estudio, que describieran la neumonía asociada a la ventilación mecánica en el adulto mayor. Cumpliendo con la característica de ser novedosos, haber sido publicados entre 2017-2021y ser artículos de revisión, originales, presentaciones de casos, tesis, etc.) .Se excluyeron aquellos publicados previos al año 2017, que no abordaran la neumonía asociada a la ventilación mecánica en el adulto mayor, así como cartas al editor y editoriales.

Para la confección del informe final fueron necesario los métodos empíricos a través de la revisión documental y métodos del nivel teórico como analítico y sintético. Se tuvo en cuenta los parámetros éticos ya que se divulgaron los resultados por los canales correspondientes y no se tergiversó la información brindada.

DESARROLLO

En términos de reservorios potenciales, se ha sugerido que el estómago alberga bacterias que colonizan la orofaringe. Algunos investigadores han postulado que la embolización en los alvéolos durante la succión o la



broncoscopía es causada por la colonización del tubo endotraqueal con bacterias encerradas en un biofilm. ⁽⁶⁾

La inhalación de patógenos de aerosoles contaminados y la inoculación directa son menos comunes, y la diseminación hematógena de catéteres intravasculares infectados o la translocación bacteriana de la luz del tracto gastrointestinal son menos frecuentes. Los microorganismos gram negativos habituales involucrados en la NAVM son *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y especies de *Acinetobacter*; *Staphylococcus aureus* es el microorganismo Gram-positivo principal. ⁽⁷⁾

En consecuencia, se han identificado dos grupos de factores de riesgo para la NAVM, los factores relacionados con la ventilación (instrumentación de la vía aérea con tubo endotraqueal y microaspiraciones posteriores) y, con menos frecuencia, los factores relacionados con el paciente (por ejemplo, enfermedad pulmonar preexistente) y solo el primero es accesible a la prevención. Como resultado, la NAVM, a diferencia de muchas otras infecciones nosocomiales, es difícil de prevenir. ⁽⁷⁾

Los organismos asociados con NAVM varían de acuerdo a muchos factores, incluyendo la duración de la ventilación mecánica, la duración de las estancias en el hospital y la UCI antes de NAVM, el tiempo y la exposición acumulada a antimicrobianos, la ecología local y la aparición de cualquier posible fenómenos epidémicos en una UCI dada. ⁽⁷⁾

Generalmente se reconoce que la NAVM de inicio temprano (dentro de los primeros 4 días de hospitalización) en pacientes previamente sanos que no reciben antibióticos generalmente involucra flora orofaríngea normal, mientras que la NAVM de inicio tardío (que ocurre después de al menos 5 días de hospitalización) y la NAVM en pacientes con factores de riesgo para patógenos multirresistentes (MDR) tienen más probabilidades de deberse a patógenos MDR. ⁽⁷⁾

Sin embargo, los patógenos MDR pueden aislarse en la NAVM de inicio temprano, principalmente en presencia de ciertos factores de riesgo como la exposición a antimicrobianos dentro de los 90 días anteriores. Otros factores de riesgo para los patógenos MDR generalmente reconocidos incluyen colonización previa o infección con patógenos MDR, SDRA antes de la NAVM, terapia de reemplazo renal aguda antes de la NAVM y la presencia de shock séptico en el momento de la NAVM. ⁽⁸⁾

El diagnóstico de la NAVM se basa tradicionalmente en síntomas clínicos y criterios radiográficos que requieren confirmación bacteriológica adicional.



Sin embargo, se ha demostrado que estos criterios son inexactos. Este nuevo enfoque podría superar la inexactitud de la definición de la NAVM, facilitar su evaluación electrónica y hacer más relevantes las comparaciones entre las UCI. ⁽⁸⁾

Se debe considerar un régimen intravenoso de colistina con una dosis de carga de MU y con precaución respecto a su nefrotoxicidad potencial. Se puede considerar la terapia antimicrobiana inhalada, ya que esta vía de administración permite la liberación local de concentraciones muy altas de antimicrobianos. Sin embargo, no hay soluciones específicamente formuladas para la inhalación, y un número limitado de dispositivos están diseñados para la nebulización de antibióticos. ⁽⁸⁾

La NAVM puede ser causada por múltiples patógenos que pueden complicar el abordaje terapéutico. *Candida* spp. Es la levadura más común aislada en muestras respiratorias aunque es importante destacar que los hongos rara vez causan NAVM. La colonización del tracto respiratorio inferior por *Candida* spp. afecta hasta el 27% de los pacientes ventilados mecánicamente y podría estar asociado con un aumento del riesgo bacteriano de NAVM, principalmente causado por *Pseudomonas aeruginosa*. Los datos disponibles no apoyan un papel directo de *Candida* spp. como patógeno causante de la NAVM. ⁽⁹⁾

Los biomarcadores como la proteína C reactiva, la procalcitonina o el receptor desencadenante soluble expresado en células mieloides (sTREM-1) se han propuesto como marcadores diagnósticos de la NAVM; sin embargo, carecen de precisión y su uso, hasta la fecha, no se recomienda para el diagnóstico de la NAVM. ⁽⁹⁾

Se necesita más investigación para identificar biomarcadores sensibles y específicos que podrían ayudar al médico a diagnosticar la NAVM, identificar el patógeno causante y guiar la terapia antibiótica. Un enfoque traslacional, con la aplicación de metodologías genómicas, proteómicas y metabolómicas, puede ser útil para mejorar nuestra comprensión de la fisiopatología de la NAVM y ayudar a identificar biomarcadores o perfiles juiciosos que podrían ayudar a los médicos. ⁽⁹⁾

No existe un único criterio clínico, biomarcador o puntaje que sea lo suficientemente preciso para diagnosticar. Por lo tanto, se debe considerar la NAVM siempre que haya nuevos signos de deterioro respiratorio potencialmente atribuibles a la infección (p. ej., fiebre, esputo purulento, leucocitosis, empeoramiento de la oxigenación, hipotensión inexplicable o aumento de la necesidad de vasopresores), con o sin infiltrados pulmonares



nuevos o progresivos. Una vez sospechada la NAVM, el segundo paso del trabajo diagnóstico es realizar un muestreo microbiológico.⁽¹⁰⁾

Recientemente, sociedades científicas de América del Norte y Europa propusieron recomendaciones para diagnosticar la NAVM. Las guías europeas sugirieron obtener muestras cuantitativas distales antes del tratamiento antibiótico, ya que se sabe que, si las muestras se obtienen después de iniciar el tratamiento antibiótico, los resultados pueden alterarse o aparecer como negativos.⁽¹⁰⁾

El examen directo y el uso de tinción de Gram son controvertidos. Las guías estadounidenses sugieren que una tinción de Gram de alta calidad de una muestra respiratoria con numerosos y predominantes organismos proporciona más apoyo para el diagnóstico de la NAVM. La ausencia de microorganismos en la tinción de Gram, sin embargo, no excluye de manera confiable la NAVM, por lo que es importante revisar también los resultados del cultivo.⁽¹⁰⁾

Las técnicas invasivas son aquellas que son distales y dirigidas por broncoscopia, como el lavado broncoalveolar (BAL), el cepillo de muestras protegidas (PSB) o las biopsias pulmonares (un método de muestreo poco común). Blind mini-BAL usando un catéter telescópico (o cepillo de muestra protegido ciego) es una técnica de muestreo no dirigida que no siempre es distal (porque no hay confirmación de la colocación correcta de la punta del catéter) y que se considera como "no invasivo" a pesar de que el sangrado y neumotórax son posibles complicaciones.⁽¹⁰⁾

Estas "técnicas invasivas" también presentan varias desventajas: la necesidad de personal cualificado para realizar estos procedimientos (aunque ahora es una habilidad condicional para convertirse en un intensivista en muchos países), los riesgos potenciales para el paciente (hipoxemia, barotrauma, sangrado) y los costos asociados, especialmente cuando se utilizan broncoscopios desechables.⁽¹⁰⁾

El uso de LBA broncoscópico combinado con cultivos cuantitativos puede lograr una identificación más confiable de los agentes causales con una especificidad más alta que los métodos de muestreo cualitativos y permite un retorno de líquido suficiente para realizar análisis complementarios (es decir, citología, niveles de albúmina, identificación de virus, determinación de galactomanano, procolágeno III en pacientes con SDRA).⁽¹¹⁾

Recientemente, se han desarrollado nuevas herramientas que utilizan el PCR múltiple aplicada directamente a muestras frescas (broncoscópicas) para



identificar patógenos. Algunas pruebas de detección solo para los principales patógenos responsables de NAVM, y algunos de ellos también criban para los mecanismos de resistencia seleccionados. ⁽¹¹⁾

La aplicación de neumonía del sistema Unyvero (Cure-tis AG, Holzgerlingen, Alemania) permite la prueba de 20 bacterias diferentes y un hongo, incluyendo los más frecuentemente responsables de NAVM, así como 19 marcadores de resistencia, directamente en muestras clínicas, con un tiempo de 4 a 5 horas. ⁽¹²⁾

Estudios recientes han evaluado esta nueva técnica en comparación con los métodos microbiológicos convencionales y encontraron una tasa de concordancia entre las dos técnicas de 50-60% para la identificación de patógenos, y de 70-75% para la identificación de resistencia. No obstante este tipo de técnica está limitada por el riesgo de detección excesiva, es decir, detección de ADN de organismos no viables, detección de patógenos en umbrales no patógenos y detección de organismos no patógenos (es decir, colonizadores en lugar de invasores). ⁽¹²⁾

Este tipo de técnica probablemente facilitará grandes avances en el manejo de la NAVM en un futuro próximo, permitiendo a los médicos adaptar los antibióticos en pocas horas. Sin embargo, se necesitan mejoras en la amplitud y sensibilidad de la técnica, así como estudios que evalúen la seguridad y eficacia de los diagnósticos rápidos para mejorar la idoneidad y la duración del tratamiento antimicrobiano, así como los impactos en los resultados de los pacientes, antes de que pueda recomendarse de forma rutinaria. ⁽¹²⁾

Los signos clínicos utilizados para diagnosticar la NAVM no son ni sensibles ni específicos, ni solos ni combinados. Incluso las biopsias pulmonares no son definitivas debido a la distribución desigual de las lesiones pulmonares y la variabilidad en las interpretaciones de los patólogos. ⁽¹³⁾

Si bien los cultivos de vigilancia del tracto respiratorio inferior pueden ayudar a predecir la participación de microorganismos MDR en pacientes que desarrollan NAVM y, por lo tanto, disminuyen el uso innecesario de antibióticos de amplio espectro, no hay datos claros de que esta estrategia mejore los resultados clínicos o reduzca los costos. Se necesitan criterios diagnósticos consensuados que puedan aplicarse objetivamente para comparar las tasas de incidencia entre hospitales y países a efectos de planificación y reembolso de la salud pública. ⁽¹³⁾



La mejor manera de prevenir la NAVM ha sido cuestionada recientemente. El cuidado bucal con clorhexidina y la profilaxis de la úlcera de estrés pueden ser perjudiciales, nuevos datos afirman el temor de larga data de que la descontaminación selectiva oral y digestiva puede no ser efectiva en UCI con altas tasas basales de resistencia a los antibióticos, y el drenaje de secreción subglótica puede no acortar la duración de la ventilación mecánica o la duración de la estancia en la UCI como se pensó una vez. ^(12,13)

En primer lugar, la reducción de la exposición a factores de riesgo para la NAVM es la forma más eficiente de prevenir la aparición de la NAVM. Por lo tanto, se debe evitar la intubación siempre que sea posible, y se deben usar estrategias como ventilación no invasiva con presión positiva, sedación y protocolos de destete para reemplazar o acortar la ventilación mecánica. Por el contrario, datos recientes sugieren que el momento de la traqueotomía no cambia significativamente la incidencia de NAVM. ⁽¹²⁾

Los pacientes con riesgo de NAVM deben ser tratados con un "paquete de medidas preventivas". De hecho, ninguna estrategia preventiva por sí sola impedirá eficazmente el NAVM. Los paquetes agrupan un pequeño conjunto sencillo de intervenciones clave que se basan en directrices basadas en la evidencia—generalmente de tres a cinco—y que se espera que resulten en un mejor resultado cuando se realizan de manera colectiva y confiable en lugar de individualmente. ⁽¹²⁾

La principal cuestión pendiente es la reproducibilidad de estos resultados fuera de los Países Bajos. De hecho, la presión de selección de antibióticos inducida por SOD o SDD puede superar sus beneficios en países con altos niveles de resistencia bacteriana. También se debate el cuidado oral con clorhexidina. Un metanálisis actualizado centrado en estudios doble ciego en pacientes no quirúrgicos cardíacos mostró que no tuvo impacto en las tasas de NAVM o la duración de la ventilación mecánica o la duración de la estancia en la UCI. ⁽¹²⁾

Muchos factores posibles pueden explicar por qué las medidas de prevención no resultaron en reducciones en la mortalidad, la duración de la estadía o el consumo de antibióticos. En primer lugar, la definición de NAVM puede no ser lo suficientemente precisa, especialmente cuando la intervención probada no pudo ser ciega. En segundo lugar, en estudios recientes que utilizan estadísticas modernas, la mortalidad atribuible a la NAVM es solo del 3-4%, considerablemente menor que la reportada anteriormente. Ambos factores pueden inducir una disminución drástica del poder de los estudios disponibles. ⁽¹²⁾



Las prácticas más consistentemente asociadas a una extubación más temprana y/o tasas de mortalidad más bajas son aquellas enfocadas en limitar la exposición a la ventilación mecánica invasiva evitando la intubación y acelerando la extubación. ⁽¹³⁾

Interpretar la literatura sobre prevención de la NAVM es un desafío porque se ha informado que muchas iniciativas reducen las tasas de NAVM, pero las limitaciones de las herramientas y criterios diagnósticos de la NAVM dificultan discernir el verdadero efecto de las estrategias de prevención. ⁽¹³⁾

Al desarrollar marcadores sensibles y específicos para la presencia o ausencia

de NAVM, se aconseja a los proveedores que consideren resultados más objetivos al evaluar los méritos potenciales de las estrategias de prevención propuestas. ⁽¹³⁾

El drenaje de secreción subglótica se ha asociado repetidamente con tasas más bajas de NAVM tanto en ensayos aleatorizados individuales como en metanálisis, pero no parece acortar el tiempo hasta la extubación, la duración de la estancia en la UCI, prevenir eventos asociados al ventilador o tasas de mortalidad más bajas. ⁽¹⁴⁾

Estudios recientes sugirieron un posible impacto en el tiempo hasta la extubación y el alta en la UCI, pero fueron confundidos por los resultados ambiguos del estudio y los altos niveles de heterogeneidad. Dos estudios han reportado una asociación entre el drenaje de secreción subglótica y una menor utilización de antibióticos, pero un tercero no. ⁽¹⁴⁾

También han cuestionado la eficacia y la seguridad de la clorhexidina oral. No hay asociación entre el cuidado bucal con clorhexidina y tasas más bajas de NAVM en los ensayos doble ciego randomizados. Más preocupante, algunos estudios observacionales han informado que el cuidado oral con clorhexidina puede aumentar las tasas de mortalidad, tal vez porque algunos pacientes pueden aspirar parte de la lesión pulmonar aguda desencadenante del antiséptico. ⁽¹⁵⁾

En un reciente ensayo, se notificó colectivamente un menor número de NAVM con sospecha clínica en pacientes aleatorizados a elevación de la cabeza del lecho, pero sin efecto sobre la NAVM confirmada microbiológicamente y sin efecto sobre los resultados objetivos. Algunos investigadores han hipotetizado que colocar a los pacientes en el Trendelenburg lateral puede ser una mejor manera de prevenir la NAVM al



reclutar gravedad para transportar las secreciones orales lejos de los pulmones.⁽¹⁶⁾

Los probióticos pueden proteger a los pacientes de la NAVM modificando el microbioma e inhibiendo la colonización con patógenos invasores. Algunos ensayos aleatorizados han reportado tasas más bajas de NAVM, pero esta señal no está presente en el metanálisis restringido a estudios doble ciego. Un gran estudio multicéntrico está actualmente en curso.⁽¹⁷⁾

La profilaxis de la úlcera de estrés se ha asociado con tasas más altas de NAVM en algunos estudios observacionales y en un metanálisis reciente de ensayos aleatorizados. Sin embargo, en un ensayo aleatorizado grande de pantoprazol vs placebo, no se notificó ninguna diferencia entre los grupos en las tasas de neumonía⁽¹⁸⁾. Al mismo tiempo, la úlcera de estrés tuvo un efecto relativamente modesto en las tasas de sangrado gastrointestinal (2,5% frente a 4,2%) y ningún impacto en las necesidades de transfusión o en las tasas de mortalidad. Otros ensayos aleatorizados grandes están en curso.⁽¹⁹⁾

Las prácticas de prevención que más consistentemente se han asociado con la mejora de los resultados objetivos para los pacientes ventilados han sido aquellas enfocadas en evitar la intubación y minimizar la exposición a la ventilación invasiva mediante el uso de oxígeno de alto flujo o ventilación no invasiva como alternativas a la intubación, aligerando la sedación, utilizando ensayos de respiración espontánea para inducir la extubación temprana y la movilización temprana.⁽²⁰⁾

El tratamiento inicial de la NAVM se basa en elecciones empíricas; sin embargo, una elección inicial inadecuada de antibióticos se asocia con un aumento de la mortalidad. Además, la recuperación de la bacteria MDR está claramente asociada con un mayor riesgo de terapia inapropiada.⁽²²⁾ El desafío para el intensivista es comenzar una terapia antimicrobiana que sea inmediatamente efectiva y evite el uso excesivo de antimicrobianos de espectro extendido. Se han desarrollado nuevas pruebas de diagnóstico rápido,⁽²³⁾ pero su desempeño para el diagnóstico de la NAVM queda por evaluar.

La amplificación rápida del ácido nucleico o las técnicas basadas en espectrometría de masas proporcionan una rápida identificación de los microorganismos objetivo. Algunas de estas nuevas pruebas también son capaces de detectar genes de resistencia.⁽²⁴⁾ Sin embargo, la presencia de



genes detectados por estas técnicas no significa que los patógenos estén vivos o muertos, ni proporciona información sobre la susceptibilidad antimicrobiana fenotípica.

También se está desarrollando un cultivo rápido con pruebas semiautomáticas de susceptibilidad rápida a los antibióticos. Los sistemas de identificación de microscopia y prueba de susceptibilidad a antibióticos (ID/AST) basados en hibridación fluorescente in situ pueden evaluar la susceptibilidad a antibióticos de secreciones respiratorias en un panel previamente definido de patógenos. ⁽²⁴⁾

Los betalactámicos siguen siendo un antibiótico fundamental para el tratamiento de la NAVM. Los pacientes en cuidados críticos presentan un alto aclaramiento y volumen de distribución, lo que contribuye a niveles bajos de antimicrobianos en sangre. Por lo tanto, las dosis que deben usarse para tratar a los pacientes más graves son frecuentemente más altas que las aprobadas por las agencias reguladoras. ⁽²⁴⁾

Es de especial importancia cuando las bacterias no son totalmente susceptibles o cuando los MICs son altos, como para *P. aeruginosa* y las bacterias gram negativas MDR. La terapia combinada con aminoglucósidos aumenta la probabilidad de lograr inmediatamente una terapia adecuada, especialmente para la infección debida a bacterias gram negativas MDR. Se asocia a un mejor pronóstico en los pacientes más graves. Se requiere una dosis de hasta 25 mg/kg de amikacina para alcanzar la concentración máxima óptima de 60 mg/L, incluso en caso de insuficiencia renal. De hecho, el volumen de distribución de aminoglucósidos no se ve afectado por la disfunción renal. ⁽²⁵⁾

Sin embargo, la insuficiencia renal, presente en casi el 30% de los pacientes de la UCI, llevará a intervalos prolongados entre dosis, reduciendo el número real de niveles máximos, posiblemente afectando la eficiencia del tratamiento. De hecho, todavía existen controversias sobre las ventajas y desventajas de los aminoglucósidos. ⁽²⁵⁾

La terapia combinada con fluoroquinolonas se asoció con una disminución en el número de días de vida sin recaída o reinfección en una cohorte de pacientes con NAVM debido a *P. aeruginosa* o Enterobacteriaceae y sin ningún tratamiento previo con fluoroquinolonas. Sin embargo, las fluoroquinolonas son inconstantemente activas contra las bacterias gramnegativas MDR y su uso está asociado con un riesgo importante de aparición de bacterias MDR en la microbiota pulmonar y intestinal. ^(25,26)



En cuanto a las enterobacteriáceas productoras de β -lactamasa de espectro extendido (BLEE-PE), los carbapenemes siguen siendo los agentes de primera línea a pesar del riesgo de aparición y propagación de Enterobacteriáceas productoras de carbapenemasa. Se podrían considerar otras opciones como piperacilina/tazobactam o una dosis alta de cefalosporinas de tercera generación administradas por perfusión continua, especialmente como terapia reductora para BLEE-E con CMI bajas. ⁽²⁶⁾

Para las bacterias gram negativas resistentes al carbapenem, la colistina es una piedra angular del tratamiento, aunque la asociación ceftazidima/avibactam podría ser eficaz. Una nueva asociación de meropenem y vaborbactam (M-V), recientemente aprobada para infecciones graves del tracto urinario en los EE.UU., se ha comparado con la mejor terapia disponible (MTD) en infecciones graves presumiblemente debidas a carbapenemasa R Enterobacteriaceae, incluyendo neumonía nosocomial. ⁽²⁶⁾

La terapia antimicrobiana intravenosa (IV) es la piedra angular del tratamiento NAVM. Sin embargo, los médicos se enfrentan a un dilema entre evitar el tratamiento ineficaz, ya que el tratamiento antimicrobiano inicial inadecuado se asocia con un aumento de la mortalidad; y, por otro lado, reducir el consumo de antibióticos de amplio espectro, estos últimos asociados con un aumento de la resistencia bacteriana. ⁽²⁶⁾

Por lo tanto, el tratamiento de la NAVM debe ser un proceso de dos pasos: el primer paso es el tratamiento empírico, la elección y la inmediatez del tratamiento están impulsadas por la gravedad de la enfermedad (es decir, el riesgo de mortalidad) y los factores de riesgo de los patógenos MDR; y el segundo paso es el tratamiento definitivo, para el cual los médicos deben tratar de evitar el uso excesivo de antibióticos.

CONCLUSIONES

La neumonía asociada a ventilación mecánica constituye un grave problema de salud muy frecuente al que se enfrentan los médicos que tratan estos pacientes. Los principales agentes patógenos que la producen son *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter sp.*, la mayoría de ellos son multirresistentes y para su tratamiento se requieren antimicrobianos de amplio espectro a altas dosis y por períodos prolongados, en muchas ocasiones con pronóstico sombrío y desenlace fatal. Por ello un correcto manejo del paciente ventilado garantiza una mayor y más pronta recuperación y mejor calidad de vida.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alecrim RX, Taminato M, Belasco A, Barbosa-Longo, Miyuki-kusahara D, Fram D. Strategies for preventing ventilator-associated pneumonia: an integrative review. Rev Bras Enferm [Internet]. 2019 [citado 20 Abr 21]; 72(2): 521-30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0473>.
2. Branco A, Lourençone EMS, Monteiro AB, Fonseca JP, Blatt CR, Caregnato RCA. Education to prevent Ventilator-associated pneumonia in Intensive Care Unit. Rev Bras Enferm [Internet]. 2020 [citado 20 Abr 21]; 73(6):e20190477. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0477>.
3. Chebib N, Cuvilier C, Malézieux-Picard A, Thibault Parent, Roux X, Fassier T, et al. Pneumonia prevention in the elderly patients: the other sides Aging Clinical and Experimental Research [Internet]. 2021 [citado 20 Abr 21] 33:1091-1100. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40520-019-01437-7>.
4. James MW, Corbridge TC, Singer BD. Invasive Mechanical Ventilation South Med J [Internet] 2018 [citado 20 Abr 21] ; 111(12): 746-753. Disponible en doi: <https://doi.org/10.14423/SMJ.0000000000000905>.
5. Rego Avila H, Delgado Rodríguez A, Vitón Castillo AA, Piñeiro Izquierdo S, Machado Mato O. Neumonía asociada a la ventilación mecánica en pacientes atendidos en una unidad de cuidados intensivos. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2020 [citado 20 Abr 21]; 24(1): e4137. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4137>.
6. Letchford E, Bench S. Ventilator-associated pneumonia and suction: a review of the literature British Journal of Nursing [Internet] 2018 [citado 20 Abr 21], 27 (1). Disponible en: <https://www.magonlineibrary.com/servlet/linkout?type=rightslinkBasic&url=contentIdType%3Ddoi%26issn%3D09660461%26contentID%3D10.12968%252Fbjon.2018.27.1.13>.
7. Iliana Cieza-Yamunaqué, Edgar Coila-Paricahua. Pneumonia associated with mechanical ventilation in the pediatric intensive care unit of a tertiary hospital, 2015-2018. Rev. Fac. Med. Hum [Internet]. 2019 [citado 20 Abr 21]; 19(3):19-26. Disponible en : DOI 10.25176/RFMH.v19i3.2167
8. Corbacho MF, Rocchetti NS, Settecase CJ, Bagilet-Horacio D. Valor diagnóstico de la procalcitonina en la neumonía asociada a ventilación mecánica. Med Clin (Barc) [Internet]. 2018 [citado 25 Abr 21]. Disponible en : <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.06.019>.



9. Póvoa P, Martin-Loeches I, Ramirez P; Bos LD, Esperatti M, Silvestre J et al. Bio-marker kinetics in the prediction of VAP diagnosis: results from the BioVAPstudy. Ann Intensive Care. [Internet]. 2016 [citado 27 Abr 21]; 6(32). Disponible en : [http://refhub.elsevier.com/S0025-7753\(18\)30441-X/sbref0200](http://refhub.elsevier.com/S0025-7753(18)30441-X/sbref0200).
10. Cornistein W, Colque AM, Staneloni MI, Lares M, Gonzalez AI, Carbone E. [Pneumonia associated with mechanical ventilation. Update and recommendations inter- Societies SADI-SATI]. Medicina (B Aires) [Internet]. 2018 [citado 26 Abr 21]; 78:99–106. Disponible en: [http://refhub.elsevier.com/S0025-7753\(18\)30441-X/sbref0170](http://refhub.elsevier.com/S0025-7753(18)30441-X/sbref0170).
11. AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LC, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clin Infect Dis [Internet]. 2016 [citado 25/04/21]; 63:61–111. Disponible en: [http://refhub.elsevier.com/S0025-7753\(18\)30441-X/sbref0165](http://refhub.elsevier.com/S0025-7753(18)30441-X/sbref0165).
12. Prendki V, Scheffler M, Huttner B .Low-dose computed tomography for the diagnosis of pneumonia in elderly patients: a prospective, interventional cohort study. Eur Respir J [Internet]. 2018 [citado 27 Abr 21]. Disponible en: <https://doi.org/10.1183/13993003.02375-2017>.
13. Carrion S, Roca M, Costa A .Nutritional status of older patients with oropharyngeal dysphagia in a chronic versus an acute clinical situation. Clin Nutr [Internet]. 2017 [citado 27 Abr 21] 36:1110–1116. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.009>.
14. Hamer M, O'Donovan G, Stamatakis E.Lifestyle risk factors, obesity and infectious disease mortality in the general population: linkage study of 97,844 adults from England and Scotland. Prev Med [Internet]. 2019 [citado 27 Abr 21]; 123:65–70. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2019.03.002>.
15. Marchina S, Doros G, Modak J .Acid-suppressive medications and risk of pneumonia in acute stroke patients: a systematic review and meta-analysis. J Neurol Sci [Internet]. 2019 [citado 28 Abr 21]; 400:122–128. Disponible en : <https://doi.org/10.1016/j.jns.2019.02.041>.
16. Burja S, Belec T, Bizjak N, Mori J, Markota A, Sinkovic A.Efficacy of a bundle approach in preventing the incidence of ventilator associated pneumonia (VAP) Bosn J Basic Med Sci. [Internet]. 2018[citado 28 Abr 21];18(1):105-109. Disponible en :DOI: <http://dx.doi.org/10.17305/bjbms.2017.2278>.
17. Bo L, Li J, Tao T, Bai Y, Ye X, Hotchkiss RS, et al. Probiotics for preventing ventilator-associated pneumonia. Cochrane Database Syst Rev



- [Internet]. 2014 [citado 27 Abr 21]; (10):CD009066. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009066.pub2>.
18. Maldonado E, Fuentes I, Riquelme ML, Sáez M, Villarroel E. Documento de consenso: prevención de Neumonía asociada a Ventilación Mecánica del adulto. Revista Chilena de Medicina Intensiva [Internet]. 2018 [citado 28/04/21]; 33(1): [aprox. 12 p.]. Disponible en: [https://www.medicina-intensiva.cl/reco/prevencion NAV_2018.pdf](https://www.medicina-intensiva.cl/reco/prevencion_NAV_2018.pdf).
 19. Mahmoodpoor A, Hamishehkar H, Sanaie S, Behruzizad N, Iranpour A, Koleini E, et al. Antioxidant reserve of the lungs and ventilator-associated pneumonia: A clinical trial of high dose selenium in critically ill patients. Journal of Critical Care [Internet]. 2018 [citado 28 Abr 21]; 44(2018): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/playContent/1-s2.0-S0883944117315873?returnurl=null&referrer=null>.
 20. Osman S; Al-Talhi YM, AlDabbagh M; Baksh M, Osman M, Azzam M. The incidence of ventilator-associated pneumonia (VAP) in a tertiary-care center: Comparison between pre- and post-VAP prevention bundle. Journal of Infection and Public Health 13 [Internet]. 2020 [citado 28 Abr 21] 552–557. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.09.015>.
 21. Álvarez-Lerma F, Palomar-Matinez M, Sánchez-García M, Martínez-Alonso M, Álvarez-Rodríguez J, Lorente L, et al. Prevention of ventilator-associated pneumonia: the multimodal approach of the Spanish ICU “Pneumonia Zero” program. Crit Care Med [Internet]. 2018 [citado 29 Abr 21];46(2):181. Disponible en: [http://refhub.elsevier.com/S1876-0341\(19\)30315-6/sbref0110](http://refhub.elsevier.com/S1876-0341(19)30315-6/sbref0110).
 22. Sarda C, Fazal F, Rello J. Management of ventilator-associated pneumonia (VAP) caused by resistant gram-negative bacteria: which is the best strategy to treat?, Expert Review of Respiratory Medicine [Internet]. 2019 [citado 29 Abr 21]. Disponible en: DOI: <http://doi.org/10.1080/17476348.2019.1632195>.
 23. Harjeet SV, Wiersinga JW. Current place of probiotics for VAP. Virk and Wiersinga Critical Care [Internet]. 2019 [citado 29 Abr 21] 23:46. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2325-9>.
 24. Shio-Shin J, Yin-Chin C; Wei-Cheng L, Wen-Sen L, Po-Ren H, Chin-Wan H. Epidemiology, Treatment, and Prevention of Nosocomial Bacterial Pneumonia. J. Clin. Med. [Internet]. 2020 [citado 29 Abr 21], 9, 275; .Disponible en :doi: <https://doi.org/10.3390/jcm9010275>.
 25. Vardakas , Athanassaki F, Pitiriga V, Falagas ME . Clinical relevance of in vitro synergistic activity of antibiotics for multidrug-resistant Gram-negative infections: A systematic review. J. Glob. Antimicrob. Resist.



[Internet]. 2019 [citado 29 Abr 21], 17, 250–259. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jgar.2019.01.004>.

26. Soussan R, Schimpf C, Pilmis B, Degrootr T, Tran M, Bruel C, et al. Ventilator-associated pneumonia: The central role of transcolonization Journal of Critical Care [Internet]. 2019 [citado 29 Abr 21] 50155–161. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.12.005>.

Conflicto De Intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Fuente de financiación: Los autores declaran no haber recibido financiación para el desarrollo del artículo.