

## NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA. ACTUALIZACIÓN Y CONSENSO INTERSOCIEDADES, SOCIEDAD ARGENTINA DE INFECTOLOGÍA – SOCIEDAD ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA 2024

WANDA CORNISTEIN<sup>1\*\*^</sup>, YANINA NUCCETELLI<sup>2\*\*^</sup>, EMILIO F. HUAIER ARRIAZU<sup>3\*</sup>, MÓNICA LARES<sup>2+</sup>,  
MARÍA CECILIA GARCÍA<sup>2+</sup>, ANA LAURA GONZÁLEZ<sup>2+</sup>, NORMA CUDMANI<sup>4\*</sup>, MARCO FLORES MONTES<sup>5+</sup>,  
LAURA DE AGUILAR<sup>6\*</sup>, ANALÍA DE CRISTÓFANO<sup>3\*</sup>, MIRIAM BLANCO<sup>7+</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Austral, Buenos Aires, <sup>2</sup>Hospital Interzonal General de Agudos San Martín, Buenos Aires, <sup>3</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, <sup>4</sup>Ministerio de Salud de Tucumán, Tucumán, <sup>5</sup>Hospital Dr. Francisco J. Muñiz, Buenos Aires, <sup>6</sup>Hospital Interzonal General de Agudos Eva Perón, San Martín, Buenos Aires, <sup>7</sup>Hospital de Alta Complejidad en Red El Cruce, Dr. Néstor Kirchner, Buenos Aires, Argentina

\*Comisión de Infecciones Asociadas a los Cuidados de la Salud, Sociedad Argentina de Infectología

+Comité de Infectología Crítica, Sociedad Argentina de Terapia Intensiva

^INVERA (Investigación en Resistencia Antimicrobiana)

**Dirección postal:** Wanda Cornistein, Hospital Universitario Austral, Juan Domingo Perón 1500, 1629 Derqui, Pilar, Buenos Aires, Argentina

**E-mail:** wandacornistein@gmail.com

**Recibido:** 20-XI-2024

**Aceptado:** 13-I-2025

### Resumen

Representantes de la Sociedad Argentina de Infectología (SADI) y la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI) se unieron para desarrollar un consenso sobre el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM). La metodología empleada consistió en un análisis cualitativo de la evidencia publicada desde la última actualización en 2018, complementado con la opinión de expertos y datos locales.

Este documento actualiza la incidencia y epidemiología de la NAVM, aborda las limitaciones del diagnóstico clínico y explora el rol de la ecografía pulmonar. Además, analiza las ventajas y desventajas de los biomarcadores, así como los métodos de identificación microbiológica rápida para optimizar el diagnóstico. Se incluyen las opciones terapéuticas de elección para el tratamiento empírico y dirigido, divididas en tratamientos preferentes y alternativos, y se establece la duración óptima del tratamiento. Finalmente, se resume la evidencia disponible sobre la prevención de la NAVM y la implementación de paquetes de medidas para reducir su incidencia.

El trabajo conjunto de ambas sociedades, infectólogos e intensivistas, pone en evidencia la preocupación por el manejo de la NAVM y la importancia de velar por la mejora en las prácticas cotidianas.

A través de este consenso se han acordado pautas locales para optimizar el diagnóstico, tratamiento y prevención de la NAVM con el objeto de disminuir el impacto de esta infección en los pacientes internados en unidades de cuidados críticos.

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

### Abstract

*Ventilator-associated pneumonia. Update and intersociety consensus, Argentine Society of Infectology – Argentine Society of Intensive Therapy 2024*

Representatives from the Argentine Society of Infectology (SADI) and the Argentine Society of Intensive Care (SATI) joined forces to develop a consensus on the diagnosis, treatment, and prevention of ventilator-associated pneumonia (VAP). The methodology used consisted of a qualitative analysis of the evidence published since the last update in 2018, complemented by expert opinions and local data.

This document updates the incidence and epidemiology of VAP, addresses the limitations of clinical diagnosis, and explores the role of lung ultrasound. It

also analyzes the advantages and disadvantages of biomarkers, as well as rapid microbiological identification methods to optimize diagnosis. The document includes the preferred and alternative therapeutic options for empirical and targeted treatment, and establishes the optimal duration of treatment. Finally, it summarizes the available evidence on VAP prevention and the implementation of measure bundles to reduce its incidence.

The joint work of both societies, including infectious disease specialists and intensivists, highlights the concern for managing VAP and the importance of improving daily clinical practices.

Through this consensus, local guidelines have been agreed to optimize the diagnosis, treatment, and prevention of VAP, aiming to reduce the impact of this infection on patients hospitalized in critical care units.

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

### PUNTOS CLAVE

#### Conocimiento actual

- La neumonía asociada a ventilación mecánica aumenta la morbimortalidad, costos y el uso de antimicrobianos, favoreciendo la resistencia.
- El diagnóstico es dificultoso siendo las muestras microbiológicas un pilar fundamental para el diagnóstico etiológico.
- El tratamiento adecuado disminuye la mortalidad de los pacientes ventilados.

#### Contribución del artículo

- El artículo actualiza datos sobre incidencia y microorganismos causales.
- Incluye rol de la ecografía pulmonar, biomarcadores y métodos de identificación rápida para el diagnóstico, algoritmo de tratamiento, nuevos antimicrobianos para organismos resistentes y duración óptima.
- Detalla medidas preventivas y estrategias para reducir esta infección.

La neumonía asociada a ventilador (NAVVM), continúa siendo una de las infecciones intrahospitalarias más frecuentes en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), afecta hasta al 20% de los pacientes críticamente enfermos<sup>1</sup>.

Esta condición se asocia con un aumento de la morbimortalidad, una prolongación de la estancia hospitalaria (que puede oscilar entre 7 y 30 días), un mayor riesgo de complicaciones y un incremento en el consumo de antimicrobianos, lo que tiene un impacto significativo en la aparición de resistencia antimicrobiana (RAM), en los costos hospitalarios y en los resultados clínicos de los pacientes<sup>1,2</sup>.

Diversos estudios han reportado tasas de mortalidad asociada a la NAVVM que varían entre el 13% y el 31.4%<sup>3</sup>, con un costo atribuible aproximado de U\$S 40 144 (con un rango de U\$S 36,286 a U\$S 44 220)<sup>3,4</sup>. El aumento de los gastos hospitalarios se debe principalmente a los días adicionales de internación y a los procedimientos diagnósticos y terapéuticos necesarios para su tratamiento, tales como cultivos y el uso de antimicrobianos<sup>5</sup>.

En Argentina, durante la pandemia de COVID-19 (entre 2020 y 2021), la tasa de NAVVM alcanzó 21.88 por cada 1000 días de ventilación mecánica (VM) en las unidades dedicadas exclusivamente al tratamiento de pacientes con COVID-19<sup>6</sup>. Según los informes del Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (Programa VIHDA), en 2023 la tasa se redujo a 16.42 por cada 1000 días de VM en las Unidades de Cuidados Intensivos de Adultos (UCIA) polivalentes, siendo la NAVVM la principal causa de infección asociada a dispositivos en las UCI<sup>7</sup>.

La persistencia de estas altas tasas de infección resalta la necesidad urgente de un enfoque interdisciplinario para abordar esta problemática, estableciendo su manejo como una prioridad en la mejora de la atención en unidades cerradas. Este documento tiene como objetivo principal actualizar las estrategias de manejo y prevención de la NAVVM, basándose en la mejor evidencia disponible y en la experiencia de los expertos locales.

### Métodos

Este documento actualiza la publicación de 2018<sup>2</sup> y es el resultado del trabajo colaborativo entre los miembros del Comisión 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), centrado en el enfoque y control de las infecciones en las Unidades de Terapia Intensiva de Adultos (UTI).

Para su elaboración, se llevó a cabo una búsqueda sistemática y análisis cualitativo de la literatura, consultando bases de datos como Medline, PubMed, Embase, Lilacs, Ovid y Cochrane. Se emplearon palabras clave y términos MeSH, tanto en español como en inglés, correspondientes al período 2018-2024. Los estudios analizados incluyeron guías clínicas, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales.

Este documento ha sido diseñado para asistir a los médicos tratantes (residentes, becarios, médicos de planta, infectólogos), así como al personal de enfermería y de kinesioterapia respiratoria en la atención de pacientes adultos en ventilación mecánica.

El contenido del documento se organiza en las siguientes secciones: (1) Definición y diagnóstico, (2) Tratamiento, y (3) Medidas recomendadas para la prevención.

## Definiciones y diagnóstico

La NAVM ocurre en pacientes conectados a VM durante al menos 48 horas, afecta al 10-25% de todos los pacientes ventilados<sup>8</sup>. Se divide en temprana, que se presenta dentro de los cuatro días de la ventilación y tardía, a partir del quinto día. Esta distinción se realiza con el objetivo de considerar como agentes causales de la infección los microorganismos de la comunidad en la temprana, y los intrahospitalarios en la tardía. Es importante considerar, más allá de los días de VM, los factores de riesgo para microorganismos resistentes (MOR) como uso de antibióticos previos (ATB), colonización e internación prolongada<sup>9</sup>.

El diagnóstico de NAVM se define tradicionalmente por la presencia concomitante de los tres criterios siguientes: sospecha clínica, sospecha radiológica y estudios microbiológicos positivos de muestras del tracto respiratorio inferior<sup>2,10</sup>.

### Diagnóstico clínico

La NAVM debe sospecharse en pacientes con signos clínicos de infección, con al menos dos de los siguientes criterios: aparición de fiebre, secreciones endotraqueales purulentas, leu-

cocitosis o leucopenia, deterioro de la función respiratoria, disminución de la oxigenación y/o mayor necesidad de vasopresores para mantener la presión arterial. Estos signos, sin embargo, no son específicos de NAVM y a menudo se pueden observar en muchas afecciones que imitan la NAVM (p. ej., edema agudo de pulmón, contusión pulmonar, hemorragia pulmonar, atelectasia, enfermedad tromboembólica)<sup>10</sup>.

Si bien el examen clínico es esencial, tiene una sensibilidad del 66.4% (IC 95% 40.7-85.0) y especificidad del 53.9% (IC 95% 34.5-72.2) para el diagnóstico de NAVM<sup>11</sup>.

El CPIS (*Clinical Pulmonary Infection Score*) es una herramienta clínica ampliamente utilizada para evaluar la probabilidad de neumonía asociada a ventilación mecánica, pero es importante señalar que, aunque sigue siendo relevante, también ha sido objeto de discusión y adaptación en los últimos años. Estudios recientes sugieren que su eficacia puede mejorar al combinarlo con otras técnicas diagnósticas más modernas, como los biomarcadores y las técnicas moleculares. La interpretación del CPIS debe realizarse con cautela y en el contexto de una evaluación clínica completa<sup>12</sup>.

### Diagnóstico radiológico

Tiene como objetivo identificar la presencia de inflamación y secreciones a nivel alveolar. Las neumonías presentan infiltrados nuevos o progresivos, que se manifiestan como áreas de opacidades pulmonares con broncograma aéreo o áreas de mayor atenuación descritas como infiltrados en vidrio esmerilado. Técnicas como la radiografía simple de tórax (Rx), la tomografía computarizada (TC) o la ecografía pulmonar, generalmente se combinan con criterios clínicos para respaldar un diagnóstico de NAVM.

La radiografía de tórax presenta baja sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de NAVM. Una revisión sistemática reciente reportó una sensibilidad del 88,9% (IC 95%: 73.9-95.8) y una especificidad del 26.1% (IC 95%: 15.1-41.4), destacando además una significativa discrepancia en su interpretación, lo que aumenta el riesgo de diagnósticos tardíos o erróneos<sup>11</sup>. Tiene como ventaja ser portátil, evitando los riesgos asociados con el traslado del paciente. Sin embargo, aunque relativamente económica y

práctica, la interpretación de la Rx suelen ser un desafío en pacientes críticamente enfermos debido a la superposición de otras enfermedades comunes que se presentan con infiltrados pulmonares, como contusiones pulmonares, atelectasia, edema pulmonar o síndrome de distrés respiratorio (SDRA).

La TC es el *gold standar* ya que proporciona una imagen tridimensional de orientación anatómica y patológica sin superposición anatómica y alta resolución de diferentes densidades de tejido. Aunque útil, no se utiliza de forma rutinaria para diagnosticar NAVM debido a riesgos que implica el traslado, la necesidad de sedación y bloqueo neuromuscular adicional y la carga de radiación. Por eso, se reserva para NAVM con dificultad diagnóstica<sup>11</sup>.

La ecografía pulmonar cuenta con evidencia creciente que respalda su utilidad en la detección y el seguimiento de la NAVM, caracterizada por hallazgos como consolidaciones subpleurales o broncograma dinámico. Esta técnica ofrece ventajas significativas al ser portátil, rápida y no invasiva. Un metaanálisis reportó una sensibilidad del 88% y una especificidad del 89%. No obstante, su correcta aplicación requiere experiencia y formación especializada, además de presentar limitaciones en pacientes con obesidad, enfisema subcutáneo o edema de la pared torácica, lo que puede dificultar su visualización.

### **Biomarcadores**

La recomendación de utilizar procalcitonina (PCT) o proteína C reactiva (PCR) debe basarse en evidencia que demuestre mejoras en los resultados clínicos. Sin embargo, no existen estudios que informen sobre los resultados en pacientes relacionados con el uso de biomarcadores para diagnosticar la NAVM<sup>13</sup>.

Tanto la PCT como PCR no han demostrado tener suficiente sensibilidad o especificidad para ser recomendadas de manera generalizada en el diagnóstico de la NAVM<sup>13</sup>. La PCR, en particular, no se utiliza para diagnosticar ni guiar el tratamiento antibiótico en la NAVM debido a su baja especificidad. No obstante, algunos estudios han encontrado que las variaciones en los niveles de PCR a lo largo del tiempo (delta PCR) pueden ser un indicador para predecir la evolución clínica de los pacientes<sup>14</sup>.

En cuanto a la PCT, un importante ensayo clínico aleatorizado<sup>15</sup> realizado en UCI con pacientes con sospecha de infección bacteriana demostró una disminución significativa en los días de tratamiento antibiótico cuando se utilizó la PCT de manera seriada. En este estudio, la duración mediana del tratamiento en el grupo guiado por PCT fue de 5 días, en comparación con los 7 días de tratamiento en el grupo de tratamiento estándar. Además, los pacientes que fueron guiados por PCT mostraron una mayor supervivencia (razón de riesgo 1.26; IC 95%, 1.07–1.49). No obstante, la aplicabilidad de estos resultados a la NAVM sigue siendo incierta.

Un metaanálisis reciente realizado por Schuetz y col.<sup>16</sup> mostró una reducción significativa en la mortalidad y en la duración del tratamiento antibiótico en infecciones respiratorias agudas, de 8.1 a 5.7 días. Las guías europeas sugieren que el uso de PCT en estos casos, con el objetivo de reducir la duración del tratamiento antibiótico, constituye una buena práctica clínica, especialmente en hospitales con tratamientos prolongados.

En resumen, no existe un único criterio clínico, biomarcador o score que ofrezca una precisión suficiente para el diagnóstico definitivo de NAVM. Por consiguiente, la NAVM debe sospecharse ante la aparición de nuevos signos de deterioro respiratorio potencialmente atribuibles a una infección, como fiebre, esputo purulento, leucocitosis, empeoramiento de la oxigenación o incremento en los requerimientos de vasopresores, en presencia de infiltrados pulmonares nuevos o progresivos. Una vez planteada la sospecha clínica, el siguiente paso consiste en recolectar muestras para estudio microbiológico y dar inicio a una terapia antimicrobiana empírica adecuada, con una reevaluación sistemática del diagnóstico y el tratamiento dentro de las primeras 72 h.

### **Diagnóstico microbiológico**

Los datos de cultivos microbiológicos siguen siendo un aspecto importante, y el microbiólogo clínico juega un rol vital en la orientación de la selección de antibióticos al abordar los criterios de pruebas y muestras apropiadas, proporcionar datos oportunos de susceptibilidad y orientación sobre la interpretación precisa de los resultados<sup>17</sup>.

Se recomienda la toma de hemocultivos para los pacientes con sospecha de NAVM. El 15% de los pacientes presentan bacteriemia por lo que los hemocultivos pueden ser útiles para identificar el patógeno responsable, especialmente si los cultivos respiratorios no son reveladores. Además, hasta el 25% de los hemocultivos de este grupo permiten identificar patógenos que reflejan una fuente secundaria de infección<sup>18</sup>.

Aún no hay acuerdo en cuanto a la mejor muestra y el mejor método para el cultivo de muestras respiratorias. Las guías norteamericanas recomiendan utilizar muestras no invasivas y cultivos semicuantitativos (débil recomendación, evidencia de baja calidad)<sup>19</sup>; en cambio, las guías europeas/latinoamericanas recomiendan muestras invasivas y métodos cuantitativos (previo a cualquier tratamiento con antibióticos)<sup>20</sup>, para reducir la exposición a antibióticos en pacientes estables con sospecha de NAVM y mejorar la precisión de los resultados (recomendación débil, baja calidad de la evidencia)<sup>19</sup>. La evidencia de los ensayos incluidos en una amplia revisión, indica que no existe ventaja clínica en el uso de cultivos cuantitativos sobre los cualitativos, ni en el uso de métodos de diagnóstico invasivos sobre los no invasivos<sup>21</sup>.

Consideramos que la mayor ventaja en la obtención de muestras respiratorias para estudios microbiológicos antes de iniciar o modificar terapia antimicrobiana, reside en suspender el antibiótico ante un resultado negativo o desescalar el tratamiento. Puede analizarse cualquier tipo de muestra (distal o proximal) priorizando la que se encuentre disponible en el momento de sospecha de neumonía, considerando siem-

pre muestras representativas y cultivos cuantitativos o semicuantitativos para diferenciar infección de colonización con los puntos de corte recomendados (Tabla 1). El diagnóstico etiológico por cultivo convencional requiere aproximadamente de 48 a 72 horas. Hasta disponer de resultados definitivos, el enfoque del tratamiento es empírico, con la administración de antibióticos de amplio espectro para cubrir los patógenos potenciales. Con la aparición de organismos resistentes a múltiples fármacos es necesario implementar nuevas estrategias para reducir el tiempo de identificación del patógeno y lograr un inicio precoz del tratamiento apropiado o un cambio más rápido al tratamiento específico, reduciendo el uso de antibióticos de amplio espectro y un mejor cumplimiento de los programas de optimización de antimicrobianos.

La tecnología MALDI-TOF permite una rápida identificación de las especies involucradas con elevada sensibilidad y especificidad, pero aún depende de las técnicas tradicionales lentas basadas en cultivos y no ofrece datos directos de sensibilidad antibiótica<sup>8,22</sup>.

Los paneles sindrómicos de amplificación de ácidos nucleicos en formato de microarray constan de una plataforma de diagnóstico molecular que utiliza la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar múltiples patógenos simultáneamente y mecanismos de resistencia relevantes en el lapso de 1 hora a partir de muestras respiratorias. Es importante conocer, al comparar informes, que los resultados del intervalo semicuantitativo (copias/ml) generados por paneles sindrómicos no son equivalentes a UFC/ml del cultivo, son en pro-

**Tabla 1** | Puntos de corte y celularidad de muestras respiratorias representativas<sup>40</sup>

Muestras	Puntos de corte	Celularidad de muestras representativas por campo de 1000 x
Aspirado traqueal (muestra obtenida sin broncoscopia)	≥10 <sup>5</sup> UFC/ml	> 25 leucocitos PMN < 10 células epiteliales epiteliales
Lavado broncoalveolar (BAL o MiniBal) obtenido con o sin broncoscopia	≥10 <sup>4</sup> UFC/ml	< 1% células epiteliales
BAL con cepillo protegido obtenido con o sin broncoscopia	≥10 <sup>3</sup> UFC/ml	> 10% leucocitos PMN

BAL: lavado broncoalveolar; PMN: polimorfonucleares

medio aproximadamente 1 log más alto que los valores (UFC/ml)<sup>8,10,23,24</sup>.

Los métodos moleculares rápidos no deben utilizarse como reemplazo del cultivo de rutina sino como prueba complementaria. En este contexto, tal como muestran Soloaga y col.<sup>25</sup>, se puede adecuar tempranamente el tratamiento antimicrobiano del paciente (con posibilidad de escalar/desescalar), tomar decisiones respecto a la necesidad de aislamiento, salvaguardar los antibióticos de reserva y reducir costos a nivel institución. Deben implementarse en el marco de un programa institucional de optimización del diagnóstico y con resultados correctamente interpretados<sup>10,23,24,25</sup>.

Los paneles sindrómicos pueden funcionar como una prueba en el punto de atención con algunas ventajas y desventajas<sup>25</sup>. Como principales ventajas son: rapidez, identificación de múltiples microorganismos (MO) incluidos los de difícil cultivo (ej. *Legionella pneumophila*) y detecta genes de resistencia críticos. Las desventajas incluyen alto costo, difícil diferenciación entre colonización e infección y no proporciona información sobre la viabilidad de los MO detectados.

### Tratamiento antimicrobiano

En caso de pacientes críticamente enfermos con NAVM es necesario comenzar un tratamiento empírico temprano, adecuado y apropiado basado en la epidemiología local considerando fundamental la reevaluación del cuadro y los aislamientos microbiológicos para adecuar la terapia inicial a las 48-72 h.

Las NAVM tempranas, desarrolladas dentro de los primeros cinco días de ventilación, suelen estar causadas por microorganismos de la comunidad, como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Staphylococcus aureus* meticilino-sensible (SAMS). Este último se asocia principalmente a NAVM tempranas en contextos de trauma (Tabla 2). En pacientes sin factores de riesgo para MOR, se sugiere como tratamiento empírico la ampicilina-sulbactam.

Por otro lado, en las NAVM tardías, según el informe VIHDA 2023, los microorganismos más frecuentemente asociados son *Acinetobacter bau-*

*mannii* (21%), *Pseudomonas aeruginosa* (20%), *Klebsiella pneumoniae* (19%) y *Staphylococcus aureus* (14%). Los factores de riesgo principales para infecciones por MOR incluyen el uso previo de antibióticos, especialmente quinolonas y carbapenémicos, la colonización por MOR en los últimos tres meses y la hospitalización en áreas con alta prevalencia de estos microorganismos (>25%)<sup>26,27</sup>. Asimismo, la colonización nasofaríngea previa y la edad mayor de 65 años se asocian significativamente con el riesgo de NAVM por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SAMR)<sup>28,29</sup>.

El hisopado nasal para la detección de colonización por SAMR es una herramienta útil para optimizar el tratamiento antibiótico empírico en NAVM. Un resultado negativo tiene un alto valor predictivo negativo para infección por SAMR, aunque un resultado positivo no implica necesariamente que sea el microorganismo causal<sup>29,30</sup>. La implementación de la pesquisa de colonización nasal ha demostrado beneficios; por ejemplo, permitió suspender el uso de vancomicina en el 57 % de los pacientes del grupo postintervención dentro de las primeras 24 horas, en comparación con el 32 % en el grupo preintervención<sup>31</sup>.

En la Figura 1 se resume el manejo terapéutico inicial en pacientes con sospecha de NAVM y en la Tabla 2 la propuesta de tratamiento empírico y dirigido.

### Antibióticos inhalados

El tratamiento con antibióticos nebulizados ha surgido como una terapia complementaria para aumentar la eficacia del tratamiento y la concentración tisular de antibióticos, y para prevenir la toxicidad sistémica durante el tratamiento de infecciones respiratorias causadas por patógenos multirresistentes<sup>32</sup>. Por otro lado, los antibióticos inhalados se han utilizado para la erradicación de la primoinfección por *Pseudomonas spp* en pacientes con fibrosis quística<sup>33</sup>. Los antibióticos que se pueden administrar por esta vía se describen en la Tabla 2. Considerar que se requiere de un nebulizador de membrana vibratoria para lograr alcanzar concentraciones pulmonares eficientes y adecuadas.

**Tabla 2** | Tratamiento empírico y dirigido para neumonía asociada a ventilación mecánica según antibióticos disponibles en Argentina y para pacientes con función renal normal

Tratamiento empírico inicial	Preferencia	Alternativa	Comentario
NAVM precoz sin FR MOR	Ampicilina sulbactam 3 g cada 6 h ev	Alérgicos a betalactámicos: levofloxacina 750 mg/d	Agregar vancomicina en pacientes colonizados por SAMR o con FR para SAMR
NAVM tardía	Piperacilina tazobactam 4.5 g cada 6 h o cefepime 2 g cada 8 h o ceftazidima 2 g cada 8 h  +/- colistin 300 mg luego 150 mg cada 12 h  +/- vancomicina DC 35 mg/kg, DM 20-30 mg/kg cada 12 h o infusión 24 h	Alérgicos a betalactámicos: levofloxacina 750 mg/d  Linezolid 600 mg cada 12 h	La elección del β-lactámico dependerá de la sensibilidad local de <i>Pseudomonas spp</i>  Colistin solo si alta frecuencia de ABRC O PAEMR  Cobertura cocos si alto entorno de SAMR
NAVM con FR BLEE	Imipenem-cilastatina 1 g cada 8 h o meropenem 2 g cada 8 h	Alérgicos a betalactámicos: Tigeciclina 100 mg carga luego 50 mg cada 12 h	Elegir carbapenem por sobre otros β-lactámicos
NAVM tardía en pacientes con FR para ERC	Ceftazidima avibactam 2.5 g cada 8 h  +/- aztreonam 2 g cada 8 h si MBL	Combinar dos de las siguientes según S local: Colistin 300 mg carga luego 150 mg cada 12 h  Fosfomicina 16-24 mg/d  Tigeciclina 200 mg luego 100 mg cada 12 h  Amikacina 15-20 mg/k/d	FR ERC colonización dentro de los 3 meses o internación prolongada en áreas con alta prevalencia de ERC
NAVM con FR ABA	Sulbactam 3 g cada 8 h + colistin 300 mg carga luego 150 mg cada 12 h o tigeciclina 200 mg carga luego 100 mg cada 12 h	AMS 6g/3g en 4 h cada 8 h + colistin 300 mg carga luego 150 mg cada 12 h o tigeciclina 200 mg carga luego 100 mg cada 12 h	Solo cuando la prevalencia de <i>Acinetobacter spp</i> es elevada (25%)
NAVM con FR para PAE MR (sin carbapenemasa)	Ceftolozano- tazobactam 3 g cada 8 h	Colistin 300 mg carga luego 150 mg cada 12 h o Ceftazidima-avibactam 2.5 g cada 8 h o imipenem - cilastatina- relebactam 1.25 g cada 6 h	FR PAEMR: antecedentes de infecciones previas por PAE, uso de ATB previo, internación prolongada en áreas de alta prevalencia

(continúa)

(continuación)

Tratamiento dirigido	Preferencia	Alternativa	Comentario
SAMR	Vancomicina DC 35 mg/kg, DM 20-30 mg/kg cada 12 h o infusión 24 h	Linezolid 600 mg cada 12 h o Trimetoprima-sulfametoxazol 8-12 mg/k/d cada 8	Las dosis de vancomicina deberán ajustarse a riñón hiperfiltrante o AKI
Enterobacterias BLEE	Imipenem-cilastatina 1 g cada 8 h o meropenem 2 g cada 8 h	Tigeciclina 200 mg luego 100 mg cada 12 h	
ERC KPC	Ceftazidima avibactam 2.5 g cada 8 h	Imipenem- cilastatin-relebactam 1.25 g cada 6 h	
ERC MBL	Ceftazidima avibactam 2.5 g cada 8 h  + aztreonam 2 g cada 8 h	Colistin 300 mg carga luego 150 mg cada 12 h + fosfomicina 6 g/ cada 6-8 h o Tigeciclina 200 mg carga luego 100 mg cada 12 h (según sensibilidad)	
PAE MR	Ceftolozano- tazobactam 3 g cada 8 h	Ceftazidima-avibactam 2.5 g cada 8 h o imipenem - cilastatina-relebactam 1.25 g cada 6 h o colistin 300 mg carga luego 150 mg cada 12 h	PAE MBL tipo VIM podría beneficiarse con la combinación ceftazidima avibactam + aztreonam
<i>Acinetobacter spp</i>	Sulbactam 3 g cada 8 h + colistin 300 mg carga luego 150 mg cada 12 h	AMS 6g/3g en 4 h cada 8 h + colistin 300 mg carga luego 150 mg cada 12 h colistin 300 mg carga luego 150 mg cada 12 h o tigeciclina 200 mg carga y 100 mg cada 12 h Colistin 300 mg carga luego 150 mg cada 12 h	Elegir al menos dos ATB activos, idealmente uno sea sulbactam
<i>Stenotrophomonas spp</i>	Trimetoprima-sulfametoxazol 8-12 mg/k/d cada 8 h o levofloxacin 750 mg/d	ceftazidima avibactam 2.5 g cada 8 h + aztreonam 2 g cada 8 h	Según sensibilidad En infecciones graves o en inmunosuprimidos se podría indicar terapia combinada

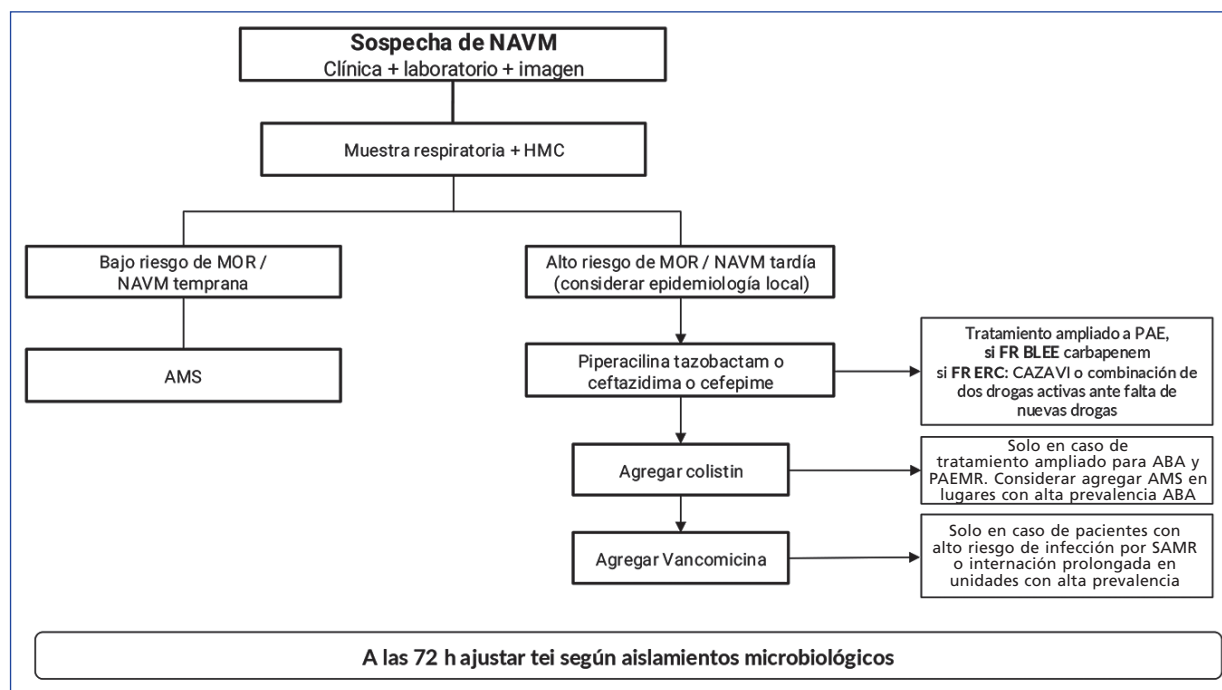
FR: factores de riesgo; MOR: microorganismos multiresistentes; AMS: ampicilina-sulbactam; PTZ: piperacilina-tazobactam; SAMR: *Staphylococcus aureus* meticilino resistente; BLEE: betalactamasa de espectro extendido; ERC: enterobacteria resistente a carbapenems, ABA *Acinetobacter baumannii*, KPC *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems (subtipo de carbapenemasa, para referir a las tipo A de la clasificación de Amber); MBL: metalo betalactamasa (tipo de carbapenemasa para referir a las tipo B), OXA carbapenemasa tipo oxacilinas (tipo D); PAE MR: *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente; DC: dosis de carga; DM: dosis de mantenimiento

\*\*no es útil para *Pseudomonas spp* ni *Proteus spp*;

Antibioticos inhalados: colistina 1 MU 2 veces al día, levofloxacin 240 mg 2 veces por día



**Figura 1** | Algoritmo manejo de neumonía asociada a ventilación mecánica



NAVVM: neumonía asociada a ventilación mecánica; HMC: hemocultivos; MOR: microorganismos multirresistentes; AMS: ampicilina-sulbactam; FR: factores de riesgo; PAE: *Pseudomonas aeruginosa*; BLEE: betalactamasa de espectro extendido; ERC: enterobacteria resistente a carbapenemes; ABA: *Acinetobacter baumannii*; PAEMR: *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente; SAMR: *Staphylococcus aureus* metilino resistente

### Duración del tratamiento

En los pacientes con NAVVM, los tratamientos se han acortado basados en múltiples trabajos científicos<sup>8,20,32,34</sup>. La duración sugerida es de 5-7 días para la mayoría de las NAVVM, estudios de no inferioridad apoyan tratamientos cortos<sup>35,36</sup>, que tienen además una reducción significativa de eventos adversos<sup>37</sup>. En situaciones especiales la duración podría prolongarse: pacientes con fibrosis quística, empiema, absceso pulmonar, cavitación o neumonía necrotizante<sup>13</sup>.

### Prevención

Las medidas de prevención se pueden dividir como prácticas esenciales y adicionales de acuerdo a la evidencia actual<sup>38</sup>. Las prácticas esenciales deberían aplicarse a todos los pacientes ventilados.

### Bundle de prevención de NAVVM

Paquete de medidas (*bundle*) mínimo y mandatorio recomendado para establecer como meta institucional o de la unidad, y vigilar adherencia, en prevención de NAVVM:

1. Elevar la cabecera 30-45°
2. Realizar higiene oral por turno priorizando la acción mecánica con cepillado dental combinado con solución fisiológica o agua destilada
3. Implementar ventilación no invasiva siempre que sea posible
4. Realizar la interrupción diaria programada de la sedación (si no hay contraindicación)
5. Hacer prueba de ventilación espontánea diaria (si no hay contraindicación)

Según la fisiopatología de la infección, en la Tabla 3 se adjunta la recomendación para prevenir las NAVVM<sup>39</sup>.

**Tabla 3** | Resumen de la evidencia para prevención de neumonía asociada a ventilación mecánica según fisiopatología

Mecanismo	Recomendación	Comentario
Evitar VM	VNI/CAFO evitar intubar y reintubar	Reduce días de VM, estadía en UCI, estadía hospitalaria, mortalidad, disminuye falla respiratoria pre-intubación <sup>40,41</sup> , modalidad de vacaciones de sedación en EPOC <sup>42,43</sup> o post extubación postquirúrgicos <sup>44</sup>
	Considerar traqueostomía temprana (<7 días)	La incidencia de NAVM es menor en pacientes que se sometieron a traqueostomía temprana (<7 días) en comparación de tardía (>10 o 13-14) <sup>45</sup> . Mejora la comodidad del paciente, facilita una mejor manipulación de las vías respiratorias <sup>46</sup> , además se asoció a menos días de VM y estadía en UCI <sup>47</sup>
Reducir duración de VM	Respiración espontánea	Las pruebas diarias de vacación de sedación (VS) y ventilación espontánea (PVE) previenen la NAVM en pacientes sin contraindicaciones, y reducen los días de VM <sup>48-52</sup>
	Interrupción diaria programada de la sedación	Controlar a los pacientes ventilados sin sedantes, particularmente benzodiacepinas, es crucial para prevenir la NAVM <sup>53</sup> . Puede provocar una mayor agitación, requiere una monitorización cuidadosa
	Movilización temprana	El ejercicio y movilización temprana pueden acortar la duración de la VM, la duración de la estancia en la UCI, las tasas de NAVM y aumentar la tasa de retorno a la función independiente <sup>54,55</sup> . Estudios mediante modelos sugieren que pueden disminuir costos también <sup>56</sup>
Reducir las aspiraciones	Cambios de circuito	Cambiar el circuito del ventilador sólo si está visiblemente sucio o no funciona correctamente <sup>38</sup> . Cambios de rutina cada siete días NO mejora las tasas de NAVM <sup>57</sup> . El uso de circuitos descartables no mostró diferencias <sup>58</sup> . Siga las pautas del CCI y las instrucciones de los fabricantes para el uso de esterilización y desinfección de equipos de cuidado respiratorio <sup>59</sup>
	Sistema de aspiración endotraqueal cerrado	Considerar factores individuales del paciente y costos para su uso. La succión cerrada parece ser eficaz para mantener la higiene de las vías respiratorias sin interrumpir la ventilación <sup>60,61</sup> , y podría disminuir la incidencia de NAVM <sup>60</sup> . Se asoció con mejores puntuaciones SOFA y CPIS, lo que podría proporcionar mejores resultados generales para los pacientes <sup>62,63</sup> , aunque no tiene resultados concluyentes de impacto en NAVM
	Evitar aspiración innecesaria	Si bien la aspiración periódica puede reducir microaspiraciones, no tiene resultados concluyentes de impacto en NAVM <sup>64,65</sup>
	Cabecera 30°-45°	Medida ampliamente difundida que no provoca daño <sup>66</sup> .
	Aspirar previo a movilización	La aspiración de secreciones antes de movilizar a los pacientes de la UCI puede ser beneficiosa para prevenir la NAVM <sup>67</sup>
Disminuir la carga bacteriana en la cavidad oral	Higiene oral con solución fisiológica o agua destilada  <b>NO recomendados:</b> El enjuague bucal con clorhexidina puede ser contraproducente aumentando la incidencia de NAVM <sup>71,72</sup> y se asocia con más efectos secundarios <sup>72</sup>	

(continúa)

(continuación)

Mecanismo	Recomendación	Comentario
	Probióticos	<b>NO recomendados.</b> Si bien son una estrategia potencial para prevenir la NAVM con algunos resultados prometedores, la calidad metodológica general de los estudios es baja y muchos carecen de protocolos rigurosos. La evidencia no es lo suficientemente sólida para realizar recomendaciones clínicas definitivas <sup>73-76</sup>
	Tubos orogástricos	<b>NO recomendado.</b> Aumento de mortalidad. Pueden influir significativamente en la incidencia de NAVM, principalmente a través de su papel en la colonización y aspiración gástrica <sup>77</sup> . La aspiración del contenido gástrico hacia las vías respiratorias inferiores es un factor crítico en el desarrollo de NAVM <sup>78</sup>
Disminuir la carga bacteriana en la vía aérea	Tubo con puerto de drenaje de secreciones subglóticas	<b>Pacientes que requieren &gt;48-72 h VM.</b> Se observó disminución en la duración de la VM y estancia en UCI, disminución de la incidencia de NAVM y mortalidad <sup>38</sup> . Los TET pueden ser colonizados por patógenos como <i>Klebsiella</i> , <i>Pseudomonas</i> y <i>Acinetobacter</i> , que a menudo son resistentes a los antibióticos <sup>79</sup> , puertos de aspiración puede facilitar la eliminación de secreciones y la carga de patógenos <sup>80</sup> ; podría mitigar el riesgo de NAVM <sup>81</sup> asociado a biofilm
	Tubos impregnados con plata	<b>NO recomendado.</b> Tienen efecto microbicida contra patógenos como <i>Staphylococcus aureus</i> <sup>82</sup> . TET impregnados con plata tienen resultados prometedores para reducir la incidencia de NAVM <sup>83,84</sup> . No obstante, se necesitan más estudios para establecer protocolos estandarizados para uso clínico
Disminuir la colonización por patógenos resistentes	Higiene de manos	Buenas prácticas de higiene de manos tienen un impacto significativo en la incidencia de NAVM tanto en paquete de medidas ( <i>bundle</i> ) <sup>85</sup> como auditorías individuales <sup>86</sup>
	Precauciones de contacto	Las estrategias de aislamiento en pacientes colonizados o infectados por MOR tienen un impacto significativo en la incidencia de NAVM al reducir la exposición a patógenos y mejorar los protocolos de atención al paciente <sup>87</sup>
Otros	Mantener presión del manguito del tubo endotraqueal 20-22 cm H <sub>2</sub> O	La presión óptima del manguito es esencial para minimizar la microaspiración en rango de 20 a 30 cm H <sub>2</sub> O para evitar fugas de aire y garantizar un sellado adecuado de las vías respiratorias <sup>88</sup> ; mantener la presión puede reducir significativamente la incidencia de NAVM <sup>89</sup> . El control continuo <sup>90</sup> o con periodicidad excesiva <sup>91</sup> NO está recomendado <sup>92</sup> . Una presión excesiva (>30 cm H <sub>2</sub> O) puede provocar isquemia traqueal <sup>15</sup>
	Alimentación con sonda postpilórica en lugar de gástrica	<b>Pacientes con intolerancia o alto riesgo de aspiración.</b> Se ha demostrado que la nutrición enteral postpilórica reduce significativamente el riesgo de aspiración en pacientes con alto riesgo de sufrir esta complicación <sup>93</sup> . El tratamiento de la gastroparesia mediante esta práctica puede mitigar aún más los riesgos de aspiración al promover un tránsito pilórico más rápido <sup>94</sup>
	Profilaxis de úlceras por estrés.	Su papel en la reducción de la incidencia de NAVM no está respaldado definitivamente por la evidencia actual <sup>95,96</sup> . El uso de inhibidores de la bomba de protones puede aumentar NAVM <sup>97</sup>

NAVM: neumonía asociada a ventilación mecánica; VNI: ventilación no invasiva; CAFO: cánula de alto flujo; VM: ventilación mecánica; UCI: unidad de cuidados intensivos; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; NAVM: neumonía asociada a la ventilación mecánica; CCI: comité de control de infecciones; TET: tubo endotraqueal; MOR: microorganismos multirresistentes

## Conclusión

Este documento resume la evidencia actual y la opinión de expertos intersociedades con el fin de promover un diagnóstico adecuado, el uso responsable de antimicrobianos y la implementación de estrategias de prevención que controlen las NAVM y mejoren los resultados en nuestros pacientes.

## Bibliografía

1. Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive Care Med* 2020; 46:888-906.
2. Cornistein W, Colque AM, Staneloni MI, et al. Neumonía asociada a la ventilación mecánica. Actualización y recomendaciones inter-sociedades, Sociedad Argentina de infectología - Sociedad Argentina de terapia intensiva. *Medicina (B Aires)* 2018; 78: 99-106.
3. Nuccetelli Y. Buenas prácticas para la prevención de la neumonía asociada a la asistencia respiratoria mecánica. En: <https://www.adeci.org.ar/files/guias/Buenas%20practicass%20para%20la%20prevencion%20de%20la%20neumonia%20asociada%20a%20la%20asistencia%20respiratoria%20mecanica.pdf>; consultado octubre 2024.
4. S. Cicala OM, De Santo C, Mosconi C, et al. The financial burden of healthcare-associated infections: a propensity score analysis in an Italian healthcare setting. *Infect Prev Pract* 2024; 7:100406.
5. Ortiz-Mayorga JL, Pineda-Rodríguez IG, Dennis RJ, Porras A. Costos atribuidos a las infecciones asociadas con la atención en salud en un hospital de Colombia, 2011-2015. *Biomédica* 2019; 31: 102-12.
6. Reporte de Vigilancia de Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud en Unidades COVID 2020-2021. En: <http://sgc.anlis.gob.ar/handle/123456789/2447>; consultado noviembre 2024.
7. Instituto Nacional de Epidemiología Dr. Juan H. Jara. Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (VIHDA). Reporte Anual de Vigilancia de Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud 2023. ANLIS Dr. C. G. Malbrán, 2024. En: <https://vihda.gov.ar/>; consultado noviembre 2024.
8. Cillóniz C, Torres A, Niederman MS. Management of pneumonia in critically ill patients. *BMJ* 2021; 375: e065871.
9. Wu D, Wu C, Zhang S, Zhong Y. Risk factors of

**Agradecimientos:** A la Sociedad Argentina de Infectología y Sociedad Argentina de Terapia Intensiva por dar apoyo a esta publicación.

**Conflicto de intereses:** La Dra. Wanda Cornisten se desempeñó como oradora de Pfizer, MSD, BAGO y BD. La Dra. Yanina Nuccetelli ha sido oradora de Pfizer y BAGO.

ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Front Pharmacol* 2019;10: 437860.

10. Papazian L, Klompas M, Luyt C-E. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive Care Med* 2020; 46: 888-906.
11. Howroyd F, Chacko C, MacDuff A, et al. Ventilator-associated pneumonia: pathobiological heterogeneity and diagnostic challenges. *Nat Commun* 2024; 15:6447.
12. Gaudet A, Martin-Loeches I, Povoas P, et al. Accuracy of the clinical pulmonary infection score to differentiate ventilator-associated tracheobronchitis from ventilator-associated pneumonia. *Ann Intensive Care* 2020; 10:101.
13. Metersky ML, Kalil AC. Management of ventilator-associated pneumonia: Guidelines. *Infect Dis Clin North Am* 2024; 38: 87-101.
14. Torres A, Artigas A, Ferrer R. Biomarkers in the ICU: less is more? No. *Intensive Care Med* 2020; 47: 97-100.
15. Rossi M, Delamarre L, Duclos G. Compliance with a procalcitonin-based protocol in patients with ventilation-associated pneumonia: an observational, retrospective study. *Antibiotics* 2023; 12: 1208.
16. Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2018; 18: 95-107.
17. Ferrer M, Torres A. Epidemiology of ICU-acquired pneumonia. *Curr Opin Crit Care* 2018; 24: 325-31.
18. Modi AR, Kovacs CS. Hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: Diagnosis, management, and prevention. *Cleve Clin J Med* 2020; 87: 633-9.
19. Martin-Loeches I, Rodriguez AH, Torres A. New guidelines for hospital-acquired pneumonia/ventilator-associated pneumonia: USA vs. Europe. *Curr Opin Crit Care* 2018; 24: 347-52.
20. 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: 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; 50:1700582.
21. Berton DC, Kalil AC, Teixeira PJZ. Quantitative versus qualitative cultures of respiratory secretions for clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2014: CD006482.
  22. Xu E, Pérez-Torres D, Fragkou PC, Zahar J-R, Koulenti D. Nosocomial pneumonia in the era of multidrug-resistance: updates in diagnosis and management. *Microorganisms* 2021; 9:534.
  23. Virk A, Strasburg AP, Kies KD, et al. Rapid multiplex PCR panel for pneumonia in hospitalised patients with suspected pneumonia in the USA: a single-centre, open-label, pragmatic, randomised controlled trial. *Lancet Microbe* 2024; 5:100928.
  24. Fernández-Ruiz M, Castón JJ, del Pozo JL, et al. ¿Cómo podemos optimizar el abordaje diagnóstico y terapéutico de la neumonía? Recomendaciones basadas en una opinión de expertos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2024; 42: 442–52.
  25. Soloaga R, Barcán L, Bettioli M, et al. Estudio multicéntrico argentino sobre la utilidad del panel de neumonía de FilmArray®. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2021; 55:347-55.
  26. Wang M, Xu X, Wu S, et al. Risk factors for ventilator-associated pneumonia due to multi-drug resistant organisms after cardiac surgery in adults. *BMC Cardiovasc Disord* 2022; 22: 465.
  27. Nu J-N, Hu S-Q, Li Z-L, et al. Risk factors of multi-drug-resistant bacteria infection in patients with ventilator-associated pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *J Infect Chemother* 2023; 29: 942-7.
  28. Alnimr A. Antimicrobial resistance in ventilator-associated pneumonia: predictive microbiology and evidence-based therapy. *Infect Dis Ther* 2023; 12: 1527-52.
  29. Pickens CI, Wunderink RG. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* hospital-acquired pneumonia/ventilator-associated pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 2022; 43: 304-9.
  30. Liu C, Holubar M. Should a MRSA nasal swab guide empiric antibiotic treatment? *NEJM Evid* 2022; 1: EVIDcon2200124.
  31. Fenlon LA, Fong K, Spivak ES, Imlay H. 1191. The implementation of nasal MRSA PCR for pneumonia and association with antibiotic use and clinical outcomes. *Open Forum Infect Dis* 2023;10: ofad500.1031.
  32. Jung YJ, Kim EJ, Choi YH. Aerosolized antibiotics in the treatment of hospital-acquired pneumonia/ventilator-associated pneumonia. *Korean J Intern Med* 2022; 37: 1–12.
  33. Fielbaum O. Manejo actual de la fibrosis quística. *Rev Med Clin Condes* 2017; 28: 60-71.
  34. Rodríguez-Leal CM, González-Corrado C, Candel FJ, Salavert M, Medical societies for the 5th edition of Pneumonia Day. Candent issues in pneumonia. Reflections from the fifth annual meeting of spanish experts 2023. *Rev Esp Quimioter* 2024; 37: 221-51.
  35. Rosenberg K. Short-term antibiotic therapy is non-inferior to usual care for VAP. *Am J Nurs* 2024; 124: 56.
  36. Mo Y, Booraphun S, Li AY, Domthong P, Kayastha G, Lau YH, et al. Individualised, short-course antibiotic treatment versus usual long-course treatment for ventilator-associated pneumonia (REGARD-VAP): a multicentre, individually randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet Respir Med* 2024;12: 399-408.
  37. Ellah A, ul-Hussain H, Cheema HA, et al. 937: short versus prolonged course of antibiotics for ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2023; 51: 461.
  38. Klompas M, Branson R, Cawcutt K, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2022; 43: 687-713.
  39. Guillamet CV, Kollef MH. Is zero ventilator-associated pneumonia achievable? Updated practical approaches to ventilator-associated pneumonia prevention. *Infect Dis Clin North Am* 2024; 38: 65–86.
  40. Consenso interinstitucional sobre definiciones VIH-DA 2020. En: [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/ine\\_vihda\\_19\\_-\\_documento-de-consenso-definiciones-vihda-2020.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/ine_vihda_19_-_documento-de-consenso-definiciones-vihda-2020.pdf); consultado noviembre 2024.
  41. Ferreyro BL, Angriman F, Munshi L, et al. Association of noninvasive oxygenation strategies with all-cause mortality in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2020; 324: 57–67.

42. Rochweg B, Granton D, Wang DX, et al. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2019; 45: 563-72.
43. Granton D, Chaudhuri D, Wang D, et al. High-flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy or noninvasive ventilation immediately postextubation: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2020; 48: e1129-e36.
44. Chaudhuri D, Granton D, Wang DX, et al. High-flow nasal cannula in the immediate postoperative period: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2020; 158: 1934-46.
45. Ananda P, Sony. Early tracheostomy in prolonged mechanical ventilation due to severe head injury to prevent ventilator-associated pneumonia (VAP). *IJAR* 2022; 4: 115-9.
46. Swain SK, Jena PP. Role of early tracheostomy for preventing ventilator associated pneumonia in intensive care unit: a review. *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2021; 7: 1083-8.
47. Chorath K, Hoang A, Rajasekaran K, Moreira A. Association of early vs late tracheostomy placement with pneumonia and ventilator days in critically ill patients: a meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2021;147: 450-9.
48. Graham ND, Graham ID, Vanderspank-Wright B, et al. A systematic review and critical appraisal of guidelines and their recommendations for sedation interruptions in adult mechanically ventilated patients. *Aust Crit Care* 2023; 36: 889-901.
49. Klompas M. Potential strategies to prevent ventilator-associated events. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;192: 1420-30.
50. Lee Y-LL, Sims KD, Butts CC, et al. The combination of SAT and SBT protocols may help reduce the incidence of ventilator-associated pneumonia in the burn intensive care unit. *J Burn Care Res* 2017; 38: e574-e9.
51. Klompas M, Anderson D, Trick W, et al. The preventability of ventilator-associated events. The CDC prevention epicenters wake up and breathe collaborative. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 191: 292-301.
52. Bulacio S. Impact of the implementation of a combo of measures for the prevention of pneumonias associated with mechanical ventilation. *Salud, Ciencia y Tecnología* 2023;3: 548.
53. Owen RM, Chung KW. Ventilator-Associated Pneumonia. UK: Oxford University Press, 2023.
54. Zhang L, Hu W, Cai Z, et al. Early mobilization of critically ill patients in the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2019;14: e0223185.
55. Wang J, Ren D, Liu Y, Wang Y, Zhang B, Xiao Q. Effects of early mobilization on the prognosis of critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud* 2020;110: 103708.
56. Hsieh SJ, Otusanya O, Gershengorn HB, et al. Staged implementation of awakening and breathing, coordination, delirium monitoring and management, and early mobilization bundle improves patient outcomes and reduces hospital costs. *Crit Care Med* 2019; 47: 885-93.
57. Zhang X, Zhu J, Wang L, et al. Routine (7 days) vs. clinically indicated change of the noninvasive ventilator circuit for prevention of hospital-acquired pneumonia: protocol for a randomized controlled trial in 2 tertiary hospitals. *Research Square Platform LLC* 2022; doi:10.21203/rs.3.rs-2249098/v1
58. Songmuang J, Akatat P, Wattanagulanurak S, Rittayamai N, Sripalakit S. Comparison study between using disposable and non-disposable ventilator circuits on ventilator-associated pneumonia and health care costs at a respiratory care unit, Siriraj Hospital. *Siriraj Med J* 2023; 75: 191-9.
59. Rutala WA, Weber DJ, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guideline for disinfection and sterilization in healthcare facilities, 2008.: En: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/134910>; consultado noviembre 2024.
60. Sanaie S, Rahnemayan S, Javan S, Shadvar K, Saghaleni S-H, Mahmoodpoor A. Comparison of closed vs open suction in prevention of ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Indian J Crit Care Med* 2022; 26: 839-45.
61. Mulla RJ, Mohite VR. Efficacy of closed and open endotracheal suction on prevention of ventilator-associated pneumonia on patients admitted to critical care unit at tertiary care hospital. *J Datta Meghe Inst Med Sci Univ* 2023; 18: 192-8.
62. Zangirolami AC, Pinguero LS, Rodrigues FMS, et al. Prevention of ventilation-associated pneumonia applying a functionalized endotracheal tube and photodynamic therapy: a proof of principle with an artificial intubation model. En: <https://www.researchgate.net/publication/370921187>; consultado noviembre 2024.
63. Rahmalia S, Utami S, Amir Y, et al. The effect of close suction to prevent ventilator-associated pneu-

- monia based on the sequence organ failure assessment score (sofa) and clinical pulmonary infection score. *KnE Med* 2023; doi:10.18502/kme.v3i1.12708
64. Qi L, Guo X, Nie C, Lv X, Zhang M. Research on effects of oropharyngeal aspiration on incidence of ventilator-associated pneumonia in patients with cerebral hemorrhage in ICU. *J Healthc Eng* 2022; 2022: 6433666.
  65. G Millot, Behal H, Jaillette E, et al. Relationship between microaspiration and ventilator-associated events: a post-hoc analysis of a randomized controlled trial. *Intensive Crit Care Nurs* 2025; 86: 103778.
  66. Pozuelo-Carrascosa DP, Cobo-Cuenca AI, Carmona-Torres JM, Laredo-Aguilera JA, Santacruz-Salas E, Fernandez-Rodriguez R. Body position for preventing ventilator-associated pneumonia for critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis. *J Intensive Care* 2022; 10: 9.
  67. Safavi A, Molavynejad S, Rashidi M, Asadizaker M, Maraghi E. The effect of an infection control guideline on the incidence of ventilator-associated pneumonia in patients admitted to the intensive care units. *BMC Infect Dis* 2023; 23: 198.
  68. Halili A, Ghafari S, Saghaei M, Atashi V. Prevention of ventilator-associated pneumonia by a nose care program combining with oral care among patients hospitalized in intensive care units: a single-blind randomized controlled trial. *Medicina Clinica Practica* 2024; 7: 100401.
  69. Grover V, Singh S Ventilator-associated pneumonia', in Suveer Singh, Paolo Pelosi, and Andrew Conway Morris (eds), *Oxford Textbook of Respiratory Critical Care*, Oxford Textbooks in Critical Care En: <https://doi.org/10.1093/med/9780198766438.003.0032>; consultado noviembre 2024.
  70. Mejía MBD. Nursing care to prevent ventilator-associated pneumonias in adult patients. *Community Interculturality Dialogue* 2023; 3: 69.
  71. Izadi M, Bagheri M, Far AB, et al. Prevention of ventilator-associated pneumonia in ICU patients by Ozonated water mouthwash: a double-blind randomized clinical trial. *Authorea Preprints* 2024; doi:10.22541/au.170668060.05719805/v1
  72. Kiabi FH, Baradari AG, Kiasari AZ, Shahheidari M. The difference in mouthwash side effects of Persica and chlorhexidine for preventing ventilator-induced pneumonia among patients admitted to the intensive care unit. *Open Public Health J* 2023; 16: doi:10.2174/18749445-v16-e230607-2022-134
  73. Chkhaidze N, Kherkheulidze M, Chkhaidze I. Probiotics for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Prev Ped* 2024; 10: 33-8.
  74. Li C, Lu F, Chen J, Ma J, Xu N. Probiotic supplementation prevents the development of ventilator-associated pneumonia for mechanically ventilated ICU patients: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Nutr* 2022; 9: 919156.
  75. Roshanzamiri S, Alemzadeh M, Ahmadizadeh SN, et al. Probiotic prophylaxis to prevent ventilator-associated pneumonia in children on mechanical ventilation: a randomized double-blind clinical trial. *Front Pediatr* 2022; 10: 1045941.
  76. Han M, Wang K, Sun L, Liu W, Dong W. Prevention of ventilator-associated pneumonia with probiotics: an overview of systematic reviews. *Front Microbiol* 2024; 15: 1345278.
  77. Rouzé A, Jaillette E, Nseir S. Relationship between microaspiration of gastric contents and ventilator-associated pneumonia. *Ann Transl Med* 2018; 6: 428.
  78. Palagani Y, Sorkin E, Gupta R, Bonde P. Prevention of ventilator associated pneumonia by gastric residual estimation using highly coupled resonant enteric tube sensor system. *J Am Coll Surg* 2022; 235: S82-3.
  79. Khatri PK, Negi V, Kishoria N, Mathur N, Sharma V. Antibiotic susceptibility pattern of the potential pathogens of ventilator associated pneumonia in the endotracheal tubes of critically ill patients. *Ina J Med Lab Sci Tech* 2023; 5: 123-32.
  80. Marcu L, Manescu Paltanea V, Antoniac A, et al. Antimicrobial solutions for endotracheal tubes in prevention of ventilator-associated pneumonia. *Materials* 2023; 16: 5034.
  81. Özdemir D, Görgün S, Çeçen A, et al. The effect of prolonged intubation on ventilator associated pneumonia: endotracheal tube cuff is really steril or not? *Kastamonu Medical Journal* 2023; 3: 60-3.
  82. Da Silva MGP, Manfroi LA, Lobo LZ, et al. Sputtering of micro-carbon-silver film ( $\mu\text{C-Ag}$ ) for endotracheal tubes to mitigate respiratory infections. *Biomed Mater* 2023; 18: doi:10.1088/1748-605X/acba70
  83. Damas P, Legrain C, Lambermont B, et al. Prevention of ventilator-associated pneumonia by noble metal coating of endotracheal tubes: a multi-center, randomized, double-blind study. *Ann Intensive Care* 2022; 12: 1-10.
  84. Tincu RC, Cobilinschi C, Tincu IF, Macovei RA. Efficacy of noble metal-alloy endotracheal tubes in ventilator-associated pneumonia prevention: a randomized clinical trial. *Balkan Med J* 2022; 39: 167-71.

85. Liu W, Yang Y, Jiao Y, et al. Evaluation of the effects of applying the ventricular care bundle (VCB) method for reducing ventilator-associated pneumonia (VAP) in the intensive care unit of a general Chinese tertiary hospital. *Ann Palliat Med* 2020; 9: 2853-61.
86. Su K-C, Kou YR, Lin F-C, et al. A simplified prevention bundle with dual hand hygiene audit reduces early-onset ventilator-associated pneumonia in cardiovascular surgery units: an interrupted time-series analysis. *PLoS One* 2017; 12: e0182252.
87. Cotoia A, Spadaro S, Gambetti G, Koulenti D, Cinnella G. Pathogenesis-targeted preventive strategies for multidrug resistant ventilator-associated pneumonia: a narrative review. *Microorganisms* 2020; 8: 821.
88. Wu H-L, Wu Y-H, Shen W-Q, et al. Risk factor evaluation of cuff pressure of >30 cmH<sub>2</sub>O to stop air leakage during mechanical ventilation: a prospective observational study. *Nurs Open* 2024; 11: e2187.
89. Wu Y, Zhao C, Sun M, Bu J, Hu Z, Yin Y. Efficacy of endotracheal tube cuff modification in preventing ventilator-associated pneumonia. *J Coll Physicians Surg Pak* 2023; 33: 1050-7.
90. Maertens B, Lin F, Chen Y, Rello J, Lathyris D, Blot S. Effectiveness of continuous cuff pressure control in preventing ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care Med* 2022; 50: 1430-9.
91. Dat VQ, Minh Yen L, Thi Loan H, et al. Effectiveness of continuous endotracheal cuff pressure control for the prevention of ventilator-associated respiratory infections: an open-label randomized, controlled trial. *Clin Infect Dis* 2022; 74: 1795-803.
92. Letvin A, Kremer P, Silver PC, Samih N, Reed-Watts P, Kollef MH. Frequent versus infrequent monitoring of endotracheal tube cuff pressures. *Respir Care* 2018; 63: 495-501.
93. Martinez EE, Melvin P, Callif C, Turner AD, Hamilton S, Mehta NM. Postpyloric vs gastric enteral nutrition in critically ill children: a single-center retrospective cohort study. *JPEN J Parent Enteral Nutr* 2023; 47: 494-500.
94. Sakisaka M, Yoshii D, Sakisaka M, Inomata Y. Modulation of tube feeding protocol to prevent aspiration pneumonia in gastroesophageal reflux. *Clinical Nutrition Open Science* 2022; 43: 67-77.
95. Cook D, Deane A, Lauzier F, et al. Stress ulcer prophylaxis during invasive mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2024; 391: 9-20.
96. Elrod S, Kramer M, Marrache K, Tzarnas S, Madara JC, Saeed R. Improving compliance with standard of care for stress ulcer prophylaxis in intubated patients. *CHEST* 2023; 164: A1572
97. Chacko J, Pawar S, Seppelt I, Brar G. Stress ulcer prophylaxis in the critically ill. *Controversies Critical Care* 2023; 341-5.