



PUNTO DE VISTA

Reducir las tasas actuales de neumonía asociada a ventilación mecánica tras la implantación del programa Neumonía Zero: este es el reto

To reduce the current rates of ventilator-associated pneumonia after implementation of the Pneumonia Zero program: This is the challenge

L. Lorente

Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, España

Recibido el 21 de octubre de 2019; aceptado el 22 de noviembre de 2019
 Disponible en Internet el 6 de febrero de 2020



Situación actual de la neumonía asociada a ventilación mecánica

La neumonía asociada a ventilación mecánica (NVM) conlleva un incremento de la morbimortalidad y de los costes asistenciales^{1,2}. Por ello se han propuesto diferentes medidas para intentar evitarla^{1,2}. El proyecto Neumonía Zero (NZ), implantado en 2011, revisó 35 medidas para prevenir la NVM y propuso un paquete de medidas consistente en 7 medidas de obligado cumplimiento y 3 medidas altamente recomendables no obligatorias¹. Las medidas de obligado cumplimiento fueron: 1) formación y entrenamiento apropiado en la manipulación de la vía aérea; 2) higiene estricta de las manos con soluciones alcohólicas antes de manipular la vía aérea; 3) higiene bucal utilizando clorhexidina (0,12-0,2%) cada 8 horas; 4) control y mantenimiento de la presión del neumotaponamiento por encima de 20 cm H₂O antes de proceder al lavado de la cavidad bucal con clorhexidina cada 8 horas; 5) evitar la posición de decúbito supino a 0 °C siempre que sea posible; 6) favo-

recer todos los procedimientos que permitan disminuir de forma segura la intubación y/o su duración; y 7) evitar los cambios programados de la tubuladura, humidificadores y tubos traqueales. Las medidas altamente recomendables no obligatorias fueron: 1) descontaminación digestiva selectiva (DDS) o descontaminación orofaríngea selectiva (DOS); 2) aspiración continua de secreciones subglóticas; y 3) antibióticos sistémicos periintubación en pacientes con disminución del nivel de consciencia. El proyecto NZ redujo la densidad de incidencia de NVM de 9,83 a 4,34 por 1.000 días de ventilación mecánica², y estas tasas se han mantenido en el tiempo por debajo de 7/1.000 días de ventilación mecánica según los informes anuales del Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial (Disponible en: <http://hws.vhebron.net/envin-helics>).

Durante estos casi 10 años de la implantación de NZ ha aparecido nueva evidencia sobre varias medidas y podrían plantearse algunas modificaciones en el proyecto NZ para intentar seguir reduciendo las tasas actuales de NVM. Además, se han publicado las guías de práctica clínica de sociedades científicas estadounidenses en 2014³, europeo-latinoamericanas en 2017⁴, francesas en 2017⁵, argentinas en 2018⁶ y chinas en 2019⁷ (tabla 1).

Correo electrónico: lorentemartin@msn.com

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2019.11.002>

0210-5691/© 2019 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

Tabla 1 Recomendaciones de diferentes guías de práctica clínica (GPC) posteriores al proyecto Neumonía Zero (NZ) sobre las medidas para la prevención de neumonía asociada a ventilación mecánica propuestas por NZ

	Guías americanas 2014 ⁷	Guías europeas 2017 ⁸	Guías francesas 2017 ⁸	Guías argentinas 2018 ⁹	Guías chinas 2019 ¹⁰
Formación manipulación vía aérea	Sí	No revisado	No revisado	Sí	Sí
Higiene manos manipular vía aérea	Sí	No revisado	No revisado	Sí	Sí
Control presión del neumotaponamiento por encima de 20 cm H ₂ O	III específica control continuo	No revisado	Sí	III	IA
Higiene bucal clorhexidina	II	No pueden hacer recomendación por el posible riesgo de mortalidad	Sí	II pero controvertido	IIA
Evitar posición decúbito supino	III	No revisado	Sí	III	IIA
Disminuir intubación y/o su duración	I	No revisado	NVMI Mínima sedoanalgesia No hacer	I	IA
Evitar cambios de tubuladuras humidificadores y tubos traqueales	I No porque cambio no disminuye NVM	No revisado		I	IIA-cambio tubuladuras por semana
DDS o DOS	I	DOS mejor que DDS	DDS	No propuesto	IIB
Aspiración continua secreciones subglóticas	II pero no específica continua.	No revisado	Cada 6-8 h	II	IA pero no específica continua
Antibióticos en comatosos	No revisado	No revisado	No revisado	No propuesto	No revisado

DDS: descontaminación digestiva selectiva; DOS: descontaminación orofaríngea selectiva.

Medidas de obligado cumplimiento de Neumonía Zero

Con respecto a la mayoría de las medidas de obligado cumplimiento de NZ no han aparecido nuevos estudios que hagan pensar en su retirada, y además no son de difícil implementación. Sin embargo, respecto a la higiene bucal con clorhexidina han aparecido algunos metaanálisis en los que se ha objetivado, además de una reducción de NVM⁸, un aumento no significativo de la mortalidad, sobre todo en pacientes que no ingresan por cirugía cardíaca (tabla 2). Este posible efecto deletéreo podría estar en relación con la existencia de microaspiraciones de clorhexidina que podría ocasionar daño pulmonar. El consejo asesor de los «Proyectos de seguridad en pacientes críticos» del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, en la reunión del mes de junio de 2018, tras analizar estos meta-análisis, acordó pasarla de recomendación obligatoria a no obligatoria (<https://semicyuc.org/2018/07/recomendacion-de-lavado-oral-con-clorhexidina-en-pacientes-ventilados>).

Sobre esas fechas se publicó un estudio retrospectivo que incluía 82.274 pacientes y en el que se objetivó que en el grupo de 11.133 pacientes que recibió higiene bucal con clorhexidina hubo mayor riesgo de mortalidad⁹. La higiene bucal con clorhexidina se asoció con mayor mortalidad entre los 69.208 pacientes que no ingresaron en UCI, y con menor mortalidad entre los 2.847 pacientes que tuvieron ventilación mecánica ≤ 96 horas, pero no hubo diferencias en la mortalidad en el grupo de 9.316 ingresados en UCI sin ventilación mecánica y en el grupo de 903 pacientes que tuvieron ventilación mecánica > 96 horas (pero hubo una tendencia a mayor mortalidad con el uso de clorhexidina).

Medidas altamente recomendables no obligatorias de Neumonía Zero

En relación con la DDS o la DOS se ha publicado un metaanálisis en 2018 de 6 ensayos clínicos aleatorizados (RCT) y 17.884 pacientes, objetivando una menor mortalidad hospitalaria con su utilización, y menor con DDS que con DOS.

Tabla 2 Metaanálisis posteriores al proyecto Neumonía Zero (NZ) sobre la higiene bucal con clorhexidina vs. placebo

	NVM	Mortalidad
Li et al. ¹⁸	10 RCT y 1.269 pacientes RR = 0,71 (IC 95% = 0,54-0,94)	7 RCT y 11.869 pacientes RR = 1,15 (IC 95% = 0,98-1,35)
Zhang et al. ¹⁹	No desglosa cirugía cardíaca y otros 18 RCT y 3.812 pacientes RR = 0,59 (IC 95% = 0,50-0,69)	No desglosa cirugía cardíaca y otros No revisado
Price et al. ²⁰	No desglosa cirugía cardíaca y otros No revisado	11 RCT y 2.618 pacientes OR = 1,25 (IC 95% = 1,05-1,50)
Klompas et al. ²¹	CC: 3 RCT y 1.868 pacientes OR = 0,56 (IC 95% = 0,41-0,77)	No desglosa cirugía cardíaca y otros CC: 3 RCT y 1.868 pacientes OR = 0,88 (IC 95% = 0,25-3,14)
	No CC: 13 RCT y 1.762 pacientes OR = 0,78 (IC 95% = 0,60-1,02)	No CC: 9 RCT y 1.366 pacientes OR = 1,13 (IC 95% = 0,99-1,29)
	Total: 16 RCT y 3.630 pacientes OR = 0,73 (IC 95% = 0,58-0,92)	Total: 12 RCT y 3.234 pacientes OR = 1,13 (IC 95% = 0,99-1,28)
Villar et al. ²²	10 RCT y 7349 pacientes OR = 0,70 (IC 95% = 0,48-1,00)	No desglosa cirugía cardíaca y otros No revisado
Hua et al. ²³	No desglosa cirugía cardíaca y otros 18 RCT y 2451 pacientes RR = 0,74 (IC 95% = 0,61-0,89)	15 RCT y 2.163 pacientes RR = 1,09 (IC 95% = 0,96-1,23)
	No desglosa cirugía cardíaca y otros	No desglosa cirugía cardíaca y otros

CC: cirugía cardíaca; IC: intervalo de confianza; NVM: para la prevención de neumonía asociada a ventilación mecánica; OR: *odds ratio*; RCT: ensayo clínico aleatorizado; RR: riesgo relativo.

Respecto a la aspiración de secreciones subglóticas (ASS), se publicó un metaanálisis en 2016 de 20 RCT y 3.544 pacientes objetivando menor riesgo de NVM.

En relación con los antibióticos sistémicos periintubación en pacientes con disminución del nivel de consciencia, en una revisión publicada en 2017, se encontraron 4 estudios (2 RCT y 2 observacionales) con 1.507 pacientes en total (1.240 pacientes de un observacional) y en todos los estudios se encontró una disminución significativa de la NVM¹⁰. En cada estudio se administraron antibióticos en diferentes pacientes (desde Glasgow Coma Scale ≤ 12 hasta parada cardiorrespiratoria), se utilizaron diferentes antibióticos (amoxicilina-clavulánico, ampicilina-sulbactam, cefuroxima, ceftriaxona) y diferentes duraciones (desde una dosis a 3 días). En un RCT publicado en 2019 de 194 pacientes con parada cardíaca extrahospitalaria tratados con hipotermia (32-34 °C durante 24-36 horas) se aleatorizó la admistración intravenosa de amoxicilina-clavulánico (dosis de 1 g y 200 mg, respectivamente, cada 8 horas durante 2 días) o placebo, y el grupo tratamiento presentó menor incidencia de NVM de aparición precoz, pero no hubo diferencias en la mortalidad a 28 días¹¹. Actualmente hay en marcha un ensayo clínico aleatorizado (RCT) con la administración de una dosis única de 2 g de ceftriaxona en pacientes con *Glasgow Coma Scale* ≤ 12 (NCT02265406). Hasta el día de hoy no existe evidencia para establecer qué antibióticos, dosis y duración, y en qué pacientes, pero parece razonable la utilización de amoxicilina-clavulánico, cefuroxima o ceftriaxona durante 2-3 días en pacientes intubados con *Glasgow Coma Scale* ≤ 8.

Medidas no seleccionadas en Neumonía Zero que se proponen como opcionales (tabla 3)

En relación con la administración de probióticos, en 2016 se publicó un metaanálisis de 8 RCT y 1.083 pacientes, y concluyó que se asociaban con menor NVM¹². Actualmente hay en marcha un RCT (NCT02462590).

Respecto al uso de antibióticos por vía respiratoria se publicó en 2018 un metaanálisis de 6 RCT y 1.158 pacientes objetivando una reducción de NVM, pero no hubo diferencias en la mortalidad intra-UCI¹³. En el subanálisis de la admistración de antibióticos nebulizados con 3 RCT y 313 pacientes se encontró una reducción significativa de NVM, pero en el subanálisis de la admistración de antibióticos instilados con 3 RCT y 845 pacientes se encontró solo una reducción no significativa de NVM.

En un metaanálisis de 3 RCT y 543 pacientes, publicado en 2015, se concluyó que el control de la presión del balón de neumotaponamiento de forma continua se asocia con menor NVM, pero no hubo diferencias en la duración de la ventilación mecánica, de la estancia en UCI, ni de la mortalidad¹⁴. Respecto al uso de tubos impregnados en plata, en un RCT publicado en 2008 con 1.509 pacientes se encontró una menor incidencia de NVM¹⁵.

En una revisión publicada en 2016 sobre el tubo endotraqueal con balón de neumotaponamiento de poliuretano ultrafino y NVM se encontraron 3 estudios y 708 pacientes (hubo disminución significativa en 2 RCT y no significativa en un RCT), pero en ninguno hubo diferencias en la

Tabla 3 Recomendaciones de diferentes guías de práctica clínica posteriores al proyecto Neumonía Zero (NZ) sobre las medidas para la prevención de neumonía asociada a ventilación mecánica no propuestas por NZ

	Guías americanas 2014 ⁷	Guías europeas 2017 ⁸	Guías francesas 2017 ⁸	Guías argentinas 2018 ⁹	Guías chinas 2019 ¹⁰
Probióticos	II	No revisado	No hacer	No propuesto	IIB
Antibióticos vía respiratoria	No revisado	No revisado	No hacer	No revisado	No revisado
Control continuo presión del neumotaponamiento	III	No revisado	No revisado	No propuesto	Recomienda verificar, pero no específica continuo o intermitente
Tubo de plata	II	No revisado	No hacer	No propuesto	IIB
Tubo con balón de poliuretano ultrafino	III	No revisado	No hacer	No propuesto	No revisado

duración de la ventilación mecánica, estancia en la UCI, ni en la mortalidad¹⁶.

Posiblemente el aplicar conjuntamente ciertas medidas pueda tener más efecto que de forma independiente. En un estudio se objetivó una reducción de NVM aplicando control de la presión del balón de neumotaponamiento de forma continua o ASS, y la reducción en NVM fue mayor al aplicar las 2 medidas conjuntamente¹⁷.

Planteamiento para reducir las tasas actuales de neumonía asociada a ventilación mecánica

Se propone dejar DDS, DOS y ASS como medidas altamente recomendables no obligatorias porque cuentan con metaanálisis que incluyen un gran número de pacientes de RCT. Además, se propone como medidas opcionales las que cuentan con estudios observacionales o metaanálisis de pocos pacientes. En este grupo de medidas opcionales incluiría antibióticos sistémicos periintubación en pacientes con disminución del nivel de consciencia (que actualmente es considerada como altamente recomendable no obligatoria por NZ) y la higiene bucal con clorhexidina (que desde junio de 2018 el Consejo Asesor de los «Proyectos de seguridad en pacientes críticos» acordó pasarla de recomendación obligatoria a no obligatoria) y otras medidas no contempladas en NZ (probióticos, antibióticos por vía respiratoria, control de la presión del balón de neumotaponamiento de forma continua, tubos impregnados en plata, tubo endotraqueal con balón de neumotaponamiento de poliuretano ultrafino).

En unidades con una incidencia de NVM superior a 7 episodios por 1.000 días de ventilación mecánica, que es el estándar de calidad propuesto por la SEMICYUC en 2017 (https://www.bing.com/searchPC=WCUG&FORM=WCUGDF&q=indicadoresdecalidad2017_semicruc spa-1.pdf), se debería realizar alguna auditoría interna para determinar si alguna de las medidas no se hacen correctamente y se debe hacer un plan de mejora. Si no hay ninguna mejora que realizar, o ya se han conseguido las correcciones, se deberían aplicar más medidas de las que tengan establecidas. En aras de la eficiencia se podría empezar por alguna de ellas y no por todas al mismo tiempo. Podrían incorporar

alguna de las 2 medidas altamente recomendables no obligatorias (DDS/DOS o ASS). Si no consiguen su objetivo podrían incorporar la otra medida altamente recomendable no obligatoria, y posteriormente las medidas opcionales de forma progresiva.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Álvarez Lerma F, Sánchez García M, Lorente L, Gordo F, Añón JM, Álvarez J, et al., Sociedad Española de Medicina Intensiva; Sociedad Española de Enfermería Intensiva. Guidelines for the prevention of ventilator-associated pneumonia and their implementation. The Spanish "Zero-VAP" bundle. *Med Intensiva*. 2014;38:226–36.
2. Álvarez-Lerma F, Palomar-Martínez 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*. 2018;46:181–8.
3. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, Greene LR, Howell MD, Lee G, et al. Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35:915–36.
4. Torres A, Niederman MS, Chastre J, Ewig S, Fernandez-Vandellos P, Hanberger H, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). *Eur Respir J*. 2017;50, pii:1700582.
5. Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, Brissaud O, Dauge S, Gibot S, et al. Hospital-acquired pneumonia in ICU. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2018;37:83–98.
6. Cornistein W, Colque AM, Staneloni MI, Monserrat Lloria M, Lares M, González AL, et al. [Pneumonia associated with mechanical

- ventilation. Update and recommendations inter-Societies SADI-SATI]. *Medicina (B Aires)*. 2018;78:99–106.
7. Shi Y, Huang Y, Zhang TT, Cao B, Wang H, Zhuo C, et al. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults (2018 edition). *J Thorac Dis*. 2019;11:2581–616.
 8. Cantón-Bulnes ML, Garnacho-Montero J. Oropharyngeal anti-sepsis in the critical patient and in the patient subjected to mechanical ventilation. *Med Intensiva*. 2019;43 Suppl 1: 23–30.
 9. Deschepper M, Waegeman W, Eeckloo K, Vogelaers D, Blot S. Effects of chlorhexidine gluconate oral care on hospital mortality: A hospital-wide, observational cohort study. *Intensive Care Med*. 2018;44:1017–26.
 10. Sirvent JM. Antibiotic prophylaxis against ventilator-associated pneumonia in patients with coma: Where are we now? *Med Intensiva*. 2017;41:248–51.
 11. François B, Cariou A, Clere-Jehl R, Dequin PF, Renon-Carron F, Daix T, et al. CRICS-TRIGGERSEP Network and the ANTHARTIC Study Group prevention of early ventilator-associated pneumonia after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2019;381:1831–42.
 12. Bo L, Li J, Tao T, Bai Y, Ye X, Hotchkiss RS, et al. Probiotics for preventing ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;10:CD009066.
 13. Póvoa FCC, Cardinal-Fernandez P, Maia IS, Reboredo MM, Pinheiro BV. Effect of antibiotics administered via the respiratory tract in the prevention of ventilator-associated pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2018;43:240–5.
 14. Nseir S, Lorente L, Ferrer M, Rouzé A, Gonzalez O, Bassi GL, et al. Continuous control of tracheal cuff pressure for VAP prevention: A collaborative meta-analysis of individual participant data. *Ann Intensive Care*. 2015;5:43.
 15. Kollef MH, Afessa B, Anzueto A, Veremakis C, Kerr KM, Margolis BD, et al. NASCENT Investigation Group Silver-coated endotracheal tubes and incidence of ventilator-associated pneumonia: The NASCENT randomized trial. *JAMA*. 2008;300:805–13.
 16. Blot SI, Rello J, Koulenti D. The value of polyurethane-cuffed endotracheal tubes to reduce microaspiration and intubation-related pneumonia: A systematic review of laboratory and clinical studies. *Crit Care*. 2016;20:203.
 17. Lorente L, Lecuona M, Jiménez A, Cabrera J, Mora ML. Subglottic secretion drainage and continuous control of cuff pressure used together save health care costs. *Am J Infect Control*. 2014;42:1101–5.
 18. Li J, Xie D, Li A, Yue J. Oral topical decontamination for preventing ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hosp Infect*. 2013;84:283–93.
 19. Zhang TT, Tang SS, Fu LJ. The effectiveness of different concentrations of chlorhexidine for prevention of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *J Clin Nurs*. 2014;23:1461–75.
 20. Price R, MacLennan G, Glen J, SuDDICU Collaboration. Selective digestive or oropharyngeal decontamination and topical oropharyngeal chlorhexidine for prevention of death in general intensive care: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2014;348:g2197.
 21. Klompas M, Speck K, Howell MD, Greene LR, Berenholtz SM. Reappraisal of routine oral care with chlorhexidine gluconate for patients receiving mechanical ventilation: systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2014;174:751–61.
 22. Villar CC, Pannuti CM, Nery DM, Morillo CM, Carmona MJ, Romito GA. Effectiveness of Intraoral Chlorhexidine Protocols in the Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: Meta-Analysis and Systematic Review. *Respir Care*. 2016;61:1245–59.
 23. 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.