

NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA.
ACTUALIZACIÓN Y RECOMENDACIONES INTER-SOCIEDADES, SOCIEDAD ARGENTINA DE
INFECTOLOGÍA - SOCIEDAD ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA

WANDA CORNISTEIN¹, ÁNGEL M. COLQUE², MARÍA INÉS STANELONI³, MARÍA MONSERRAT LLORIA⁴,
MÓNICA LARES⁵, ANA LAURA GONZÁLEZ⁶, ALEJANDRO FERNÁNDEZ GARCÉS⁷,
EDITH CARBONE⁸

¹Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, Hospital Universitario Austral, ²Complejo Médico Churruca Visca,
³Hospital Italiano de Buenos Aires, ⁴Hospital Prof. Alejandro Posadas, ⁵⁻⁶Hospital Interzonal General de Agudos San Martín
de La Plata, ⁷Clínica AMEBPBA (Mutual de Empleados del Banco de la Provincia de Buenos Aires),
⁸Hospital Aeronáutico Central, Buenos Aires, Argentina

Resumen Representantes de la Sociedad Argentina de Infectología (SADI) y la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI) se unieron para trabajar en la elaboración de recomendaciones de diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM). La metodología utilizada fue el análisis de la bibliografía publicada en los últimos 15 años, complementada con la opinión de expertos y los datos locales. En este documento se pretende ofrecer herramientas básicas de optimización del diagnóstico en base a criterios clínicos y microbiológicos, orientación en los esquemas antibióticos empíricos y dirigidos, novedades en posología y administración de antibióticos en pacientes críticos y promocionar las medidas efectivas para reducir el riesgo de NAVVM. Asimismo, ofrece un algoritmo de diagnóstico y tratamiento y consideraciones sobre antibióticos inhalados. El trabajo conjunto de ambas sociedades, infectólogos y terapeutas, pone en evidencia la preocupación por el manejo de la NAVVM y la importancia de velar por la mejora en las prácticas cotidianas. A través de esta recomendación se establecen pautas locales para optimizar el diagnóstico, tratamiento y prevención de la NAVVM con el objeto de disminuir la morbilidad, días de internación, costos y resistencia a antibióticos debida al mal uso de los antimicrobianos.

Palabras clave: neumonía, ventilador, diagnóstico, tratamiento, prevención

Abstract *Pneumonia associated with mechanical ventilation. Update and recommendations inter-Societies SADI-SATI.* Representatives of the Argentine Society of Infectious Diseases (SADI) and the Argentine Society of Intensive Therapy (SATI) worked together on the development of specific recommendations for the diagnosis, treatment and prevention of ventilator-associated pneumonia (VAP). The methodology used was the analysis of the literature published in the last 15 years, complemented with the opinion of experts and local data. This document aims to offer basic tools to optimize diagnosis based on clinical and microbiological criteria, orientation in empirical and targeted antibiotic schemes, news on posology and administration of antibiotics in critical patients and to promote effective measures to reduce the risk of VAP. It also offers a diagnostic and treatment algorithm and considerations on inhaled antibiotics. The joint work of both societies -infectious diseases and intensive care- highlights the concern for the management of VAP and the importance of ensuring improvement in daily practices. This guideline established recommendations to optimize the diagnosis, treatment and prevention of VAP in order to reduce morbidity and mortality, days of hospitalization, costs and resistance to antibiotics due to misuse of antimicrobials.

Key words: pneumonia, ventilator, diagnosis, treatment, prevention

Recibido: 4-XII-2017

Aceptado: 17-I-2018

Dirección postal: Wanda Cornistein, Hospital Dr. Cosme Argerich, Pi Y Margall 750, 1155 Buenos Aires, Argentina
e-mail: wandacornistein@gmail.com

Grupo de Trabajo: En representación de SADI Wanda Cornistein, Ángel M. Colque, María Inés Staneloni, Alejandro Fernández Garcés, Edith Carbone. En representación de SATI Wanda Cornistein, María Monserrat Lloria, Mónica Lares, Ana Laura González.

La neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM) es una de las infecciones intrahospitalarias más frecuentes en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y se asocia con mayor morbi-mortalidad, prolongación de la estadía hospitalaria e incremento del consumo de antimicrobianos (50%) con el consecuente aumento del riesgo de resistencia antimicrobiana¹.

La mortalidad atribuible a NAVM es controvertida, debido a la vulnerabilidad de los pacientes en unidades críticas, aunque se estima entre 5-25%¹.

Según el informe del Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (VIHDA)², en el 2016 la tasa alcanza el 12.4/1000 días de asistencia ventilatoria mecánica (AVM) para UCI polivalentes, por lo que el abordaje de esta infección constituye una prioridad.

El objetivo principal de este documento es establecer recomendaciones basadas en la bibliografía y en la opinión de expertos locales sobre el diagnóstico, tratamiento y prevención de NAVM, estableciendo algoritmos claros. Las prioridades de este documento son: 1) Optimizar el diagnóstico integral, clínico y microbiológico, de las NAVM; 2) Orientar en los esquemas antibióticos empíricos y dirigidos, para un tratamiento efectivo de las NAVM en cada hospital y así evitar el uso inadecuado de antibióticos; 3) Promocionar medidas efectivas para reducir el riesgo de la NAVM.

Métodos

Este documento es el resultado del trabajo realizado por los miembros del Comité de Infecciones asociadas al Cuidado de la Salud y Seguridad del Paciente (IACS-SP) de la Sociedad Argentina de Infectología (SADI) y el Comité de Infectología Crítica (CIC) de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI), sobre la temática

general de abordaje de las infecciones en Unidades de Terapia Intensiva (UTI). El documento está estructurado de la siguiente manera:

1. Atención inicial: sospecha diagnóstica y métodos habituales de diagnóstico
2. Tratamiento antibiótico: tratamiento empírico, dirigido, formas de administración y duración
3. Medidas recomendadas para la prevención.

Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática, cuyas fuentes fueron *Medline*, *Pubmed*, *Embase*, *LILACS*, *Ovid*, y *Cochrane*. Se utilizaron palabras claves términos *MESH*, en idioma español e inglés en el periodo 2002-2017, en población de adultos. Los tipos de estudios fueron guías, revisiones sistemáticas, estudios clínicos aleatorizados y estudios observacionales. Se estableció como bibliografía principal las guías internacionales actuales más reconocidas (EE.UU., Reino Unido, Canadá, Latinoamérica y Europa)³⁻⁹ siendo adaptadas a las características y epidemiología de nuestras unidades críticas.

Este documento forma parte de recomendaciones inter-sociedades que han sido diseñadas para asistir a los médicos tratantes (residentes, becarios, médicos de planta, infectólogos), personal de enfermería y kinesio-terapia respiratoria de los pacientes adultos en asistencia ventilatoria mecánica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de las neumonías asociadas a la ventilación mecánica.

Atención inicial

La evaluación clínica incluye a todos los pacientes bajo asistencia respiratoria mecánica por más de 48 horas que comienzan con fiebre, leucocitosis, aumento de las secreciones y deterioro de la gasometría. La escala de valoración clínica de infección pulmonar CPIS (Tabla 1) es

TABLA 1.– Escala de valoración clínica de infección pulmonar (*Clinical pulmonary infection score, CPIS*)¹⁰

Al ingreso			
Variables	0 puntos	1 punto	2 puntos
Temperatura (°C)	16.1°-38.4°	38.5°-38.9°	≤ 36 o ≥ 39°
Leucocitos (/mm ³)	4000-11 000	≤ 4000, ≥11 000	Formas en cayado > 50%
Secreciones traqueales	Ausencia	No purulentas	Purulentas
Oxigenación (PAFI)	≥ 240 con SDRA		≤ 240 sin SDRA
Radiografía	Sin infiltrados	Infiltrado difuso	Infiltrado localizado
A las 72 horas			
Progresión de la Rx tórax	No		Sí
Cultivo de aspirado traqueal	Negativo o bajo recuento	Patógeno bacteriano en moderada cantidad. Misma bacteria patógena observada con Gram	

un *score* que puede contribuir al diagnóstico y evolución de la neumonía. Para un valor mayor a 6 su sensibilidad es 69% y especificidad 75% considerando la variabilidad inter-observador de alguno de sus puntos. El *score* de CPIS para diagnóstico frente a los criterios clínicos convencionales no ha demostrado superioridad, pero ha tenido cierta eficacia para monitorear la respuesta al tratamiento¹⁰.

Las guías británicas recomiendan considerar además el aumento en el requerimiento de oxígeno objetivado a través de la PEEP (presión espiratoria final positiva) o PaO_2/FIO_2 (Presión arterial y fracción inspirada de oxígeno). Este dato se considera clave para la nueva definición epidemiológica de los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de EE.UU. (CDC) y la vigilancia de las NAVM en una unidad¹¹.

Estudios complementarios como radiografía de tórax y, eventualmente, tomografía axial computarizada (TAC) son esenciales para determinar la presencia de nuevo infiltrado pulmonar, aunque muchas veces resulten difíciles de interpretar.

Se considera NAVM temprana aquella que se manifiesta dentro de los cuatro días de la ventilación y NAVM tardía a partir del quinto día. Esta distinción se realiza con el objetivo de considerar los microorganismos de la comunidad en la temprana y los intrahospitalarios en la tardía, como agentes causales de la infección. Sin embargo, en pacientes que han tenido internación previa, uso de antibióticos (ATB) o factores de riesgo para infección asociada a los cuidados de la salud (IACS), se prioriza la probabilidad de portar microorganismos resistentes (MOR) y por ende, ser causales de NAVM temprana en los primeros días de asistencia ventilatoria mecánica (AVM)³.

No existe *gold standard* para el diagnóstico de NAVM. La sospecha clínica debe determinar la inmediata toma de muestra^{3,4} y el inicio de tratamiento antibiótico temprano, para luego reevaluar el diagnóstico y tratamiento a las 72 h^{4,5,7}.

Con respecto al estudio microbiológico, las guías recientes priorizan las muestras cuantitativas o semicuantitativas por sobre las cualitativas y hay discrepancias sobre el rédito entre las muestras distales (lavado bronquio-alveolar-cepillo protegido) y proximales, como el aspirado traqueal⁴. A nuestro criterio puede analizarse cualquier tipo de muestra (distal o proximal, cuantitativa o semicuantitativa) priorizando la que se encuentre disponible en el momento de sospecha de neumonía. Se consideran recuento significativo a 10^3 UFC/ml, con cepillo protegido, 10^4 UFC/ml en lavado bronquio-alveolar (BAL) y mini-BAL, 10^6 UFC/ml en aspirado traqueal. Se recomiendan los estudios invasivos por fibrobroncoscopia como BAL o cepillo envainado en los casos de neumonía izquierda, o para dirigir el estudio de la muestra al lugar de la infección. Por otro lado, el estudio histopatológico del

BAL puede ser útil para otros diagnósticos diferenciales de infiltrado pulmonar y fiebre, en unidades críticas de causa no infectológica, como hemorragia alveolar, neumonía eosinofílica, y toxicidad por drogas^{6,8,9}.

Solo alrededor de un 15% de las NAVM tienen hemocultivos positivos. Se debería realizar hemocultivos para mejorar el diagnóstico y tratamiento, considerando que existe poca correlación entre los gérmenes hallados en hemocultivos y los de las muestras respiratorias¹², (algoritmo de diagnóstico, Fig. 1).

Tratamiento antimicrobiano

La terapia empírica inadecuada tiene un impacto en la mortalidad. Es indispensable la administración precoz y adecuada de antibióticos, ya que esta medida disminuye la mortalidad en aproximadamente un 22%, como ha sido demostrado por Kumar y col.^{13,14}.

El esquema antibiótico empírico debe ser acorde a la epidemiología local, estratificación por días de internación en unidades críticas y hospitalaria (temprana ≤ 4 días o tardías ≥ 5 días) y factores de riesgo para MOR: uso de antibióticos en los 90 días previos en salas de alta prevalencia de resistencia, más de 4 días de internación o colonización por gérmenes resistentes como enterobacterias productoras de carbapenemasas, *Acinetobacter baumannii* o *Pseudomonas spp.* En la mayoría de las unidades críticas es probable que, acorde a la epidemiología local, se deba realizar un tratamiento antibiótico para las neumonías tardías con al menos dos drogas. Según el informe de VIHDA² 2016, los principales MOR productores de NAVM en 149 UCI del país fueron *Pseudomonas aeruginosa* (23.3%), *Staphylococcus aureus* (17.75%), *Klebsiella pneumoniae* (15.9%) y *Acinetobacter baumannii* (14.1%).

Para el tratamiento empírico inicial de la NAVM temprana, sin factores de riesgo para MOR, se sugiere iniciar tratamiento para los agentes respiratorios comunitarios como neumococo, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus* meticilino sensible (SAMS) y *Branhamella catarrhalis* utilizando ampicilina - sulbactam (AMS), ya que en nuestro medio el neumococo continúa siendo sensible a la penicilina.

Para las NAVM tardías o con factores de riesgo para MOR, los antibióticos a considerar para bacilos Gram negativos son ceftazidima, cefepima, imipenem, meropenem y beta-lactámicos/inhibidores de β -lactamasas (B-IBL) tal como piperacilina-tazobactam (PPTZ) y colistina, y para cocos Gram positivos vancomicina, trimetoprima-sulfametoxazol (TMS) y linezolid (Tabla 2). La indicación de cada uno de estos ATB dependerá de la frecuencia de los diferentes MOR en la UCI y su perfil de sensibilidad.

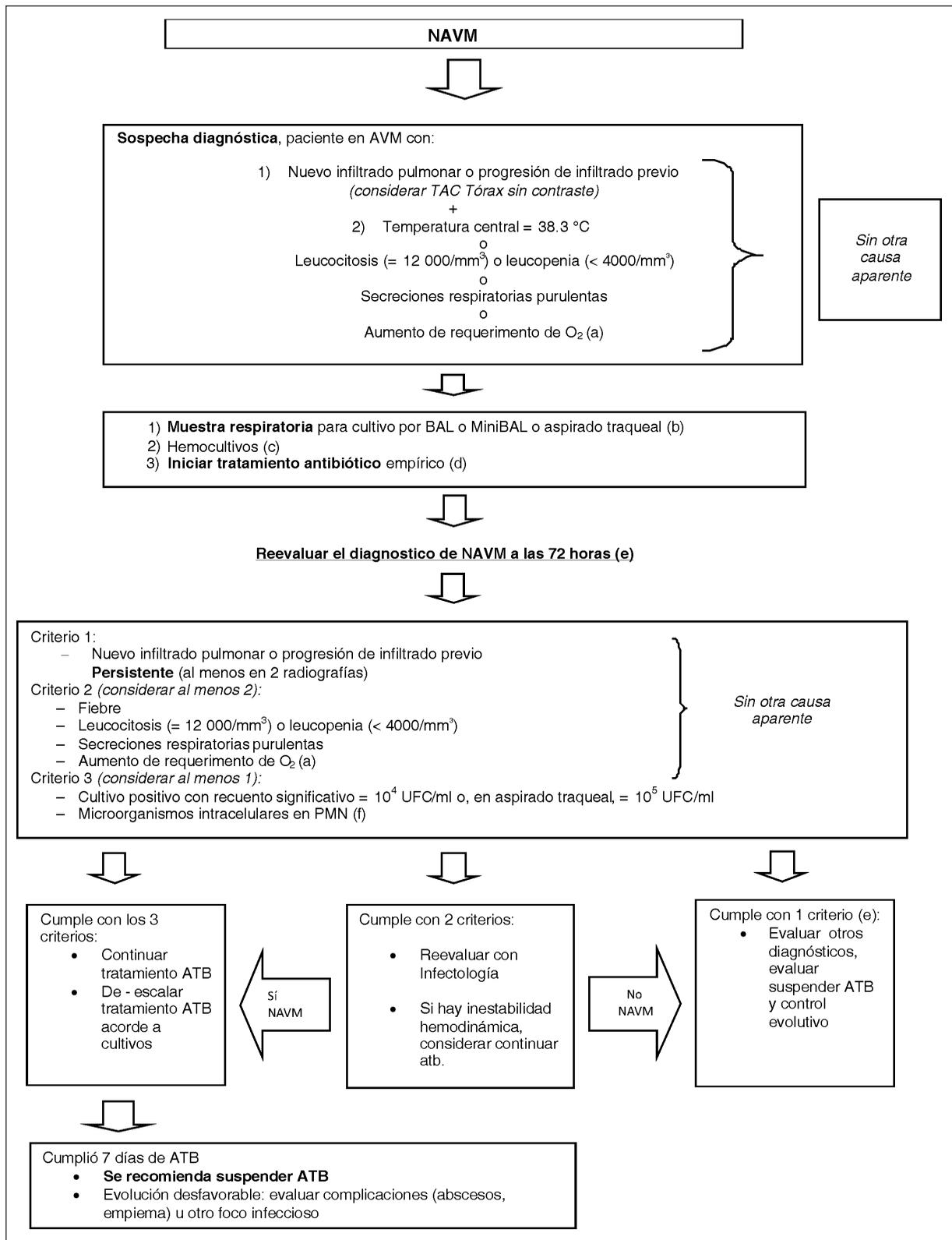


Fig. 1.– Algoritmo diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV)

AVM: Asistencia ventilatoria mecánica; ATB: Antibióticos; BAL: Lavado bronquio-alveolar; PMN: Polimorfonucleares

TABLA 2.— Antibióticos empíricos que podrían recomendarse para NAVM tardías (\geq 5-7 días de internación en unidades críticas). Se recomienda adaptar a epidemiología local

Cobertura Gram positivos*	Cobertura Gram negativos	Cobertura Gram negativos multiresistentes
Vancomicina 15 mg/kg cada 8-12 h con dosis de carga de 25 mg/kg	Ceftazidime 2 g cada 8 h	Colistín con dosis de carga: 300 mg, y luego 150 mg cada 12 h
o	o	y/o
Linezolid 600 mg cada 12 h, TMS 800/160 mg cada 8 h e.v.	Piperacilina tazobactam 4.5 g cada 6 h, en infusión de 4 h	Amikacina 15-20 mg/kg cada 24 h
	o	y/o
	Imipenem 500 mg cada 6 h, o meropenem 2 g cada 8 h.	Fosfomicina 12-16 g por día
	o	y/o
	Cefepime 2g cada 8 h	Tigeciclina 100-200 mg carga y 50-100 mg cada 12 h (no para Tribu <i>Proteae</i> y <i>Pseudomonas</i> spp)

*Podría evitarse la cobertura de SAMR en unidades con < 10% de este germen

Tratamiento dirigido

Con respecto a *Pseudomonas aeruginosa*, la utilización de ceftazidima y cefepime son drogas seguras y efectivas; la adición de un segundo antibiótico no parece mejorar la evolución¹⁵.

Para *Acinetobacter baumannii* se debe priorizar la sensibilidad a sulbactam y carbapenem que son los tratamientos de elección cuando el cultivo así lo indique. La monoterapia con colistin fue efectiva para el tratamiento.

Dentro de los nuevos antibióticos, los β lactámicos con inhibidores de β lactamasas (ceftazidima-avibactam, ceftolozano tazobactam) son drogas prometedoras para aumentar el espectro antimicrobiano frente a MOR¹⁶⁻¹⁹. Aún faltan estudios para determinar su eficacia en NAVM.

Para el tratamiento de NAVM por cocos positivos se aconseja antibióticos del menor espectro posible y con penetración pulmonar. Para *Staphylococcus aureus* meticilino sensible (SAMS) se recomienda cefazolina y para los resistentes vancomicina, linezolid o TMS. Un estudio reciente ha demostrado cierto beneficio del uso de TMS vs. vancomicina para NAVM por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR)²⁰.

El tratamiento para enterobacterias dependerá de la presencia de mecanismos de resistencia como betalactamasas de espectro extendido (BLEE) o carbapenemasas. Para enterobacterias productoras de carbapenemasas se sugiere la bi-terapia con meropenem si la CIM es menor o igual a 8 y otra droga activa como colistina, amikacina, tigeciclina o fosfomicina^{18, 19}.

Con respecto a la forma de administración, si bien la evidencia aún no es contundente con respecto a la infusión continua, en pacientes críticos con infecciones graves

y causadas por MOR, la dosis de carga y la administración prolongada o continua debe ser considerada.

La duración del tratamiento aún continúa siendo controvertida. En el estudio multicéntrico aleatorizado de Chastre y col.²¹ no hubo diferencias en la mortalidad, días de ventilación mecánica, falla clínica o estadía en unidades críticas en los pacientes con 8 días de tratamiento antibiótico vs. 15 días. En los pacientes con tratamientos prolongados se observaron más reinfecciones por gérmenes con mayor resistencia en forma significativa. Basados en este estudio se recomienda en algunas guías tratamientos más prolongados para gérmenes no fermentadores por el riesgo de recaídas (aunque la definición de recaídas en este estudio es poco precisa) y la probabilidad de persistencia de colonización. Sin embargo, en el mismo estudio no se hallaron diferencias en mortalidad en los pacientes con tratamientos cortos con bacilos negativos no fermentadores. Otros trabajos no aleatorizados no describen mayor frecuencia de recaídas con tratamientos cortos y bacilos negativos no fermentadores²².

La recomendación de continuar con un tratamiento antibiótico durante 14 días en las NAVM por bacilos negativos no fermentadores no ha sido universal. Actualmente la mayoría de las guías recomiendan tratamiento de 7 días de duración, siempre y cuando los tratamientos sean efectivos (tratado con un ATB adecuado a sensibilidad del germen aislado) y el paciente evolucione favorablemente, independientemente del microorganismo causal^{3, 4, 22, 23}.

Lo fundamental es reevaluar el diagnóstico en el tercer día de inicio de tratamiento antibiótico, basándose en los resultados de los cultivos y criterios clínicos⁵. Algunas guías recomiendan utilizar el score de CPIS^{5, 7, 8} o curva de procalcitonina (PCT)^{24, 25} para evaluar la suspensión del antibiótico.

En el estudio de Nina Singh y col. se evaluó la posibilidad de suspender el tratamiento antibiótico a los 3 días en pacientes con baja probabilidad de NAVM con un score de CPIS ≤ 6 sin diferencias en la mortalidad y con diferencias a favor de la discontinuidad del tratamiento en este grupo de pacientes en la resistencia antimicrobiana y estadía en las unidades críticas²³.

Antibióticos inhalados en infecciones respiratorias

Diferentes estudios en pacientes críticos muestran que los ATB nebulizados pueden ser una opción adecuada como tratamiento coadyuvante en la NAVM y traqueobronquitis asociada a la ventilación mecánica (TAVM) por MOR^{26,27}.

Con una adecuada técnica de nebulización, el ATB puede ser liberado directamente en el sitio de la infección y alcanzar elevadas concentraciones. De esta manera se evita la alteración de la flora intestinal, se minimiza la toxicidad sistémica y se evitan futuras resistencias a los ATB.

La ventaja de los antibióticos nebulizados es que pueden alcanzar una mayor concentración local a nivel pulmonar, que puede exceder entre 25 a 100 veces la CIM del patógeno, con mínima o nula toxicidad²⁸.

Un reciente metaanálisis demostró que antimicrobianos inhalados como terapia primaria o adyuvante a antibioticoterapia parenteral no demostró beneficios, aunque se requieren trabajos aleatorizados y con definiciones más precisas en cuanto a dosis y antibióticos útiles para esta vía de administración para definir su verdadero rol²⁹.

En caso de que se decida el tratamiento con ATB inhalados es fundamental considerar las condiciones que

deben tener los nebulizadores y las partículas del ATB a nebulizar para lograr el objetivo terapéutico y evitar complicaciones como el broncoespasmo grave^{30,31}.

Las dosis de algunos antimicrobianos nebulizados se detallan a continuación:

- Colistín: es necesario nebulizar la droga inmediatamente luego de preparada para evitar la hidrólisis del metanosulfonato a colistín, ya que es tóxica para el pulmón. La concentración nebulizada de colistín es de 100 a 1000 veces mayor que las concentraciones séricas. Dosis: 300 a 900 mg/8-12 horas³²⁻³⁵.

- Aminoglucósidos (AMG): Estos antibióticos son una opción para el tratamiento de las NAVM producidas por BGN multirresistentes. Se consideran antibióticos de alta solubilidad y baja difusión. Dosis: 500 mg cada 12 horas adicionada a la amikacina endovenosa³¹.

- Vancomicina: Un trabajo aleatorizado estudió la eficacia de la vancomicina nebulizada, con o sin aminoglucósidos, en pacientes con NAVM microbiológicamente documentada. Este estudio al comparar con el grupo placebo, el grupo de antibióticos nebulizados presentó, en forma significativa, mejoría clínica y microbiológica y menor requerimiento de antibióticos sistémicos. Sin embargo, la mortalidad no fue diferente entre los dos grupos. Dosis: 250 a 500 mg/12 horas³⁶.

- Beta lactámicos: En dos estudios aleatorizados, se investigó el rol de la ceftazidima nebulizada en pacientes con NAVM. Wood y col. reportaron una reducción estadísticamente significativa en la frecuencia de NAR en el grupo de ceftazidima nebulizada³⁷. En cambio, Claridge y col.³⁸ no encontraron diferencias significativas. Dosis de ceftazidima: 500 mg/6 horas.

TABLA 3.- Recomendaciones para prevención de NAVM

Recomendación	Nivel de evidencia GRADO I
Evitar la intubación orotraqueal y promover la ventilación no invasiva (VNI) siempre que sea posible	I
Realizar "vacación" de sedación en forma diaria en pacientes sin contraindicación	I
Hacer prueba de ventilación espontánea diaria en pacientes sin contraindicación	I
Cambiar los circuitos respiratorios cuando están visiblemente sucios o con disfunción	I
Higiene oral con clorhexidina solución oral (0.12%)	II
Control del paciente ventilado sin sedantes (evitar benzodiazepinas frente a cuadros de agitación)	II
Movilización temprana y ejercicio en los pacientes en AVM	II
Utilizar tubos endotraqueales con aspiración subglótica para los pacientes que se espera esté en AVM más de 48 horas	II
Realizar la esterilización o desinfección adecuada del equipo utilizado para cuidados respiratorios	II
Elevar la cabecera a 30-45°	III
Remover la condensación en los circuitos frecuentemente, evitando el drenaje hacia el paciente	III
Aspirar las secreciones previo a movilización	III
Mantener presión del manguito del tubo endotraqueal 20-22 cm H ₂ O	III

Medidas recomendadas para la prevención de NAVM

Se recomienda realizar la vigilancia de las NAVM en las unidades de cuidados críticos acorde a la metodología del NHSN (*National Health System Network*)¹¹ o VIHDA. Las tasas de NAVM deberían ser reportadas a cada unidad crítica en forma periódica.

Es prioritario la capacitación del personal de salud involucrado (médicos, enfermeros y kinesiólogos) sobre medidas preventivas, diagnóstico y tratamiento de NAVM.

El paquete de medidas o *bundle* más reconocido de prevención de NAVM ha sido el del *Institute for Healthcare Improvement* de la Campaña *Save 5 million lives*; que incluye la elevación de la cabecera, profilaxis para tromboembolismo, profilaxis para úlceras de *stress*, interrupción diaria de la sedación y asesoramiento diario del *weaning* respiratorio del paciente. Posteriormente, se cuestionaron algunas de estas recomendaciones como la profilaxis de úlcera de *stress* por la posible asociación con neumonía intrahospitalaria e infecciones por *Clostridium difficile*, y se incorporaron otras medidas como la higiene oral con clorhexidina¹. El uso de *bundles* de medidas para la prevención de NAVM, es una combinación de recomendaciones con evidencia científica que busca la sinergia de las mismas. El estudio de Girard et al¹ demostró un efecto sinérgico entre la vacunación de sedación diaria y protocolos de desvinculación a la asistencia ventilatoria o respiratoria mecánica (AVM).

La mayoría de los centros concuerdan que para disminuir las tasas de NAVM además de implementar una vigilancia incidencia con devoluciones a los grupos involucrados, programa de higiene de manos y capacitación del personal de salud en la prevención de NAVM, deben promoverse las siguientes medidas, basadas en la evidencia científica^{1,4,9}, en los pacientes con AVM (Tabla 3).

Actualmente existen controversias respecto a la higiene oral con clorhexidina por su posible asociación con un aumento de mortalidad no significativo⁹. En los estudios con clorhexidina oral se ha observado una disminución de las tasas de NAVM pero no se ha observado una reducción en días de AVM, internación o mortalidad.

En conclusión, a través de esta recomendación inter-sociedades SADI-SATI adaptadas a las necesidades y epidemiología de nuestro país, pretendemos brindar una herramienta útil para establecer criterios de diagnóstico, tratamiento y prevención de NAVM cuyo objetivo final es el uso de antimicrobianos apropiados y garantizar una atención médica de calidad.

Agradecimientos: Agradecemos a Cecilia Pereyra, Patricia Angeleri, Elida Pallone, Alejandro Midley, Nicolás Roux, Claudia Kesckes, Sergio Giannassi, y Ana Kunst, por la colaboración en la elaboración del documento, la recolección de las citas bibliográficas y el algoritmo final.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Komplas M. Prevention of ventilator associated pneumonia. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010; 8: 791-800.
2. Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud (VIHDA). Reporte anual 2016. Mayo 2017 ANLIS – INE. En: <http://codeinep.org/wp-content/uploads/2017/11/Manual-de-VIGILANCIA-VIHDA-2015.pdf>; consultado junio 2017.
3. Torres A, Niederman MS, Chastre J, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT Guidelines for the management of hospital acquired pneumonia and ventilator associated pneumonia. *Eur Respir J* 2017; 50:1700582.
4. Kalil A, Metersky M, Klompas M, 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* 2016; 63: e61-111
5. Niederman M, Craven D, Bonten M, et al. Guidelines for the management of adults with hospital-acquires, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 388-416.
6. Luna CM, Monteverde A, Rodríguez A, et al. Neumonía intrahospitalaria: guía clínica aplicable a Latinoamérica preparada en común por diferentes especialistas. *Arch Bronconeumol* 2005; 41: 439-56.
7. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: Report of the working party on hospital-acquired pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62: 5-34.
8. Rotstein C, Evans G, Born A, et al. Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2008; 19: 19-53.
9. Klompas M, Branson R, Eichenwald E, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Inf Control Hospital Epidem* 2014; 35: 915-36.
10. Luyt Ch-E, Chastre J, Fagon JY, VAP Trial Group. Value of the clinical pulmonary infection score for the identification and management of ventilator-associated pneumonia. *Intens Care Med* 2004; 30: 844-52.
11. NHSN Manual. Patient Safety Component Protocol. En: www.cdc.gov/ncidod/dhqp/nhsn.html; consultado junio 2017.
12. Magret M, Lisboa T, Loeches I, et al. Bacteremia is an independent risk factor for mortality in nosocomial pneumonia: A prospective and observational multicenter study., EU-VAP/CAP Study Group. *Crit Care* 2011; 15: R62.
13. Kumar A, Roberts D, Wood KE. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34: 1589-95.
14. Guillemet CV, Kollef MH. Update on ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Crit Care* 2015; 21: 430-8.
15. Ramírez-Estrada S, Borgatta B, Rello J. *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia management. *Infect Drug Resist* 2016; 9: 7-18.
16. Bassetti M, Welte T, Wunderink RG. Treatment of Gram-negative pneumonia in the critical care setting: is the beta-lactam antibiotic backbone broken beyond repair? *Critical Care* 2016; 20: 19.
17. Rello J, Riera J, Serrano R. What's new in ventilator-associated pneumonia? *Intensive Care Med* 2015; 41: 1954-6.
18. De Pascale G, Montini L, Pennisi M. High dose tigecy-

- cline in critically ill patients with severe infections due to multidrug-resistant bacteria. *Crit Care* 2014; 18: R90.
19. Petrosillo N, Giannella M, Lewis R, Viale P. Treatment of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: the state of the art. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2013; 11: 159-77.
 20. Eliakim-Raz N, Hellerman M, Yahav D, et al. Trimethoprim/sulfamethoxazole versus vancomycin in the treatment of healthcare/ventilator-associated MRSA pneumonia: a case-control study. *J Antimicrob Chemother* 2017; 72: 882-7.
 21. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, et al. Comparison of 8 vs. 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. PneumA Trial Group. *JAMA* 2003; 290: 2588-98.
 22. Pugh RJ, Cooke RP, Dempsey G. Short course antibiotic therapy for Gram-negative hospital-acquired pneumonia in the critically ill. *J Hosp Infect*.2010; 74: 337-43.
 23. Singh N, Rogers P, Atwood CW, et al. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. A proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(2 Pt 1): 0505-11.
 24. Salluh JIF, Souza-Dantas VC, Póvoa P. The current status of biomarkers for the diagnosis of nosocomial pneumonias. 2017; 23: 391-7.
 25. Kiaei BA, Ghiasi F, Moradi D. Precalcitonin and C-reactive protein as markers in response to antibiotic treatment in ventilator associated pneumonia in intensive care unit hospitalized patients. *Adv Biomed Res* 2015; 4: 240.
 26. Kwa AL, Loh C, Low JG, Kurup A, Tam VH. Nebulized colistin in the treatment of pneumonia due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 754-7.
 27. Rodríguez A. y Barcenilla F. Antibióticos nebulizados. ¿Una opción adecuada para el tratamiento de la infección respiratoria relacionada con la ventilación mecánica? *Enfermería Clínica* 2015; 39: 97-100.
 28. Poulakou G, Siakallis G, Tsiodras S, et al. Nebulized antibiotics in mechanically ventilated patients: roadmap and challenges. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2017; 15: 211-29.
 29. Russell CJ, Shiroishi MS, Siantz E, Wu BW, Patino CM. The use of inhaled antibiotic therapy in the treatment of ventilator-associated pneumonia and tracheobronchitis: a systematic review. *BMC Pulm Med* 2016; 16: 40.
 30. Boe J, Dennis JH, O'Driscoll BR, et al. European Respiratory Society Task Force on the use of nebulizers. European Respiratory Society Guidelines in the use of nebulizers. *Eur Respir J* 2001; 18: 228-42.
 31. Le J, Ashley ED, Neuhauser MM, et al. Consensus summary of aerosolized antimicrobial agents: Application of guideline criteria. Insights from the Society of Infectious Disease Pharmacists. *Pharmacotherapy* 2010; 30: 562-84.
 32. Imberti R, Cusato M, Villani P, et al. Steady-state pharmacokinetics and BAL concentration of colistin in critically ill patients after IV colistin methanesulfonate administration. *Chest* 2010; 138: 1333-9.
 33. Athanassa ZE, Markantonis SL, Fousteri MZ, et al. Pharmacokinetics of inhaled colistimethate sodium (CMS) in mechanically ventilated critically ill patients. *Intensive Care Med* 2012; 38: 1779-86.
 34. Rattanaumpawan P, Lorsutthitham J, Ungprasert P, Angkasekwinai N, Thamlikitkul V. Randomized controlled trial of nebulized colistimethate sodium as adjunctive therapy of ventilator-associated pneumonia caused by Gram-negative bacteria. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 2645-9.
 35. Berlana D, Llop JM, Fort E, Badia MB, Jódar R. Use of colistin in the treatment of multiple drug resistant gram-negative infections. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62: 39-47.
 36. Palmer LB, Smaldone GC. Reduction of bacterial resistance with inhaled antibiotics in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189: 1225-33.
 37. Wood GC, Boucher BA, Croce MA, Hanes SD, Herring VL, Fabian TC. Aerosolized ceftazidime for prevention of ventilator-associated pneumonia and drug effects on the proinflammatory response in critically ill trauma patients. *Pharmacotherapy* 2002; 22: 972-82.
 38. Claridge JA, Edwards NM, Swanson J, et al. Aerosolized ceftazidime prophylaxis against ventilator-associated pneumonia in high risk trauma patients: results of a double-blind randomized study. *Surg Infect (Larchmt)* 2007; 8: 83-90.
 39. Hua F Xie H, Worthington HV, Furness S, Zhang Q, Li C. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 10:CD008367.

Pero creo que la docencia también es un método terapéutico para el investigador. Después de años de leer, estudiar, trabajar, y experimentar, poniendo entusiasmo en su intento de hacer avanzar el conocimiento, y el convencimiento que desarrolla una actividad útil para la comunidad, un día mira hacia atrás, a los resultados de sus investigaciones, y se encuentra con un panorama desolador. Pequeñas cosas, detalles sin importancia, resultados que podían haber sido encontrados por cualquiera, en fin, nada, sólo una voluntad de hacer, y mucho trabajo. Se puede salir de esa depresión pero resulta difícil no sentirse frustrado, una especie de parálisis que se escuda en la ciencia con mayúscula cuando no se ha podido más que garabatear con minúscula. La docencia es el ancla que le devuelve la confianza en su propia utilidad. Si él no ha hecho nada para recordar puede que sus alumnos lo hagan y reduzcan su fracaso.

Alfredo Lanari (1910-1985)

Diseño de la investigación clínica (1979). Conferencia pronunciada en el Vº Congreso de Cirugía, Córdoba, 3-10-1979. En: Vocación y convicción. Compiladores: Rodolfo S. Martín, Juan Antonio Barcat, Felisa C. Molinas. Buenos Aires: Fundación Alfredo Lanari, 1995, p 187-99