



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS ASOCIADAS A VENTILACIÓN MECÁNICA EN PEDIATRÍA

	REALIZADO	REVISADO	APROBADO
FECHA	Octubre 2015	Mayo 2020	
NOMBRE	¹ Yolanda Jordán García. ² Elisabeth Esteban.	¹ Yolanda Peña-López. ² Yolanda Jordán García ³ Juan Carlos de Carlos.	Grupo de Trabajo de Infecciones de la SECIP
CARGO	¹ Médico adjunto UCIP. Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona ² Médico adjunto UCIP. Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona	¹ Médico adjunto UCIP. Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona ² Médico adjunto UCIP. Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona ³ Jefe de Sección UCIP. Hospital Son Espases, Palma de Mallorca	
REVISION	Mayo 2023 (habitualmente 3 años desde realización)		

Filiación primer autor:

Yolanda Peña-López. Médico adjunto.
Departamento de Cuidados Intensivos Pediátricos.
Hospital Universitario Vall d'Hebron. Vall d'Hebron Barcelona Hospital Campus.
Passeig de la Vall d'Hebron 119-129
08035 Barcelona (España)
ypena@vhebron.net

RESUMEN

En los últimos años la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) se ha posicionado como la infección asociada a dispositivo más frecuente en las unidades de cuidados intensivos, también en niños. La falta de un *gold standard* para su diagnóstico debido a las dificultad de la interpretación de la radiografía de tórax en pacientes críticos así como el reconocimiento de las traqueobronquitis asociadas a ventilación mecánica (TAV)



PROTOCOLO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS ASOCIADAS A VENTILACIÓN MECÁNICA EN PEDIATRÍA

como una entidad propia con repercusión en la morbimortalidad de estos pacientes, hacen que en la actualidad deban considerarse ambas y hablemos de infecciones respiratorias asociadas a ventilación mecánica (IRAV). En el presente protocolo se revisan los criterios de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de 2008 y las definiciones CDC-2008 simplificadas y adaptadas al paciente crítico, siendo el único criterio diferenciador entre NAV y TAV la ausencia de alteraciones en la radiografía de tórax. Se revisará su fisiopatología, agentes etiológicos según su clasificación en IRAV precoces (<5 días) o IRAV tardías (>5 días) así como el tratamiento empírico recomendado teniendo en cuenta, además, la presencia de otros factores como hipoxemia grave, shock séptico asociado y/o otros factores como inmunosupresión o colonizaciones/presión antibiótica previa. Las recomendaciones actuales incluyen desescalada precoz y corta duración de la antibioterapia en función de resultados microbiológicos. Finalmente, se revisan las medidas farmacológicas y no farmacológicas que forman parte de paquetes de medidas (bundles) de eficacia probada en la reducción de tasas tanto de NAV como de TAV.

Palabras clave: *Neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV), Traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica (TAV), Infección respiratoria asociada a ventilación mecánica, bundle, mejora de calidad, cuidados intensivos*

ABSTRACT

In the recent years, ventilator-associated pneumonia (VAP) has been established as the most frequent device-related infection in intensive care units, also in children. The lack of a gold standard definition because of the difficulty of the chest X-ray interpretation in critical patients, and the emergency of the ventilator-associated tracheobronchitis (VAT) as an independent source of morbidity, make more appropriate considering both, VAP and VAT, encompassed by the term of ventilator-associated respiratory infections (VARI). The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) criteria and the simplified CDC-2008 definitions, more suitable for the critical patient, have been compiled. VAT and VAP only differ by the absence of a radiological infiltrate. The purpose of this review is to outline the pathophysiology, etiological agents, and management of pediatric VARI. The initial empiric antibiotic therapy will be chosen according to its early (<5 days) or late-onset (> 5 days), and other associated risks factors as severe hypoxemia, septic shock, the immunosuppression status of the patient, previous colonization's or antibiotic pressure. Early de-escalation of antibiotic therapy to the susceptibility data of the etiological pathogen and short duration of the treatment is recommended. Finally, the pharmacological and non-pharmacological preventive measures included in the ventilator bundle are shown, whose implementation has demonstrated a great impact on VAP and VAT taxes.

Key words: *Ventilator-associated pneumonia (VAP), Ventilator-associated tracheobronchitis (VAT), Ventilator-associated respiratory infection (VARI), bundle, quality improvement, critical care*



PROTOCOLO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS ASOCIADAS A VENTILACIÓN MECÁNICA EN PEDIATRÍA

Justificación del protocolo

Tras la introducción generalizada de los programas de bacteriemia cero en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIPs) las infecciones respiratorias asociadas a ventilación mecánica (IRAV), que incluyen tanto la neumonía (NAV) como la traqueobronquitis asociada al ventilador (TAV)^{1,2}, constituyen la primera causa de infección nosocomial/asociada a dispositivos en las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) y se considera que afecta a un 5% de los pacientes ventilados^{3,4}, con una densidad de incidencia en nuestro medio de 10 IRAV por cada 1000 días de ventilación, y 5 NAV por cada 1000 días de ventilación (3,28 según datos del registro ENVIN pediátrico de 2019, pendientes de publicación). Además los pacientes ingresados en UCIP que desarrollan una IRAV presentan una mayor morbilidad, mayor estancia en UCI y hospitalaria⁵.

Índice

1. Fisiopatología y factores de riesgo
2. Etiología
3. Diagnóstico
 - 3.1. Criterios clínicos
 - 3.2. Criterios microbiológicos
 - 3.2.1. Aspirado traqueal
 - 3.2.2. Técnicas invasivas: lavado broncoalveolar, cepillado y lavado broncoalveolar protegido, biopsia pulmonar
 - 3.3. Criterios de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 2008
 - 3.3.1. Criterios radiológicos
 - 3.3.2. Criterios clínico-analíticos
 - 3.3.3. Criterios microbiológicos de confirmación
 - 3.4. Criterios CDC-2008 simplificados
 - 3.5. De neumonía asociada a ventilación mecánica a eventos asociados a ventilación mecánica: nuevas definiciones CDC-2013
4. Manejo terapéutico
 - 4.1. Tratamiento empírico
 - 4.2. Evaluación de la respuesta
 - 4.3. Optimización del tratamiento
5. Estrategias de prevención
6. Guía rápida
7. Bibliografía



PROTOCOLO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS ASOCIADAS A VENTILACIÓN MECÁNICA EN PEDIATRÍA

1. FISIOPATOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Para considerar una infección respiratoria nosocomial como asociada a la ventilación, ésta no debe estar presente ni encontrarse en periodo de incubación en el momento de la intubación, por lo que se establece que debe producirse durante el periodo comprendido desde las 48 horas después de la conexión del paciente al ventilador y hasta las 72 horas posteriores a su retirada.

En la génesis de la NAV participan microorganismos que acceden al parénquima pulmonar de diferentes maneras:

- 1) Por aspiración de secreciones procedentes de orofaringe o de contenido gástrico colonizado; es la vía más frecuente.
- 2) Por contigüidad, debido a la formación de un *biofilm* en el tubo endotraqueal o la cánula de traqueostomía.
- 3) Directamente por el interior de la vía respiratoria artificial, sin previa colonización, en relación a:
 - a. Una asepsia incorrecta durante la técnica de intubación o aspiración de secreciones respiratorias.
 - b. La contaminación de dispositivos respiratorios (tubuladuras, nebulizadores, humidificador).
- 4) Vía hematógena; aunque posible, constituye una ruta poco frecuente de adquisición de infección respiratoria en pacientes sometidos a ventilación mecánica.

La TAV inicialmente fue definida como el paso previo al desarrollo de NAV diferenciándose de ésta únicamente por la ausencia de infiltrados en la radiografía de tórax, sin embargo, la evidencia científica de los últimos años señala la TAV como una entidad propia independientemente de su progresión a neumonía o no⁵.

Existen varios factores de riesgo asociados a la NAV⁶, entre ellos:

- Factores relacionados con el paciente (estado nutricional deficiente, enfermedad grave subyacente, fallo multiorgánico, etc.).
- La duración de la ventilación mecánica.
- Reintubación, transporte intrahospitalario.
- Cambio frecuente de las tubuladuras del respirador.

Como infección asociada a cuidados sanitarios, determina una mayor estancia hospitalaria, elevación de los costes de atención médica y mayor consumo de antimicrobianos. Aumenta también la morbimortalidad, especialmente cuando es producida por gérmenes virulentos como *Pseudomonas aeruginosa*.



PROTOCOLO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS ASOCIADAS A VENTILACIÓN MECÁNICA EN PEDIATRÍA

2. ETIOLOGÍA

Los microorganismos causantes de IRAV dependen principalmente de la presencia de enfermedad de base en el paciente, la necesidad previa de antibioterapia y de la flora propia de cada unidad⁶.

En función del momento de aparición de la IRAV desde el inicio de la ventilación mecánica se puede clasificar en precoz o tardía:

- **Precoz (<5 días):** la etiología suele obedecer a patógenos comunitarios de la vía respiratoria como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*.
- **Tardía (>5 días):** los patógenos suelen ser *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella sp*, y otros gérmenes gram negativos tipo enterobacterias (*Serratia sp*, *Escherichia Coli*, etc.), seguida de *Staphylococcus aureus* MRSA y *Enterococcus faecalis*. Sin olvidar a *Stenotrophomonas Maltophilia*.

3. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de sospecha se basa en criterios clínicos y microbiológicos, que se detallan a continuación.

3.1 Criterios clínicos

Debemos descartar una IRAV en todo paciente ventilado con signos clínicos de sobreinfección y empeoramiento respiratorio, *especialmente si existe aspecto purulento de las secreciones respiratorias*¹. En función de si además esté acompañado de la aparición de un infiltrado alveolar de nueva aparición en la radiografía de tórax se clasificará como neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV), o como traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica (TAV) en ausencia de alteraciones radiológicas.

La valoración radiológica y, en consecuencia, la clasificación diagnóstica de las IRAV (NAV vs TAV) puede ser difícil en los pacientes ventilados, siendo la atelectasia la causa más frecuente de confusión. Por otra parte, entidades frecuentes en pacientes críticos, como el edema pulmonar, la hemorragia pulmonar y el síndrome de distrés respiratorio agudo, pueden tener signos y síntomas comunes a la neumonía⁷. En la actualidad es objeto de investigación el papel de la ecografía pulmonar en la valoración de estos pacientes y su utilidad en el diagnóstico de la NAV⁸.



PROTOCOLO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS ASOCIADAS A VENTILACIÓN MECÁNICA EN PEDIATRÍA

El **score CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score)**⁹ fue diseñado para predecir la probabilidad de NAV. Si la puntuación es superior a 8 es sugestiva de neumonía en el paciente ventilado. Los ítems evaluados son los presentados en la Tabla 1:

Tabla 1. *Clinical Pulmonary Infection Score*

	0 puntos	1 punto	2 puntos
Temperatura	36-38°C	38-39°C	>39°C o <36°C = 2p
Leucocitos plasmáticos / mm ³	4000-11000	11000-17000	<4000 o >17000
PCR (mg/dL)	< 5		> 5
Aspecto secreciones las 24 h. previas	Escasas	Aumentadas no purulentas	Purulentas
PaO ₂ / FiO ₂	> 300	299-200	< 200
Infiltrado de nueva aparición en radiología de tórax (Score Weinberg)*	Score 0-4	Score 5-8	Score 9-12

*Score de Weinberg: puntuación de 0 a 12. Se dividen los campos pulmonares en 4 zonas (línea divisoria horizontal a nivel del hilio). Cada campo se puntúa en función del grado de infiltrado: Grado 0=normal, grado 1 = infiltrado intersticial, grado 2 = infiltrado alveolar tenue, grado 3 = infiltrado alveolar denso. La puntuación global se obtiene de la suma de las puntuaciones en cada cuadrante. Fuente: *Pugin et al., 1991*⁹.

Sin embargo, en la práctica clínica este score tiene un papel muy limitado debido a la variabilidad interobservador en su cálculo y a su limitada sensibilidad y especificidad¹⁰.

3.2 Criterios microbiológicos

Las técnicas que podemos utilizar para obtener muestra respiratoria son:

3.2.1. **Aspirado traqueal:** aspiración de secreciones con sonda a través del tubo endotraqueal. Es de fácil realización y no invasivo, aunque poco específico.

3.2.2. **Técnicas invasivas:** mediante fibrobroncoscopia o sin ella.

- Lavado broncoalveolar:** la primera alícuota obtenida se considera representativa de la celularidad bronquial y las siguientes de la alveolar. La proporción de células epiteliales de la muestra debe ser <1% para no considerarse contaminación.
- Cepillado y lavado broncoalveolar protegido:** cepillo protegido con un tapón de polietilenglicol mediante el cual se obtiene la muestra de secreción respiratoria baja.
- Biopsia pulmonar:** realizar si mala evolución, especialmente en el paciente inmunodeprimido.

3.3 Criterios de los Centers for Disease Control and Prevention 2008 (CDC-2008)



PROTOCOLO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS ASOCIADAS A VENTILACIÓN MECÁNICA EN PEDIATRÍA

Los criterios CDC-2008 para realizar el diagnóstico de NAV contemplan los primeros dos apartados, siendo la confirmación microbiológica únicamente imprescindible en el diagnóstico de TAV¹¹:

3.3.1 Criterios radiológicos (siempre se deben cumplir en NAV):

El diagnóstico de neumonía es una alteración que implica cierta persistencia (no desaparece rápidamente como una atelectasia o un edema pulmonar) por lo que para su diagnóstico precisa de DOS imágenes radiológicas patológicas (por ej. en el 2º y 7º día del proceso), tanto en pacientes intubados, como en los que presentan problemas cardiacos o respiratorios previos. Debe tener alguna de las siguientes alteraciones:

- Consolidación / aumento de trama focal / aumento de densidad.
- Nuevo infiltrado o aumento de tamaño de un hallazgo previo.
- Infiltrado persistente, cavitación, o neumatoceles (en pacientes menores de 1 año).

3.3.2. Criterios clínico-analíticos:

- **Pacientes menores de 12 años:** *empeoramiento en características ventilatorias* (aumento de las necesidades de oxigenoterapia, disminución de la saturación de O₂ o aumento de los parámetros del ventilador,) y al menos TRES de los siguientes criterios:
 - Fiebre (<38°C) o hipotermia (<37°C) sin causa reconocida o > 10% formas inmaduras (este criterio en menores de 1 año de vida).
 - Leucopenia < 4.000 /mm³ ó leucocitosis (>15.000/mm³).
 - Esputo purulento, cambios en las características del esputo, aumento de las secreciones respiratorias o aumento de las necesidades de aspiración.
 - Dificultad respiratoria o apnea.
 - Auscultación patológica (sibilantes, crepitantes, roncus).
 - *En pacientes < de 1 año* considerar la existencia de bradicardia < 100 l.p.m. o taquicardia >170 l.p.m.

 - **Pacientes mayores de 12 años:** *empeoramiento en características ventilatorias* y UNO de los siguientes síntomas:
 - Fiebre (>38°C) sin causa reconocida.
 - Leucopenia <4.000 /mm³ ó leucocitosis >12.000 /mm³.
- y
- DOS de los siguientes signos:
 - Esputo purulento, cambios en las características del esputo, aumento de secreciones respiratorias o aumento de las necesidades de aspiración.
 - Dificultad respiratoria.
 - Auscultación patológica (roncus, estertores, crepitantes)



PROTOCOLO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS ASOCIADAS A VENTILACIÓN MECÁNICA EN PEDIATRÍA

3.3.3 Criterios microbiológicos de confirmación (al menos UNO):

▪ Para gérmenes habituales:

- a) Hemocultivo positivo para germen no relacionado con otra infección.
- b) Cultivo positivo en líquido pleural.
- c) Cultivo positivo de secreción bronquial:
 - Aspirado traqueal protegido $>10^5$ UFC/ml
 - Lavado broncoalveolar $>10^4$ UFC/ml
 - Cepillado broncoalveolar protegido $>10^3$ UFC/ml
- d) Hallazgos histológicos:
 - Absceso o acúmulo de polimorfonucleares en alveolos.
 - Cultivo cuantitativo positivo ($>10^4$ UFC) de parénquima pulmonar
 - Evidencia de invasión del parénquima pulmonar por hifas o pseudohifas

▪ Para neumonía viral, Legionella, Chlamydia, Mycoplasma y otros patógenos no comunes:

- a) Cultivo de virus o bacterias atípicas en secreciones respiratorias.
- b) Detección positiva de antígenos virales o anticuerpos en secreciones respiratorias (EIA, FAMA, PCR).
- c) Aumento de la titulación de IgG en suero de 4 veces para patógenos (virus, gérmenes atípicos).
- d) Detección de Legionella pneumophila serotipo 1 por antígeno urinario.
 - Aumento de 4 veces de la titulación de IgG en suero (títulos $> 1/128$) para Legionella pneumophila serotipo 1.

3.4 Criterios CDC-2008 simplificados

Se propusieron unos criterios CDC-2008 simplificados para infecciones asociadas al respirador con el objetivo de facilitar y agilizar la monitorización de las tasas de NAV y TAV, eliminando datos clínicos inespecíficos en pacientes sometidos a ventilación mecánica (estertores respiratorios, tos) y estableciendo criterios objetivos para la clasificación del esputo purulento¹². La única diferencia que se establece entre TAV y NAV es la ausencia de infiltrados en la radiografía de tórax, siendo obligatorio además para el diagnóstico de TAV la presencia de un cultivo positivo.



PROTOCOLO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS ASOCIADAS A VENTILACIÓN MECÁNICA EN PEDIATRÍA

Tabla 2. Criterios CDC-2008 simplificados de infecciones respiratorias asociadas a ventilación mecánica

	TAV	NAV
CLÍNICA	<ul style="list-style-type: none">Fiebre (temperatura > 38°C) sin otra causa reconocida ó Leucopenia (<4.000 leucocitos/mm³)/ leucocitosis (≥12.000/mm³)+ • Secreciones purulentas por tubo endotraqueal o traqueostomía• Empeoramiento respiratorio	
Radiografía de tórax	No infiltrados	Infiltrado NUEVO ó PROGRESIVO y persistente, consolidación o cavitación
Confirmación microbiológica (necesaria en TAV)	ASPIRADO TRAQUEAL Gram: ≥ 25 PMN con/sin bacterias Cultivo semicuantitativo: crecimiento moderado-abundante Cultivo cuantitativo: ≥ 10 ⁶ UFC/mL	
	No necesario PSB/BAL	PSB: ≥ 10 ³ UFC/mL BAL: ≥ 10 ⁴ UFC/mL

CDC: Centers for Disease Control and Prevention; VM: Ventilación mecánica; TAV: Traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica; NAV: Neumonía asociada a ventilación mecánica; PMN: Polimorfonucleares; UFC: Unidades Formadoras de Colonias BAL: Bronchoalveolar lavage/lavado broncoalveolar; PBS: protected brush specimen, cepillado broncoalveolar protegido. Fuente: Modificado de *Klompas et al. CID, 2012*¹².

3.5 De neumonía asociada a ventilación mecánica a eventos asociados a ventilación mecánica: nuevas definiciones CDC-2013

Dada la dificultad para establecer una definición clínica *gold standard* de NAV se amplió el foco de atención a otras condiciones prevenibles relacionadas con la ventilación mecánica que pudieran tener impacto en la evolución de los pacientes críticos creándose el concepto de eventos asociados al ventilador (VAE)¹³. En las nuevas definiciones CDC-2013 se enfatizó el empeoramiento respiratorio como signo guía, optando por identificar y realizar un seguimiento de todos aquellos procesos que causen un deterioro respiratorio (de origen infeccioso o no) en el paciente ventilado. Este empeoramiento respiratorio ha sido definido por la presencia de hipoxemia y objetivado mediante los cambios registrados en dos parámetros del respirador (FiO₂, PEEP), eliminando la interpretación de la radiografía de tórax y otros ítems subjetivos del algoritmo diagnóstico.

Dentro de los eventos asociados a ventilación mecánica (VAE; Ventilator-Associated Events) encontramos tres niveles:

- Condición asociada al ventilador (VAC; Ventilator-Associated Condition), si cumple los criterios establecidos de este empeoramiento respiratorio.
- Complicación asociada al ventilador relacionada con infección (IVAC; Infectious-related Ventilation-Associated Complication), si además se acompaña de alteraciones de la temperatura o del conteaje de



PROTOCOLO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS ASOCIADAS A VENTILACIÓN MECÁNICA EN PEDIATRÍA

leucocitos y que haya llevado a la prescripción de un nuevo tratamiento antimicrobiano mantenido durante al menos 4 días.

- c) Posible neumonía asociada a ventilación mecánica (PVAP; Possible Ventilator-Associated Pneumonia), si además de las dos condiciones anteriores la muestra respiratoria obtenida del paciente durante ese empeoramiento respiratorio cumple los criterios microbiológicos propuestos.

El objetivo fue establecer un método de vigilancia que fuera capaz de detectar rápida y fácilmente la NAV y otras complicaciones prevenibles de la ventilación mecánica, asociadas a mortalidad y a prolongación de la estancia en las Unidades de Cuidados Intensivos. La mayoría de estudios muestran la limitación de las antiguas definiciones CDC-2008 y se señala el grado de hipoxemia como la variable determinante del impacto pronóstico en pacientes sometidos a ventilación mecánica¹⁴. Sin embargo, la correlación clínica y aplicación práctica de los VAE todavía es objeto de estudio en la actualidad. En los últimos años se han sugerido algunas variantes pediátricas de la definición CDC-2013 cuya capacidad pronóstica y utilidad clínica está siendo evaluada en la actualidad¹⁵.

4. MANEJO TERAPÉUTICO

4.1 Tratamiento empírico

Ante la sospecha de NAV debemos recoger las muestras microbiológicas necesarias, según lo comentado, e iniciar inmediatamente un tratamiento antibiótico empírico de amplio espectro para evitar la mala evolución. Tanto la dificultad en la clasificación de las infecciones respiratorias asociadas a ventilación mecánica como la emergencia de la TAV como causa independiente de morbimortalidad hacen que el tratamiento antibiótico de la TAV esté siendo objeto de debate en la actualidad¹⁶.

La elección del antibiótico dependerá de diferentes factores^{6,17,18}:

1. Flora microbiana de cada UCI y resistencias.
2. Momento de inicio de la IRV (NAV/TAV) y gravedad, junto a otros factores de riesgo como inmunosupresión y la exposición previa a antibióticos.

4.1.1 IRV/NAV de instauración temprana (< 5 días), en ausencia de factores de riesgo:

Si el paciente no ha recibido antibioterapia previa, ni ha estado ingresado en los 3 meses anteriores el riesgo infección por microorganismos resistentes es bajo.

Se pueden utilizar antibióticos que cubran los gérmenes más habituales referidos:



PROTOCOLO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS ASOCIADAS A VENTILACIÓN MECÁNICA EN PEDIATRÍA

-Amoxicilina-clavulánico.

-Cefalosporina de tercera generación no antipseudomónica, como cefotaxima o ceftriaxona.

4.1.2 IRAV/NAV de instauración tardía (> 5 días), o factores de riesgo como estado de inmunosupresión, shock séptico asociado y/o hipoxemia grave con el antecedente de uso de antibioterapia y/o colonización respiratoria bacteriana conocida durante el último mes: considerar cobertura antipseudomónica y/o frente a gérmenes multirresistentes.

a. Cobertura ampliada de BGN no fermentadores:

- Piperazilina-tazobactam.
- Cefalosporina antipseudomónica (ceftazidima o cefepime) + aminoglicósido (amikacina).
- Según las sensibilidades, toxicidades o necesidad de vía oral podría asociarse a la cefalosporina ciprofloxacino en lugar del aminoglucósido o bien considerar levofloxacino en monoterapia.
- Valorar carbapenem en función de la prevalencia de gérmenes multirresistentes (BLEE), gravedad y colonizaciones previas.

b. *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (MARSa): en pacientes con intubación prolongada, ambiente con alta prevalencia de MARSa o colonizaciones previas, y tratamiento antibiótico previo.

La vancomicina tiene baja penetración en el tejido pulmonar por lo que recientemente se recomienda el uso de otros antibióticos con mayor capacidad de penetración como el linezolid.

c. En casos de sospecha de *Stenotrophomonas* (presión elevada con meropenem previo) valorar asociar cotrimoxazol o ciprofloxacino.

4.2 Evaluación de la respuesta

Tras 48 horas de tratamiento antibiótico debemos evaluar la respuesta del paciente. Los criterios clínico-analíticos de buena respuesta en los que nos basaremos son:

- Disminución de la fiebre, leucocitos y reactantes de fase aguda.
- Mejoría de la hipoxemia¹⁴ y de las secreciones respiratorias.

4.3 Optimización del tratamiento

Las estrategias para optimizar el tratamiento antibiótico son:

- **Adecuar la terapia antibiótica.**



PROTOCOLO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS ASOCIADAS A VENTILACIÓN MECÁNICA EN PEDIATRÍA

Cuando dispongamos del resultado de los cultivos y antibiograma debemos reducir el espectro antibiótico ajustándolo al agente etiológico detectado.

▪ **Acortar el tratamiento antibiótico.**

En la actualidad el uso de tandas antibióticas de 7 días para la NAV parecen seguras⁶, siendo mucho más cortas que las que se habían utilizado hasta ahora (14-21 días).

El uso de biomarcadores como la procalcitonina o la aplicación de los nuevos criterios CDC-2013 (VAE) parece que pueden tener un papel importante en acortar aún más la duración de la terapia¹⁹⁻²¹.

▪ **Interrupción del tratamiento en caso de cultivo negativo.**

Si el paciente se mantiene 48 horas afebril y los cultivos son negativos, podemos suspender el tratamiento antibiótico al cabo de 5 días.

5. ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN

En los últimos años se han desarrollado una serie de intervenciones dirigidas a la prevención de infecciones asociadas al cuidado sanitario que han demostrado ser efectivas. Estos programas se basan en la aplicación de un conjunto de medidas de prevención de eficacia probada (*bundles*) y en la creación de una red de vigilancia y control, que, bien diseñadas, contribuyen a que las infecciones asociadas a cuidados sanitarios, entre ellas, las infecciones asociadas a ventilación mecánica, disminuyan de manera significativa.

En el año 2011, utilizando la estructura creada con el Proyecto Bacteriemia Zero, se propone aplicar un conjunto de recomendaciones para prevenir la neumonía asociada a ventilación mecánica y reforzar el seguimiento de paquetes de medidas de seguridad integral en las UCIs españolas²².

5.1 Estrategias no farmacológicas:

- Formación y entrenamiento del personal de enfermería en manipulación de vía aérea.
- Lavado de manos estricto antes y después de manipulación vía aérea.
- Uso de guantes (estéril al menos el que manipula la sonda de aspiración, si no está protegida), siempre tras lavado de manos y también uso de bata desechable y protección ocular si la aspiración es abierta.
- Aspiración de secreciones intratraqueales de forma aséptica, evitando la instilación rutinaria de suero fisiológico y usar preferentemente sistemas cerrados.
- Posición semiincorporada del paciente (30-45°), que debe comprobarse al menos una vez por turno.
- Intubación orotraqueal (la nasotraqueal aumenta el riesgo de sinusitis).
- Uso preferente de tubos endotraqueales con balón para asegurar el sellado de la vía aérea.



PROTOCOLO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS ASOCIADAS A VENTILACIÓN MECÁNICA EN PEDIATRÍA

- Evitar un excesivo hinchado del balón para evitar úlceras traqueales. Monitorización de la presión del neumotaponamiento (mantener entre 20-25 cm H₂O).
- Uso de sistemas con aspiración subglótica (posible en TET a partir del nº 6).
- Mantener la permeabilidad del circuito, retirando la condensación de agua de las tubuladuras.
- Higiene bucal y cepillado de dientes.
- Evitar el cambio rutinario del circuito del respirador.
- Evitar la sobredistensión gástrica para disminuir la posibilidad de aspiración.
- Disminuir la necesidad y el tiempo de ventilación mecánica si es posible, con estrategias de extubación precoz y uso de ventilación no invasiva.
- Realización de fisioterapia respiratoria.

5.2 Estrategias farmacológicas

- Descontaminación selectiva orofaríngea y/o del tubo digestivo.
- No se recomiendan los antibióticos inhalados rutinarios en las colonizaciones.
- Profilaxis antibiótica con amoxicilina-clavulánico, cefotaxima o ceftriaxona en los pacientes que se intuban en situación de coma durante 48 horas.

Los *bundles* ventilatorios no han sido establecidos de forma específica en niños aunque en la mayoría de paquetes de medidas preventivas adoptados las unidades pediátricas tienen medidas similares a las aplicadas en adultos, con algunas excepciones debido a la idiosincrasia de los pacientes pediátricos (por ejemplo, la aspiración de secreciones subglóticas, debido a la inexistencia de tubos endotraqueales pediátricos < nº 6 con ese sistema por razones anatómicas). Por otro lado, en niños se ha descrito un impacto positivo tras la aplicación de un *bundle* ventilatorio tanto en las tasas de NAV como de TAV, así como en pacientes portadores de tubo endotraqueal como en aquellos ventilados de forma prolongada portadores de traqueostomía^{23,24}. Los objetivos de tasas de NAV/TAV a medio y largo plazo se deben adaptar a la casuística de cada unidad, con el fin de mejorar las tasas propias y teniendo por referencia las tasas y recomendaciones publicadas en UCIPs de casuística comparable.



PROTOCOLO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS ASOCIADAS A VENTILACIÓN MECÁNICA EN PEDIATRÍA

6. GUÍA RÁPIDA:

Infección respiratoria asociada a ventilación mecánica (IRAV): aquella producida durante el periodo comprendido desde las 48 horas después de la conexión del paciente ventilador y hasta las 72 horas posteriores a su retirada. Comprende tanto traqueobronquitis (TAV) como neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV).

CRITERIOS CDC-2008 SIMPLIFICADOS de infecciones respiratorias asociadas a ventilación mecánica

	Traqueobronquitis asociada a VM (TAV)	Neumonía asociada a VM (NAV)
CLÍNICA	<ul style="list-style-type: none">Fiebre (temperatura > 38°C) sin otra causa reconocida o Leucopenia (<4.000 leucocitos/mm³)/ leucocitosis (≥12.000/mm³) +Secreciones purulentas por tubo endotraqueal o traqueostomíaEmpeoramiento respiratorio	
Radiografía de tórax	No infiltrados	Infiltrado NUEVO ó PROGRESIVO y persistente, consolidación o cavitación
Confirmación microbiológica (necesaria en TAV)	ASPIRADO TRAQUEAL Gram: ≥ 25 PMN con/sin bacterias Cultivo semicuantitativo: crecimiento moderado-abundante Cultivo cuantitativo: ≥ 10 ⁶ UFC/mL	
	No necesario PSB/BAL	PSB: ≥ 10 ³ UFC/mL BAL: ≥ 10 ⁴ UFC/mL

CDC: Centers for Disease Control and Prevention; VM: Ventilación mecánica; TAV: Traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica; NAV: Neumonía asociada a ventilación mecánica; PMN: Polimorfonucleares; UFC: Unidades Formadoras de Colonias BAL: Bronchoalveolar lavage/lavado broncoalveolar; PSB: protected brush specimen, cepillado broncoalveolar protegido. Fuente: Modificado de *Klompas et al. CID, 2012*¹².

Las IRAV pueden catalogarse en **precoces** (<5 días) y **tardías** (>5 días) según los días desde el inicio de la ventilación mecánica y su diagnóstico, con implicaciones en la etiología (gérmenes comunitarios vs gérmenes hospitalarios, posibilidad de multirresistentes) y, en consecuencia, del tratamiento empírico recomendado.

La **elección del antibiótico** dependerá de diferentes factores^{6,17,18}:

1. Flora microbiana de cada UCI y resistencias.
2. Momento de inicio de la IRAV/NAV, gravedad junto a otros factores de riesgo y exposición previa a antibióticos.

IRAV/NAV de instauración temprana (< 5 días) sin otros factores de riesgo asociados:

Si no ha recibido antibioterapia previa, ni ingreso en los 3 meses anteriores.

-Amoxicilina-clavulánico.

-Cefalosporina de tercera generación no antipseudomónica, como cefotaxima o ceftriaxona.



PROTOCOLO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS ASOCIADAS A VENTILACIÓN MECÁNICA EN PEDIATRÍA

IRAV/NAV de instauración tardía (> 5 días), estado de inmunosupresión, o shock séptico asociado y/o hipoxemia grave con el antecedente de uso de antibioterapia y/o colonización respiratoria bacteriana conocida durante el último mes: considerar cobertura antipseudomónica y/o frente a gérmenes multirresistentes.

a. Cobertura ampliada de BGN no fermentadores:

- Piperazilina-tazobactam.
- Cefalosporina antipseudomónica (ceftazidima o cefepime) + aminoglicósido (amikacina)
- Según las sensibilidades, toxicidades o necesidad de vía oral podría asociarse a la cefalosporina ciprofloxacino en lugar del aminoglicósido o bien considerar levofloxacino en monoterapia.
- Valorar carbapenem en función de la prevalencia de gérmenes multirresistentes, gravedad y colonizaciones previas por multirresistentes.

b. *Staphylococcus aureus resistente a meticilina (MARSa)*: en pacientes con intubación prolongada, ambiente con alta prevalencia de MARSa o colonizaciones previas, y tratamiento antibiótico previo.

La vancomicina tiene baja penetración en el tejido pulmonar por lo que recientemente se recomienda el uso de otros antibióticos con mayor capacidad de penetración como el linezolid.

c. En casos de sospecha de *Stenotrophomonas* (presión elevada por meropenem) valorar asociar cotrimoxazol/ciprofloxacino.

7. Bibliografía

1. Rello J, Riera J, Serrano R. What's new in ventilator-associated pneumonia? Intensive Care Med. 2015 Nov;41(11):1954-6.
2. Rodríguez A, Póvoa P, Nseir S, Salluh J, Curcio D, Martín-Loeches I, et al. Incidence and diagnosis of ventilator-associated tracheobronchitis in the intensive care unit: an international online survey. Crit Care Lond Engl. 2014 Feb 12;18(1):R32.
3. De Carlos JC y Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la SECIP y del Grupo del registro ENVIN-HELICS pediátrico. Resultados y Evolución del Registro multicéntrico ENVIN pediátrico. Rev Esp Pediatr 2016; 72(S-1):88-91.
4. Informe anual ENVIN-UCI 2018, <http://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/Informe%20ENVIN-UCI%202018.pdf> [consultado el 2 de junio del 2020]
5. Cantón-Bulnes ML, González-García MA, García-Sánchez M, Arenzana-Seisdedos Á, Garnacho-Montero J. A case-control study on the clinical impact of ventilator associated tracheobronchitis in adult patients who did not develop ventilator associated pneumonia. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2019 Jan;37(1):31-5.



PROTOCOLO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS ASOCIADAS A VENTILACIÓN MECÁNICA EN PEDIATRÍA

6. Timsit JF, Esaied W, Neuville M, Bouadma L, Mourviellier B. Update on ventilator-associated pneumonia. Version 1. F1000Res. 2017; 6: 2061. Published online 2017 Nov 29. Doi: 10.12688/f1000research.12222.1.
7. Venkatachalam V, Hendley JO, Willson DF. The diagnostic dilemma of ventilator-associated pneumonia in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med* 2011;12(3):286-96.
8. Bobillo- Pérez S, Girona-Alarcón M, Rodríguez-Fanjul J, Jordan I, Balaguer Gargallo M. Lung ultrasound in children: what does it give us? *Paediatr Res Rev* 2019 Sep 30:S1526-0542(19)30087-9. Doi: 10.1016/j.prrv.2019.09.006. Online ahead of print.
9. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic “blind” bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis.* 1991 May;143(5 Pt 1):1121-9.
10. Zilberberg MD, Shorr AF. Ventilator-associated pneumonia: the clinical pulmonary infection score as a surrogate for diagnostics and outcome. *Clin Infect Dis* 2010;51 Suppl 1: S131-5.
11. Horan T.C, Andrus M, Dudeck M.A. CDC/NHSN surveillance definition of health-care associated infection and criteria for specific type of infections in the acute care setting. 3rd ed. Mayhall CG, editor Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:1659-1702.
12. Klompas M, Kleinman K, Khan Y, Evans RS, Lloyd JF, Stevenson K, et al. Rapid and reproducible surveillance for ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2012 Feb 1;54(3):370-7.
13. Klompas M. Complications of mechanical ventilation--the CDC's new surveillance paradigm. *N Engl J Med.* 2013 Apr 18;368(16):1472-5.
14. Vidaur L, Sirgo G, Rodríguez A.H, Rello J. Clinical Approach to the Patient with Suspected Ventilator-Associated Pneumonia. *Respiratory Care* 2005;50(7) 965-974.
15. Peña-López Y, Pujol M, Campins M, Lagunes L, Balcells J, Rello J. Assessing prediction accuracy for outcomes of ventilator-associated events and infections in critically ill children: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2018 Jul;24(7):732-7.
16. Martín-Loeches I, Coakley JD, Nseir S. Should We Treat Ventilator-Associated Tracheobronchitis with Antibiotics? *Semin Respir Crit Care Med.* 2017 Jun;38(3):264-70.
17. Chastre J. Antibiotic prescribing for ventilator-associated pneumonia: get it right from the beginning but be able to rapidly deescalate. *Intensive Care Med* 2005;31(11):1463-5.
18. Barbier F, Andremont A, Wolff M, Bouadma L. Hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: recent advances in epidemiology and management. *Curr Opin Pulm Med.* 2013 May;19(3):216-28.
19. Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicenter randomized controlled trial. *Lancet.* 2010; 375(9713): 463-74.



PROTOCOLO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS ASOCIADAS A VENTILACIÓN MECÁNICA EN PEDIATRÍA

20. Launes C, Esteban E, Balaguer M, Alsina M, Cambra FJ, Jordan I. Procalcitonin-guidance reduces antibiotic exposure in children with nosocomial infection (PRORANI). *J Infect.* 2016 Feb;72(2):250-3.
21. Klompas M, Li L, Menchaca JT, et al. Ultra-short-course antibiotics for patients with suspected ventilator-associated pneumonia but minimal and stable ventilator settings. *Clin Infect Dis.* 2017; 64(7):870-6.
22. Alvarez-Lerma F, Sánchez García M, Lorente L, Gordo F, Añón JM, Álvarez J, Palomar M, García R, Arias S, Vázquez-Calatayud M, Jam R; Sociedad Española de Medicina Intensiva; Sociedad Española de Enfermería Intensiva. *Med Intensiva.* 2014 may;38(4):226-36.
23. Muszynski JA, Srtori J, Steele L, Frost R, Wang W, Khan N, et al. Multidisciplinary quality improvement initiative to reduce ventilator-associated tracheobronchitis in the PICU. *Pediatr Crit Care Med.* 2013; 14:533-8.
24. Peña-López Y, Pujol M, Campins M, González Antelo A, Rodrigo JA, Balcells J, Rello J. Implementing a care bundle approach reduces ventilator-associated pneumonia and delays ventilator-associated tracheobronchitis in children: differences according to endotracheal or tracheostomy devices. *Inf J Infect Dis.* 2016 Nov;52:43-48.