

 <small>H.R.G. CONSORCI HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARI VALÈNCIA</small>	TRATAMIENTO ANTIBIOTICO EMPIRICO DE LA NEUMONIA ASOCIADA A VENTILACION MECANICA	Fecha: 14-1-12 REV 13 junio 2016
		Elaborado por: Juan José Peña Borrás José LLagunes Herrero
Comisión de Infecciones y Política Antibiótica		Paginas: 13

1.- OBJETIVO Y JUSTIFICACIÓN

La neumonía adquirida en el hospital es la segunda infección nosocomial más frecuente pero la primera en orden de morbilidad, mortalidad y costes (1). El riesgo de adquisición de neumonía está aumentado más de 20 veces por la presencia de la vía aérea artificial (2) y es la infección más frecuente en las unidades de pacientes críticos. Es una complicación habitual de la ventilación mecánica, y una de las mayores amenazas para la recuperación de los pacientes ventilados artificialmente. El 80% de los episodios de neumonía nosocomial se produce en pacientes con vía aérea artificial y se denomina neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM) (3).

La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM), la neumonía adquirida en el hospital (NAH) y la neumonía asociada a cuidados médicos (NACM) permanecen en el eje central de interés por parte de los médicos de unidades de cuidados críticos (UCC) debido a su desproporcionado impacto sobre los costes, la morbilidad y la mortalidad a pesar de los avances en la terapia antimicrobiana, en los cuidados de soporte y en la mejora en la aplicación de medidas preventivas (4). En las UCC la NAH supone un 25% de las infecciones y más de un 50% de las antibióticos prescritos (5). En las UCC el 90% de las neumonías aparecen en pacientes intubados y el riesgo de NAVM se va incrementando en un 3% / día durante los primeros 5 a 10 días de ventilación y posteriormente un 1% / día (6).

La neumonía nosocomial tiene la mayor tasa de mortalidad de todas las infecciones nosocomiales (7) aunque datos recientes sitúan la mortalidad de la NAVM en un 13% (8). Existen diversos factores que se asocian a un incremento en la mortalidad en pacientes con NAVM pero de todos ellos el más importante factor pronóstico es una inadecuada terapia antibiótica inicial (1).

DEFINICIONES:

NAH: neumonía que aparece en las primeras 48 horas o después de la admisión del paciente en el hospital.

NAVМ: es aquel tipo de NAH que aparece después de 48 – 72 horas de la intubación endotraqueal o tras la admisión en una unidad de cuidados críticos; se produce en pacientes con intubación endotraqueal (o traqueotomía) y que no estaba presente, ni en periodo de incubación, en el momento de la intubación. En esta definición se incluyen las neumonías diagnosticadas en las 72 horas posteriores a la extubación o retirada de la traqueostomía.

NACM: neumonía que aparece en pacientes que precisan de cuidados médicos y que incluye al paciente que fue hospitalizado durante 2 o más días entre los 90 días de aparición de la infección, que precisa de cuidados de enfermería durante largo tiempo, que recibe terapia antimicrobiana recientemente, quimioterapia, o cuidados de una herida en los 30 días anteriores a la aparición de la neumonía, o aquellos que están en tratamiento con hemodiálisis en el hospital o en una clínica.

El tiempo de comienzo de la neumonía es una importante variable epidemiológica y un factor de riesgo para infecciones por gérmenes específicos. Así, la **NAH y NAVM de comienzo temprano** se definen como aquella que aparece en los primeros 4 días de hospitalización, suele tener mejor pronóstico y los gérmenes suelen ser sensibles a los antibióticos (*Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*). **La NAH y NAVM de aparición tardía** es aquella que aparece a los 5 días o más y es más probable que este causada por bacilos gramnegativos y gérmenes multirresistentes (GMR) y está asociada con un incremento en la morbilidad y mortalidad (9).

2.- PATOLOGÍA

Clásicamente destacan 4 vías patogénicas para el desarrollo de NAVM: a) aspiración de secreciones colonizadas procedentes de la orofaringe o del contenido gástrico b) a través de inoculación por uso de aerosoles o de los circuitos o tubuladuras del respirador c) traslocación bacteriana por pérdida de la función de barrera de la mucosa intestinal, en caso de isquemia que permitiría el paso de bacterias y productos inflamatorios a la sangre y d) vía hematogena desde un foco infeccioso extrapulmonar.

De todos los mecanismos descritos, la aspiración de secreciones procedentes de la orofaringe es la vía mayoritaria y casi única (2) estos gérmenes proceden de la propia orofaringe o llegan allí desde el tracto gastrointestinal superior. En los pacientes bajo ventilación mecánica, la intubación endotraqueal, rompe el aislamiento de la vía aérea inferior, además en el tubo endotraqueal se forma una biocapa bacteriana que es una fuente importante de infección en NAVM. Los senos paranasales, tráquea, contenido gástrico y áreas peridontales, son reservorio de microorganismos para la colonización de la orofaringe. La reintubación así como la posición supina durante las primeras 24 horas de VM incrementan el riesgo de aspiración de secreciones hacia las vías aéreas bajas y la consiguiente aparición de neumonía. Por encima del

neumotaponamiento del tubo endotraqueal, se van acumulando secreciones que, procedentes de la cavidad oral, están contaminadas por los patógenos que colonizan la orofaringe. Estas secreciones contaminadas pasan alrededor del neumotaponamiento y alcanzan la vía aérea inferior. Se ha comprobado que una baja presión del neumotaponamiento, que permitiría un mayor paso de secreciones, se puede asociar al desarrollo de NAVM (10). Por otro lado, una presión mayor comprometería la circulación en la mucosa respiratoria pudiendo llegar a lesionarla. Por todo ello, se recomienda que la presión del neumotaponamiento se mantenga entre 25-30 cm de H₂O.

Las fuentes de patógenos incluyen los aparatos médicos, por lo que la manipulación inadecuada de los circuitos del respirador constituye un factor de riesgo importante en la aparición de la NAVM, así como el medio ambiente hospitalario (agua, aire, equipamiento y fómites) y la transferencia de microorganismos entre paciente y personal sanitario y otros pacientes. (11) (9). Los senos paranasales y el estómago pueden ser reservorios potenciales de patógenos nosocomiales y contribuir a la colonización bacteriana de la orofaringe (12) (13) además la placa dental supone un importante reservorio de gérmenes gramnegativos.

En las UCC influyen además en la aparición de la NAH las condiciones arquitectónicas de la unidad (14), el ratio personal/paciente, la preparación del personal, la manipulación continua y la existencia o no de programas de control de la infección nosocomial en el hospital (15). En cuanto a los gérmenes causantes de NAVM varían según el hospital e incluso dentro del mismo de una unidad a otra.

3.- DIAGNÓSTICO

Para el Grupo Europeo de Consenso (16) el diagnóstico de sospecha de neumonía viene dado por la presencia de un infiltrado pulmonar en la radiografía de tórax más dos de los siguientes criterios: leucocitosis o leucopenia, secreciones respiratorias purulentas y fiebre o hipotermia, sin embargo, estos criterios en pacientes que son sometidos a ventilación mecánica son poco específicos ya que existen otras entidades que pueden cursar con estos hallazgos y no ser neumonía (atelectasias, fallo cardíaco, tromboembolismo pulmonar, hemorragia alveolar).

Una vez que tenemos la sospecha diagnóstica, el siguiente paso es la confirmación microbiológica, (17) podemos utilizar cultivos cuantitativos o semicuantitativos aunque estos últimos tienen menos capacidad para distinguir entre colonización de la vía aérea y neumonía. Se utilizan técnicas broncoscópicas o no broncoscópicas (18). En la mayoría de las UCC europeas el aspirado traqueal cualitativo sigue siendo el método habitualmente utilizado para el diagnóstico microbiológico de NAVM (19).

Técnicas invasivas no broncoscópicas

1. Aspirado traqueobronquial .

La técnica consiste en avanzar un catéter a través del tubo endotraqueal y aspirar, al menos 1-2 ml de secreciones bronquiales sin instilar suero u otra solución estéril. Se han considerado como significativas concentraciones entre 10^3 y 10^4 ufc/ml.

2. Minilavado broncoalveolar (mini-LBA)

Se han considerado como significativas concentraciones entre 10^3 y 10^4 ufc/m .La cantidad de líquido instilado tampoco está estandarizada y varía entre 20 ml y 150 ml.

Métodos invasivos con técnicas broncoscópicas

1. Cepillado bronquial mediante catéter telescópico.

En general, se admite que la probabilidad de que un resultado positivo demuestre la existencia de una neumonía es muy alta. El procedimiento es seguro y rápido y la mayor parte de las complicaciones están relacionadas con el uso del fibrobronoscopio (FB). Es diagnóstico: 10^3 ufc/ml.

2. Lavado broncoalveolar (LBA)

El procedimiento no está estandarizado y la cantidad de líquido que se debe instilar no está establecida, pero se piensa que no debe ser inferior a 60 ml. El umbral diagnóstico generalmente aceptado es el de 10^4 ufc/ml.

Estos test tienen una similar sensibilidad, especificidad y valor predictivo y por tanto la elección de los mismos depende de la experiencia, costes y disponibilidad local (7) , además se han comparado muestras obtenidas con broncoscopio o sin el y las muestras obtenidas con broncoscopio no mejoran la mortalidad , la estancia en UCC o la duración de la ventilación mecánica (20).

La recomendación de la American Thoracic Society (9) incluye con un grado de evidencia I la reducción de mortalidad a los 14 días con la estrategia de diagnóstico «invasiva» frente a la estrategia «clínica», mientras que la guía clínica canadiense (7) no hace una recomendación explícita de su uso, ya que para sus autores en la mayoría de los casos es suficiente una aproximación clínica junto con la realización de cultivos no invasivos cuantitativos. Por último, la guía clínica británica (15) no recomienda la utilización de aspirados traqueales para el diagnóstico de NAVM y si la utilización de métodos invasivos, sin que exista evidencia de que uno sea mejor que otro.

Aunque la sensibilidad de los hemocultivos en el diagnóstico de neumonía nosocomial es baja, permite descartar otras fuentes de infección, por lo que es recomendable su realización (21).

El Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) aunque no ha demostrado ser mejor que los criterios clínicos convencionales en el diagnóstico de NAVM, si se debería utilizar para monitorizar la respuesta al tratamiento (15) (21).

Clinical Pulmonary Infection Score (modificado)

critério	0	1	2
Secreciones traqueales	Ausentes	Abundantes	Abundantes+purulentas
Infiltrados en Rx tórax	No	Difuso	Localizado
Temperatura, °C	≥ 36.5 y ≤ 38.5	≥ 38.5 y $\square 38.9$	≥ 39 o ≤ 36
Leucocitos (mm ³)	≥ 4000 y ≤ 11000	≤ 4000 y ≥ 11000	$< 4,000$ or $> 11,000 +$ bandas forms $\geq 50\%$
P _{AO2} /F _{IO2} , mmHg	> 240 o ARDS		≤ 240 no evidencia de ARDS
Microbiología	Negativa		Positiva

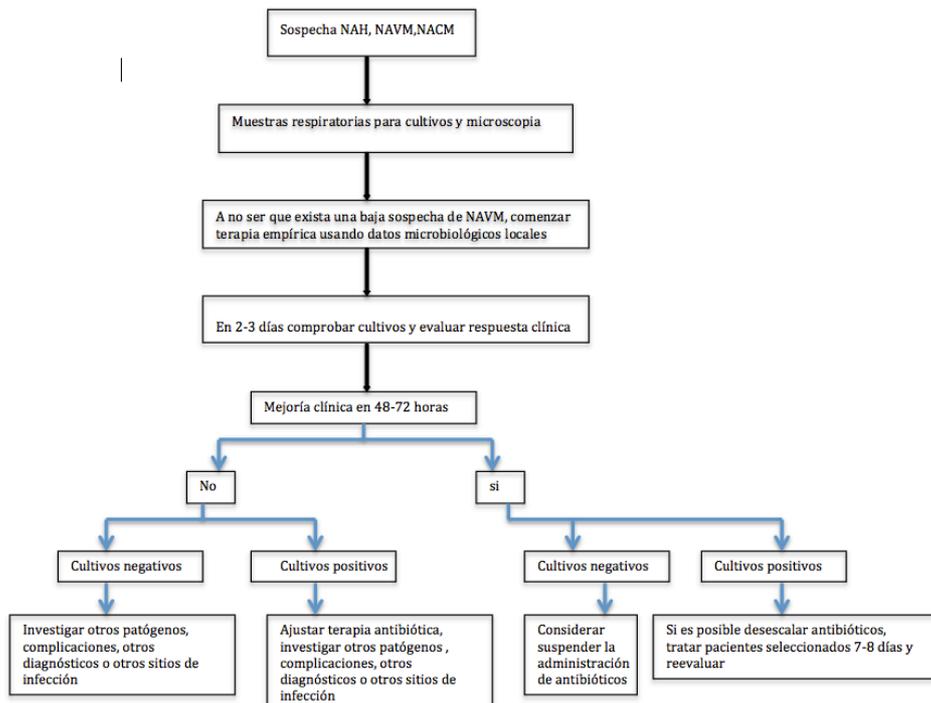
Sobre las cuatro primeras variables en el score inicial se añadió el CPIS con tinción de Gram y el CPIS con cultivo de aspirado traqueal. Se añaden 2 puntos cuando la tinción o el cultivo sean positivos. Un CPIS de más de 6 puntos sobre el basal o después de incorporar la tinción de Gram o el cultivo se considera sugestivo de neumonía.

El análisis microscópico de la muestra permitiría valorar la presencia de abundantes neutrófilos, lo cual es compatible con NAVM. El Gram de la muestra puede disminuir la incidencia de terapia inapropiada.

En cuanto a los marcadores biológicos, sobre todo la procalcitonina (PCT) nos pueden ayudar a distinguir entre una causa bacteriana o no de NAVM, igualmente pueden ayudar en la decisión de continuar o no la terapia antibiótica (22).

La biopsia pulmonar es un método raramente utilizado en el diagnóstico de NAVM.

ALGORITMO DIAGNOSTICO NAVM (9)



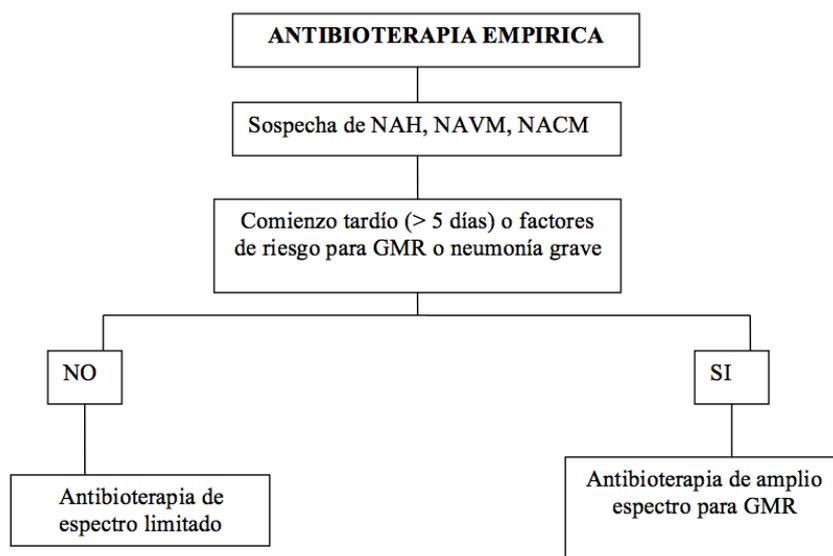
4.- TRATAMIENTO

En muchas ocasiones, el tratamiento antibiótico deberá administrarse inicialmente de forma empírica, y debe efectuarse además lo más precozmente posible, dada la elevada mortalidad que puede comportar la neumonía, especialmente si la antibioterapia es inadecuada (23) . La elección del tratamiento empírico se efectuará teniendo en cuenta diferentes factores, como la flora bacteriana propia del hospital, con sus particulares resistencias antibióticas; antibioterapia previa y factores inherentes del huésped predisponentes a uno u otro tipo de microorganismo, entre otros.

En la elección del tratamiento empírico es aconsejable clasificar diferentes grupos de pacientes, según tres criterios clínicos (24) : gravedad de la neumonía , presencia o ausencia de factores de riesgo para determinados patógenos específicos y duración de la hospitalización: neumonía en precoz, que es aquella que se presenta antes de los primeros 5 días de hospitalización, y neumonía tardía, que se presenta a partir del quinto día después del ingreso hospitalario.

1. GRAVEDAD DE LA NEUMONÍA (EN DOS CATEGORÍAS: NO GRAVE O GRAVE). <i>Entendemos por neumonía grave cuando alguno de los siguientes criterios estén presentes:</i>	
▪ Necesidad de ingreso en una unidad de cuidados intensivos	
▪ Fallo respiratorio	
▪ Progresión radiográfica rápida	
▪ Neumonía multilobar	
▪ Cavitación de un infiltrado pulmonar	
▪ Evidencia de sepsis severa con hipotensión y/o disfunción de algún órgano:	
▪ Shock (presión arterial sistólica < 90 mmHg, presión arterial diastólica < 60 mmHg)	
▪ Necesidad de fármacos vasopresores durante más de 4 h	
▪ Diuresis < 20 ml/h, o diuresis < 80 ml/4 h (excepto si existe otra causa que lo justifique)	
▪ Insuficiencia renal aguda que requiera diálisis	

2. FACTORES DE RIESGO PARA DETERMINADOS PATÓGENOS	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cirugía abdominal reciente ▪ Aspiración masiva 	Microorganismos anaerobios
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Coma, Traumatismo craneoencefálico ▪ Diabetes mellitus ▪ Insuficiencia renal crónica ▪ Infección gripal reciente 	Staphylococcus aureus
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hospitalización prolongada ▪ Dosis altas de corticoides 	Legionella p.
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Estancia prolongada en UCC ▪ Corticoides ▪ Antibioterapia previa 	Pseudomonas aeruginosa o Acinetobacter spp,



TRATAMIENTO EMPIRICO INICIAL PARA PACIENTES SIN RIESGO DE GMR, NEUMONIA DE COMIENZO TEMPRANO, ENF. NO SEVERA (9)	
Ceftriaxona	2 gr IV día
Ampicilina – sulbactan	3 gr IV cada 6 horas
Levofloxacino o	750 mg IV día
Moxifloxacino	400 mg IV día
Ertapenen	1 gr IV día

En la guía clínica española (SEPAR) (21) solo se recomienda para este grupo de pacientes la utilización de Ceftriaxona o Levofloxacino.

TRATAMIENTO EMPIRICO INICIAL PARA NEUMONIA DE COMIENZO TARDIO, RIESGO DE GMR, ENF SEVERA (9)	
Cefepime o	2 gr IV cada 8 horas
Ceftazidima o	2 gr IV cada 8 horas
Imipenen o	500mg-1 gr IV cada 6 horas
Meropenen o	1 gr IV cada 8 horas
Piperacilina-tazobactan	4/0'5 gr IV cada 6 horas
MAS	
Ciprofloxacino o	400 mg IV cada 8 horas
Levofloxacino o	500mg IV cada 12 horas (21)
Gentamicina o	7 mg/kg IV una vez al día
Tobramicina o	7 mg/kg IV una vez al día
Amikacina	20 mg/kg una vez al día
MAS sospecha de SAMR, presencia de factores de riesgo, alta incidencia local	
Linezolid o	600 mg IV cada 12 horas
Vancomicina	15-20 mg/kg cada 8-12 horas (concentraciones plasmáticas de 15-20 mg/L . En pacientes graves se puede dar una dosis de carga de 25-30 mg/kg

SAMR Staphylococcus aureus meticilin resistente.

RECOMENDACIONES EN EL TRATAMIENTO ANTIBIOTICO NAVM

1. Obtener muestras bacteriológicas antes de iniciar antibioterapia.
2. Elegir antibióticos según patrones locales microbiológicos.
3. El retraso en el tratamiento antibiótico dispara la mortalidad (25).
4. Es tan importante el elegir el antibiótico adecuado como administrar las dosis correctas.
5. Si se sospecha neumonía por Legionella p. el tratamiento inicial debería incluir una FLUORQUINOLONA o AZITROMICINA (500 mg IV día, 5-7 días) o una combinación de ambos.
6. La combinación de antibióticos se utiliza frecuentemente en pacientes con sospecha de estar infectados gérmenes multirresistentes, sin embargo no hay pruebas concluyentes que soporten esta practica y muchos estudios sugieren que la monoterapia es tan efectiva como la terapia combinada (26) (27) . Se recomienda el uso de monoterapia siempre que sea posible en la NAVM de etiología bacteriana (15).
7. Si el paciente recibe terapia combinada con aminoglicosidos y hay buena respuesta, estos pueden suspenderse a los 5-7 días (28).
8. La duración del tratamiento estará en función de la respuesta del paciente. Con una buena respuesta clínica en 48-72 horas incluyendo puntuación de CPIS y niveles de PROCALCITONINA (29) podemos continuar el tratamiento durante 7-8 días independientemente de la etiología. Si aislamos el germen causante la antibioterapia se cambiara en función del antibiograma . Se podría alargar dicho esquema terapéutico a un mínimo de 14 días en caso de neumonías provocadas por bacterias multirresistentes, tanto gram negativas (*P. aeruginosa*, *A. baumannii*) como gram positivas (SAMR) (21).
9. En la NAVM producida por SAMR el tratamiento con linezolid ha demostrado ser superior a la vancomicina (30).
10. En NAVM por Enterobacter productores de beta lactamasas no utilizar nunca monoterapia con cefalosporinas de 3ª generación (desarrollo rápido de resistencias) (de elección carbapenemes) (31).
11. Muchos pacientes alérgicos a penicilina pueden recibir cefalosporinas (sobre todo de 3ª generación) y carbapenemes (en reacciones leves) . Se deberían realizar pruebas dérmicas para aquellos pacientes en los que es necesario la administración de carbapenemes o cefalosporinas . Los pacientes alérgicos a cefalosporinas podrían ser tratados con AZTREONAN 1-2 gr IV cada 6-8 horas (excepto en alérgicos a Cefazidima ya que tienen estructura química muy similar).
12. La dosificación de antibióticos en infusiones extendidas se utilizan para mejorar el efecto farmacocinético y dificultar la aparición de resistencias en patógenos con alta CMI (Meropenen administrado en 3 horas cada 8 horas, Piperacilina tazobactan administrado durante 4 horas cada 8 horas o Cefepime infundido en 3 horas cada 8 horas) . En un metaanálisis de 2013 las infusiones extendidas disminuían la mortalidad (32) mientras que en una revisión sistemática del mismo año no había diferencias con la administración tradicional (33).
13. La administración intravenosa de COLISTINA: 2-3 MU cada 8 horas o 4'5 MU cada 12 horas (puede emplearse una dosis de carga de 6-8 MU en pacientes críticos) es una opción razonable para el tratamiento de NAVM causada por *P aeruginosa* o *A baumannii* (7) cuando esta este establecida o se sospeche. La administración de Colistina inhalada (2 MU cada 8 horas o 3 MU cada 12 horas) junto con la administración IV mejora los resultados clínicos y microbiológicos (34).

RESPUESTA AL TRATAMIENTO EMPIRICO: (21)
1. La respuesta al tratamiento debe valorarse a partir de los 3 días de su inicio.
2. No existe ninguna definición validada de falta de respuesta al tratamiento empírico.
3. La disminución del marcador Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) es un buen factor predictivo de buena evolución.
4. El parámetro más precoz y sensible de buena respuesta es la mejoría en la oxigenación arterial.
5. La procalcitonina sérica es un marcador sensible y específico en el seguimiento de la evolución de los pacientes.
6. En caso de falta de respuesta se recomienda una reevaluación microbiológica completa y plantear un cambio de tratamiento antibiótico.
<i>ACTUACIÓN ANTE MALA RESPUESTA A TRATAMIENTO ANTIBIOTICO Y DETERIORO DEL ESTADO CLINICO (CON TRATAMIENTO ADECUADO: MEJORIA EN 48-72 HORAS ANTES DE CUALQUIER CAMBIO ANTIBIOTICO)</i>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Realizar TAC toracoabdominal y de senos. 2. Nueva toma de muestras con TECNICAS ENDOSCOPICAS (Lesiones difusas: LBA, lesiones localizadas: CTT, siempre OIC). 3. Buscar otras posibles causas de infección: empiema, infección asociada a catéter, infección urinaria 4. Descartar: Infecciones por hongos, virus, mycobacterias, patógenos resistentes. ... 5. Descartar causas no infecciosas: atelectasias, SDRA, embolia pulmonar, fiebre medicamentosa .. 6. Si persiste sospecha de neumonía y mala evolución clínica podría estar indicado realizar BIOPSIA PULMONAR.

ADDENDUM : TRAQUEOBRONQUITIS ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA

La traqueobronquitis asociada a la ventilación mecánica (TAVM) se describió por Nseir en el año 2002 como un proceso intermedio entre la colonización del tracto respiratorio inferior y la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV M) (35) . Es muy difícil diferenciar entre colonización del tracto respiratorio, TAVM y NAVM. El uso de un umbral microbiológico significativo del aspirado traqueal a 10^5 ufc / ml o un lavado broncoalveolar (LBA) de 10^4 ufc / ml asociados con signos locales y sistémicos de infección podría ser útil para distinguir la TAVM de la colonización traqueobronquial. La radiografía de tórax con ausencia de un nuevo infiltrado es probable que permita diferenciar entre NAVM y TAVM (36).

Puede definirse la TAVM como la presencia en un paciente intubado y que recibe ventilación mecánica > 48h, la asociación de una temperatura corporal > 38,3 ° C o < 36,0 ° C, secreciones traqueales purulentas y el cultivo positivo de un aspirado traqueal con una concentración de $\geq 10^5$ ufc /ml, y sin infiltrado nuevo o progresivo en la radiografía de tórax (37) .

Es muy importante que tratemos la TAVM ya que el tratamiento inadecuado se asocia con un mayor riesgo de progresión a neumonía y por lo tanto mayor mortalidad (38). Por lo tanto, los pacientes podrían beneficiarse de una del tratamiento con antibióticos inhalados o sistémicos aunque quizás con una menor duración (39) (40). Aunque debemos ser conscientes que el uso excesivo de antibióticos, incluidos los inhalados podría generar una mayor resistencia a los mismos.

El estudio aleatorizado controlado TAVeM2 doble ciego pronto comenzará en Francia, (http://www.semicyuc.org/sites/default/files/news_tavem_2.pdf) y evaluará el impacto de dos duraciones del tratamiento antibiótico sistémico (3 o 7 días) versus ningún tratamiento antibiótico en una gran cohorte de pacientes con infección asociada a la ventilación mecánica.

RECOMENDACIONES PARA PREVENCIÓN de la NAVM, SHEA/IDSA (41)			
Recomendación	Justificación	INTERVENCIÓN	calidad de la evidencia
Práctica básica	Buena evidencia : disminución duración ventilación mecánica estancia, mortalidad. Beneficios superiores a los riesgos.	ventilación mecánica no invasiva (pacientes seleccionados).	alta
		Manejo de pacientes sin sedación	moderada
		Interrumpir sedación diariamente	alta
		Evaluar extubación diariamente	alta
		Realizar pruebas de respiración espontánea sin sedación	alta
		Facilitar la movilidad temprana	moderada
		Tubos con aspiración subglótica (pacientes que requieran más de 48-72 horas de ventilación mecánica)	moderada
		Cambio circuito del respirador solo cuando este sucio o funcione mal	alta
		Cabecera cama elevada 30- 45°	baja
Medidas especiales	Buena evidencia en la mejora de resultados pero datos insuficientes de posibles riesgos. Puede disminuir NAVM pero se desconoce su impacto en la duración de la ventilación mecánica, estancia o mortalidad	Descontaminación selectiva del tracto orofaríngeo o descontaminación selectiva del tracto digestivo	alta
		Cuidados orales con clorhexidina	moderada
		Profilaxis con probióticos (<i>Lactobacillus</i> spp.)	moderada
		tubos endotraqueales con balón de pared ultrafina de poliuretano	baja
		Control automático presión del neumó	baja
		Instilación de suero fisiológico antes de la aspiración	baja
		Cepillo dental mecánico	baja
Generalmente no recomendadas	Disminuye NAVM pero los datos sugieren que no tiene impacto sobre duración de la ventilación mecánica, estancia o mortalidad	tubos endotraqueales recubiertos de plata	moderada
		Camas cinéticas	moderada
		Posición prona	moderada
	Sin impacto en NAVM duración de la ventilación mecánica, estancia o mortalidad	Profilaxis de la úlcera de estrés	moderada
		Traqueotomía temprana	alta
		Monitorización volúmenes residuales gástricos	moderada
		Nutrición parenteral temprana	moderada
No recomendado	Sin impacto en resultados de NAVM, impacto desconocido en los costes	sistemas de aspiración cerrada	moderada

SHEA: Society for Healthcare Epidemiology of America, IDSA: Infectious Diseases Society of America .

5.- BIBLIOGRAFÍA

1. Torres A, Ferrer M, Badia JR. Treatment guidelines and outcomes of hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2010;51 Suppl 1:S48-53.
2. Diaz E, Lorente L, Valles J, Rello J. [Mechanical ventilation associated pneumonia]. *Med Intensiva*. 2010;34(5):318-24.
3. Zaragoza Crespo R, Palomar Martinez M. [Update in intensive medicine on the critical patient with serious infection. What have we learned?]. *Med Intensiva*. 2011;35(3):186-8.
4. Jackson WL, Shorr AF. Update in ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2006;19(2):117-21.
5. Rosenthal VD, Maki DG, Jamulitrat S, Medeiros EA, Todi SK, Gomez DY, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary for 2003-2008, issued June 2009. *Am J Infect Control*. 2010;38(2):95-104 e2.
6. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med*. 1998;129(6):433-40.
7. Rotstein C, Evans G, Born A, Grossman R, Light RB, Magder S, et al. Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2008;19(1):19-53.
8. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RH, Bergmans DC, Camus C, Bauer TT, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(8):665-71.
9. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(4):388-416.
10. Diaz E, Rodriguez AH, Rello J. Ventilator-associated pneumonia: issues related to the artificial airway. *Respir Care*. 2005;50(7):900-6; discussion 6-9.
11. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R. Guidelines for preventing health-care--associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep*. 2004;53(RR-3):1-36.
12. Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodriguez-Roisin R, Agusti-Vidal A. Nosocomial pneumonia. A multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest*. 1988;93(2):318-24.
13. Niederman MS, Craven DE. Devising strategies for preventing nosocomial pneumonia--should we ignore the stomach? *Clin Infect Dis*. 1997;24(3):320-3.
14. Bartley J, Streifel AJ. Design of the environment of care for safety of patients and personnel: does form follow function or vice versa in the intensive care unit? *Crit Care Med*. 2010;38(8 Suppl):S388-98.
15. Masterton RG, Galloway A, French G, Street M, Armstrong J, Brown E, et al. 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(1):5-34.
16. Torres A, Carlet J. Ventilator-associated pneumonia. European Task Force on ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J*. 2001;17(5):1034-45.
17. Valencia M, Torres A. Ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Crit Care*. 2009;15(1):30-5.

18. Estella A, Alvarez-Lerma F. Should the diagnosis of ventilator associated pneumonia be improved? *Med Intensiva*. 2011;35(9):578-82.
19. Koulenti D, Lisboa T, Brun-Buisson C, Krueger W, Macor A, Sole-Violan J, et al. Spectrum of practice in the diagnosis of nosocomial pneumonia in patients requiring mechanical ventilation in European intensive care units. *Crit Care Med*. 2009;37(8):2360-8.
20. Berton DC, Kalil AC, Teixeira PJ. Quantitative versus qualitative cultures of respiratory secretions for clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;10:CD006482.
21. Blanquer J, Aspa J, Anzueto A, Ferrer M, Gallego M, Rajas O, et al. SEPAR Guidelines for Nosocomial Pneumonia. *Arch Bronconeumol*. 2011;47(10):510-20.
22. Stolz D, Smyrniotis N, Eggimann P, Pargger H, Thakkar N, Siegemund M, et al. Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in ventilator-associated pneumonia: a randomised study. *Eur Respir J*. 2009;34(6):1364-75.
23. Zilberberg MD, Shorr AF, Micek ST, Mody SH, Kollef MH. Antimicrobial therapy escalation and hospital mortality among patients with health-care-associated pneumonia: a single-center experience. *Chest*. 2008;134(5):963-8.
24. 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*. 1996;153(5):1711-25.
25. Iregui M, Ward S, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 2002;122(1):262-8.
26. Garnacho-Montero J, Sa-Borges M, Sole-Violan J, Barcenilla F, Escobedo-Ortega A, Ochoa M, et al. Optimal management therapy for *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: an observational, multicenter study comparing monotherapy with combination antibiotic therapy. *Crit Care Med*. 2007;35(8):1888-95.
27. Aarts MA, Hancock JN, Heyland D, McLeod RS, Marshall JC. Empiric antibiotic therapy for suspected ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Med*. 2008;36(1):108-17.
28. Gruson D, Hilbert G, Vargas F, Valentino R, Bebear C, Allery A, et al. Rotation and restricted use of antibiotics in a medical intensive care unit. Impact on the incidence of ventilator-associated pneumonia caused by antibiotic-resistant gram-negative bacteria. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(3 Pt 1):837-43.
29. Mitsuma SF, Mansour MK, Dekker JP, Kim J, Rahman MZ, Tweed-Kent A, et al. Promising new assays and technologies for the diagnosis and management of infectious diseases. *Clin Infect Dis*. 2013;56(7):996-1002.
30. Chastre J, Blasi F, Masterton RG, Rello J, Torres A, Welte T. European perspective and update on the management of nosocomial pneumonia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after more than 10 years of experience with linezolid. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20 Suppl 4:19-36.
31. Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A, Casellas JM, Mulazimoglu L, Klugman KP, et al. Outcome of cephalosporin treatment for serious infections due to apparently susceptible organisms producing extended-spectrum beta-lactamases: implications for the clinical microbiology laboratory. *J Clin Microbiol*. 2001;39(6):2206-12.
32. Falagas ME, Tansarli GS, Ikawa K, Vardakas KZ. Clinical outcomes with extended or continuous versus short-term intravenous infusion of carbapenems and piperacillin/tazobactam: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2013;56(2):272-82.

33. Shiu J, Wang E, Tejani AM, Wasdell M. Continuous versus intermittent infusions of antibiotics for the treatment of severe acute infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(3):CD008481.
34. Valachis A, Samonis G, Kofteridis DP. The role of aerosolized colistin in the treatment of ventilator-associated pneumonia: a systematic review and metaanalysis. *Crit Care Med.* 2015;43(3):527-33.
35. Nseir S, Di Pompeo C, Pronnier P, Beague S, Onimus T, Saulnier F, et al. Nosocomial tracheobronchitis in mechanically ventilated patients: incidence, aetiology and outcome. *Eur Respir J.* 2002;20(6):1483-9.
36. Nseir S, Pova P, Salluh J, Rodriguez A, Martin-Loeches I. Is there a continuum between ventilator-associated tracheobronchitis and ventilator-associated pneumonia? *Intensive Care Med.* 2016;42(7):1190-2.
37. Dallas J, Skrupky L, Abebe N, Boyle WA, 3rd, Kollef MH. Ventilator-associated tracheobronchitis in a mixed surgical and medical ICU population. *Chest.* 2011;139(3):513-8.
38. Martin-Loeches I, Pova P, Rodriguez A, Curcio D, Suarez D, Mira JP, et al. Incidence and prognosis of ventilator-associated tracheobronchitis (TAVeM): a multicentre, prospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2015;3(11):859-68.
39. Martin-Loeches I, Nseir S, Valles J, Artigas A. From ventilator-associated tracheobronchitis to ventilator-associated pneumonia. *Réanimation.* 2013;22(3):231-7.
40. Kollef MH. How I diagnose and manage ventilator-associated tracheobronchitis. *Med Intensiva.* 2016;40(3):176-8.
41. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, Greene LR, Howell MD, Lee G, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(8):915-36.