



DEBATES EN MEDICINA INTENSIVA/EMPLEO DE DESCONTAMINACIÓN SELECTIVA DIGESTIVA. LA UTILIDAD DE LA DDS NO ESTÁ DEMOSTRADA

Pro descontaminación selectiva

M. Sánchez García

Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

Recibido el 8 de diciembre de 2009; aceptado el 4 de enero de 2010
Disponible en Internet el 9 de marzo de 2010

PALABRAS CLAVE

Descontaminación selectiva;
Infección endógena;
Resistencias bacterianas;
Mortalidad

Resumen

La descontaminación selectiva del tracto digestivo (SDD) ha demostrado su eficacia en la prevención de la infección de origen endógeno y en la reducción de la mortalidad en pacientes críticos sometidos a ventilación mecánica prolongada. Los históricos argumentos en contra de su utilización, como son el desarrollo de resistencias bacterianas o la selección de gérmenes resistentes y la ausencia de efecto sobre la mortalidad no se han confirmado. Incluso, los ensayos clínicos más recientes, diseñados para estudiar estas variables, muestran llamativos descensos en la incidencia de bacterias resistentes y reducciones significativas de la mortalidad. Tampoco se han documentado aumentos en la carga de trabajo ni de los costes. En unos pocos estudios de seguimiento a corto y a medio plazo no se ha identificado aumento de las resistencias. La puesta en marcha de un protocolo de SDD requiere motivación y liderazgo para conseguir la participación de varias especialidades del hospital, entrenamiento de varias categorías profesionales y seguimiento de los resultados. Para facilitar el empleo de la SDD en el paciente crítico es necesario que esta medida preventiva sea incluida en las recomendaciones de las sociedades científicas nacionales e internacionales y grupos de trabajo implicados en el cuidado del paciente crítico. La implantación generalizada de SDD en nuestras unidades de cuidados intensivos debe acompañarse de un registro que permita monitorizar el efecto sobre la incidencia de las infecciones y las resistencias bacterianas. Para ello disponemos de una herramienta como el estudio de infección y resistencias en UVI, el ENVIN-HELICS, que cumple todos los requisitos de un programa de vigilancia acreditado desde hace 15 años.

© 2009 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Selective decontamination;
Endogenous infection;
Bacterial resistance;
Mortality

Debates in intensive medicine: Pro: selective decontamination

Abstract

Selective decontamination of the digestive tract (SDD) has been proven to prevent infections of endogenous development and reduce mortality in critically ill patients under prolonged mechanical ventilation. Historical arguments against its use, like the

Correo electrónico: msanchezga.hcsc@salud.madrid.org

development of bacterial resistance or the selection of resistant microorganisms and the absence of influence on mortality have not been confirmed. Moreover, recent clinical trials designed to evaluate these variables, show remarkable reductions in the incidence of resistant bacteria and a significant beneficial effect on mortality. Furthermore, no increases in workload or costs have been documented. A few studies with post-trial and intermediate range follow-up periods didn't find increases in resistance. Implementation of SDD requires motivation and leadership in order to achieve cooperation of other related hospital specialists, training of several categories of healthcare professionals, and continuous monitoring of results. In order to facilitate the use of SDD in the critically ill, this preventive measure should be incorporated in guidelines of national and international scientific societies and working groups involved in the care of the critically ill patient. The general implementation of SDD in our intensive care units must be accompanied by a registry in order to be able to monitor the effect on the incidence of infection and bacterial resistance. For this purpose, the Spanish national ICU infection and resistance surveillance programme ENVIN-HELICS, active over the last 15 years, constitutes both a more than adequate tool, and the convenient reference data base.

© 2009 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

Introducción

Sin ánimo de alimentar innecesariamente la controversia existente, creo conveniente comentar que resulta realmente sorprendente que un cuarto de siglo después de la primera publicación¹ que sugiere que la descontaminación selectiva del tracto digestivo (SDD) reduce significativamente la incidencia de las infecciones de origen endógeno adquiridas en cuidados intensivos por pacientes críticos intubados y tras 57 ensayos clínicos aleatorizados, 13 metaanálisis y miles de pacientes estudiados, continuemos discutiendo la utilidad de la SDD. Para un observador externo, por ejemplo, un experto en estadística y metodología de la investigación no «clínico», esto es completamente inexplicable, teniendo en cuenta que los resultados de los ensayos clínicos y de las revisiones sistemáticas se inclinan todos significativamente en la misma dirección. Es como si, respecto a la SDD, la metodología de la «medicina basada en la evidencia» fuera totalmente ineficaz. En este sentido, se ha llegado a sugerir recientemente que, para evitar sesgos, las recomendaciones no deben ser elaboradas por «expertos clínicos» sino por «metodólogos»². La persistente polémica sobre la SDD no tiene parangón en la historia de la medicina y no sería posible encontrar actualmente un fármaco, un dispositivo o cualquier tipo de intervención médica, investigado y desarrollado por los cauces y procedimientos habituales, que con los resultados obtenidos en su desarrollo se encontrara en una situación parecida de «controversia». Conviene recordar, además, que los efectos de la aplicación de la SDD se producen en áreas pretendidamente de máxima preocupación, como son las infecciones nosocomiales y las resistencias bacterianas. De hecho, parece haber discordancia entre la intensidad con la que se expresan por una parte la preocupación por las características y la evolución de ambas y, por otra, la disposición a emplear todos los medios a nuestro alcance para combatir las venciendo prejuicios y opiniones no fundadas. No existiendo ninguna intervención preventiva con la eficacia de la SDD, esta ha sido mucho más exigida con demandas sobre reducción de morbilidad y mortalidad que otras, que han pasado a ser recomendadas

sin ningún pudor. Existen ejemplos de «aceptación acelerada», que han llevado a recomendar una serie de medidas basadas en resultados de un único estudio³. Alguna de estas recomendaciones pocos años más tarde, lejos de confirmarse, incluso parecen asociarse a aumentos de la mortalidad⁴⁻⁶, o requiere matización y revisión^{7,8} o el estudio está siendo repetido en un subgrupo de pacientes⁹. Los conocidos «manojos de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM)» («VAP bundles»), basados en parte en intervenciones y medidas que nunca han demostrado reducir la incidencia de NAVM, la duración de la ventilación mecánica, las estancias o, mucho menos aún, la mortalidad, que se han evaluado en estudios «pre-post» y no en ensayos comparativos, están siendo promovidas sin ser objeto mas que de críticas ocasionales¹⁰.

Por ello, la pregunta a estas alturas y con la enorme cantidad de datos disponibles, tal vez no deba girar en torno a la, más que probada, eficacia y la indicación de la SDD, sino sobre porqué se continua diciendo en mesas redondas de congresos y escribiendo en editoriales que «la SDD sigue siendo discutida», que «no está aclarada la cuestión» y que, ¡oh, sorpresa!, «¡hacen falta más estudios!».

Para separar en lo posible los datos científicos objetivos disponibles de la opinión, la interpretación y la experiencia personal, intentaré presentar por separado «los hechos» y las circunstancias que a mi juicio motivan que la SDD no sea práctica generalizada, partiendo antes de un breve recordatorio de las características actuales de la infección y las resistencias en cuidados intensivos.

El escenario actual

La elevada incidencia de infección nosocomial y el aumento de las resistencias bacterianas son un problema que afecta a hospitales en todo el mundo y su control es, o debería ser, una prioridad de salud pública. En particular *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Enterobacteriaceae* spp. portadores de betalactamasas de espectro extendido nos plantean problemas terapéuticos y de sobrecarga en el

trabajo asistencial diario difíciles, tanto cuando ocurren como brotes epidémicos, como cuando se instauran como epidemia. Por este motivo, se han puesto en marcha muchas iniciativas nacionales e internacionales, cuya finalidad última es la prevención. Se trata principalmente de programas de vigilancia clínica de la infección nosocomial y monitorización microbiológica de la resistencia bacteriana. Estos programas aportan lo que sin duda es un primer dato imprescindible que nos proporciona información sobre la situación de partida y nos permiten detectar problemas concretos y tendencias. Aunque no constituyen en sí mismo una intervención directa de medicina preventiva, pueden llevar indirectamente a mejorar o revisar las medidas existentes, como, por ejemplo, el lavado de manos o las técnicas de manejo de la vía aérea y catéteres intravasculares.

Como es bien conocido, en cuidados intensivos las infecciones adquiridas constituyen la complicación más frecuente y la de mayor repercusión sobre la morbilidad y mortalidad de nuestros pacientes. El estudio ENVIN-HELICS¹¹ es el conjunto de datos más representativo, que mejor describe la situación española y que ilustra la magnitud del problema. Participan en él la mayoría de las unidades de cuidados intensivos del país desde hace 15 años, 121 unidades en 2008. Los resultados del reciente corte del 1 de abril al 30 de junio del estudio ENVIN-HELICS del año 2008¹¹ corresponden a 13.824 pacientes con ingreso en UVI superior a 24 h, de los cuales el 44% estaban sometidos a ventilación mecánica. El grupo general, con edad media de alrededor de 61 años y puntuación Apache II de 14, sufrió casi 18 infecciones por 1.000 días de estancia, el 14% de los pacientes (solamente están incluidas las controladas por el estudio ENVIN: las NAVM, infección del tracto urinario y bacteriemias). El subgrupo de pacientes ventilados presenta una densidad media de NAVM, la infección más frecuente, de 15 episodios/1.000 días de ventilación mecánica causada en el 34% de los casos, al menos en parte por *P. aeruginosa*, SARM y *Acinetobacter* spp.

Por otra parte, en estudios observacionales internacionales con datos tomados de la «vida real», se describen incidencias elevadas de infección adquirida en cuidados intensivos muy superiores a las cifras consideradas de referencia y que frecuentemente proceden de ensayos clínicos¹². Así, en un estudio observacional en 98 UVI de Hispanoamérica, África, Asia y Europa la densidad media de NAVM es de cerca de 20 episodios por 1.000 días de ventilación mecánica y alcanza los 40 episodios en UVI médicas. También la bacteriemia asociada a catéter intravascular, con 9,2 episodios por 1.000 días de catéter, es superior a las densidades de incidencia habitualmente referidas como inferiores a 3 episodios por 1.000 días de catéter.

La evolución de las resistencias bacterianas a lo largo de los últimos 10 años nos ha llevado, como es bien conocido, a una situación realmente preocupante. Por ejemplo, en UVIs españolas¹¹ la resistencia creciente a imipenem en *P. aeruginosa* y *Acinetobacter* spp. ha alcanzado en 2008 el 34,6 y el 66,3% de los aislamientos, respectivamente. Aparte de los datos epidemiológicos generales, no es necesario hacer referencia detallada a la abundante literatura en la que se describen diferentes aspectos de brotes causados por gérmenes multirresistentes. En particular es preocupante la reciente aparición de *Enterobacteriaceae* resistentes a

carbapenems¹³ y de *S. aureus* resistente a meticilina y linezolid^{14,15}.

Los hechos

El efecto sobre la incidencia de infección

El concepto de la SDD se apoya principalmente en una clasificación fisiopatológica de las infecciones, que, no estando presentes al ingreso, se desarrollan durante la estancia en UCI. Esta clasificación gira en torno al estado de portador digestivo del paciente¹⁶ y proporciona no solamente una explicación de la secuencia de hechos que conducen a la infección, sino que también constituye una herramienta útil para sugerir la medida preventiva concreta en función del tipo de infección (tabla 1). La correcta clasificación de las infecciones en estos 3 tipos de mecanismos requiere la toma de muestras en orofaringe y exudado rectal o heces al ingreso en la UCI. Esta toma es posiblemente menos relevante en pacientes que llevan poco tiempo en el hospital (<48 h) procedentes de la comunidad, porque en ellos encontraremos principalmente *Hemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *S. aureus* y *Moraxella catarrhalis* en la orofaringe y *Escherichia coli* en el exudado rectal. Actualmente, la prevalencia en la flora comunitaria de gérmenes como SARM, *P. aeruginosa* o *Enterobacteriaceae* spp. portadores de BLEES en España es aún baja, aunque está aumentando¹⁷. Sin embargo, en pacientes con ingreso previo en planta o procedentes de otras instituciones sanitarias de enfermos crónicos o residencias de ancianos, este cultivo de vigilancia puede servir para la detección precoz de estados de portador de gérmenes resistentes adquiridos precisamente durante la estancia en planta, etc.¹⁸. Posteriormente, se recomienda hacer una o dos tomas de vigilancia semanales para monitorizar la eficacia de la descontaminación.

La infección primaria endógena (tabla 1) es posiblemente el tipo de infección más frecuente en el paciente crítico¹⁹ y suele desarrollarse a lo largo de la primera semana de ingreso. Poblaciones de alto riesgo de desarrollar infección primaria endógena son habitualmente aquellas en las que no hay indicación convencional para el inicio de tratamiento antibiótico, como el trauma cerrado, incluido el trauma craneoencefálico los accidentes cerebrovasculares agudos, otras causas de descenso del nivel de consciencia y causas no infecciosas de insuficiencia respiratoria aguda, que requieren intubación endotraqueal y ventilación mecánica. El tipo de infección primaria endógena más frecuente es la NAVM, seguida de la infección urinaria. En los casos de NAVM la inoculación del germen causal es precoz, p.e. aspiración o arrastrado desde la orofaringe a la vía aérea por el tubo endotraqueal durante la intubación. La presencia de un germen potencialmente patógeno en el aspirado bronquial constituye un factor de riesgo para el desarrollo de NAVM²⁰. Por este motivo, el ciclo corto de profilaxis antibiótica en estas poblaciones de riesgo, equiparable a una profilaxis antibiótica quirúrgica, en realidad representa un tratamiento «anticipado» en el 30–50% de los casos. En una población de pacientes con coma estructural por accidentes cerebrovasculares agudos o trauma craneoencefálico grave, Sirvent²¹ comprobó que la administración de 2 dosis de

Tabla 1 Clasificación del tipo de infección en función del estado de portador digestivo

	Colonización digestiva (orofaringe y/o tracto GI)		Medida específica de prevención	Ejemplo
	Al ingreso en UCI	Adquirida en UCI		
«Primaria endógena»	Sí	No	Antibiótico iv, ciclo corto de 3–4 días	Neumonía asociada a ventilación mecánica por <i>Hemophilus influenzae</i>
«Secundaria endógena»	No	Sí	Antibióticos tópicos (aplicación orofaríngea y por SNG)	Neumonía asociada a ventilación mecánica por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
«Exógena»	No	No	Higiene (lavado de manos, guantes, manejo aséptico de conexiones). Descontaminación correcta de dispositivos médicos	Sepsis por catéter. LBA por canal de FB contaminado

FB: fibrobroncoscopio; GI: gastrointestinal; LBA: lavado broncoalveolar.

cefuroxima reduce significativamente la incidencia de NAVM del 50–25% y la de «neumonía precoz» o primaria endógena del 36–18%. El efecto protector de los antibióticos sistémicos ha sido documentado repetidamente, tanto en ensayos clínicos comparativos aleatorizados realizados en poblaciones específicas^{21,22} y generales²³, como en estudios observacionales en poblaciones generales de pacientes sometidos a ventilación mecánica²⁴. En un estudio doble ciego, aleatorizado y controlado por placebo de SDD realizado en cinco UVI españolas²³, se administró ceftriaxona o placebo i.v. durante 3 días al subgrupo de pacientes sin diagnóstico de infección, y por lo tanto sin indicación convencional de tratamiento antibiótico, al ingreso. En este subgrupo la incidencia de NAVM primaria endógena fue del 51,3% en el grupo placebo y del 14,3% en pacientes tratados ($p < 0.01$).

El componente de antibióticos tópicos (pasta orofaríngea y suspensión por SNG) de la SDD tiene como objetivo específico la prevención de la infección secundaria endógena (ISE) (tabla 1). La ISE es el segundo tipo de infección en frecuencia y aparece en alrededor del 30–40% de nuestros pacientes¹⁹. En este mecanismo de infección el origen de los gérmenes causales también es la cavidad orofaríngea y el tubo digestivo, pero en este caso la colonización comienza durante la estancia en UVI y los microorganismos son seleccionados en la flora propia o bien son adquiridos por contaminación cruzada. Entre los estudios aleatorizados de SDD realizados se pueden encontrar algunos que solamente han empleado la pasta orofaríngea, lo que permite apreciar el efecto atribuible a este componente. Tanto el grupo de Martínez Pellús²⁵ como el de Bonten²⁶ observan descensos significativos de la colonización de la vía aérea superior por gérmenes potencialmente patógenos y reducciones asociadas de la incidencia de NAVM superiores al 60%. El pronunciado, brusco y significativo descenso de la colonización orofaríngea ya es detectable en muestras tomadas a las 48–72 h^{23,27}. Bergmans et al²⁸ y, más recientemente, otros autores¹⁸ han demostrado que la misma cepa de

P. aeruginosa que coloniza la orofaringe es la que seguidamente causa infección pulmonar.

Las dos revisiones sistemáticas Cochrane más recientes de estudios sobre SDD^{29,30}, que incluye principalmente los ensayos que emplearon el régimen completo, aunque también los que solamente administraron la pasta orofaríngea, permite comprobar el efecto de la SDD sobre la incidencia de NAVM y la mortalidad. Sus resultados son representativos de lo que se puede esperar de la instauración del régimen completo de SDD en una población mixta de pacientes críticos intubados^{23,31}, una reducción de alrededor del 65% de la incidencia de NAVM y del 15–20% de la mortalidad. El efecto sobre otro tipo de infecciones es variable en diferentes estudios, aunque la incidencia, principalmente de bacteriemia e infección urinaria, en los grupos que reciben SDD también es menor, en ocasiones hasta del 50%^{23,27,31}. Sin embargo, al ser menor la incidencia de este tipo de infecciones, este efecto no siempre alcanzan significación estadística²³.

El efecto sobre la resistencia bacteriana

Durante los ensayos clínicos con SDD no se han detectado aumentos de infección por gérmenes multirresistentes ni desarrollo de resistencia de gérmenes previamente sensibles. De hecho, la SDD se ha llegado a emplear precisamente para controlar brotes epidémicos por bacilos Gram negativos multirresistentes³², así como SARM endémico³³. En estos ensayos, tanto Brun-Buisson como Silvestri documentan la reducción de la colonización por los gérmenes diana que subyace a la prevención significativa de la infección, sin detectar aumentos de gérmenes intrínsecamente resistentes o desarrollo de resistencias.

En el multicéntrico de SDD realizado en Madrid²³, sin embargo, la colonización por SARM fue significativamente superior en el grupo descontaminado. Por este motivo, se

añadió en una de las unidades participantes un periodo de vigilancia de 14 meses durante los cuales todos los pacientes intubados durante más de 48 h recibían SDD y se mantuvo el protocolo de cultivos de vigilancia. La incidencia de SARM en este grupo de pacientes, sumados los cultivos clínicos y los de vigilancia microbiológica, descendió del 27,6% durante el ensayo al 8% en periodo de seguimiento.

A lo largo de los últimos años se han realizados varios ensayos clínicos aleatorizados de SDD^{27,34,35}, así como estudios pre-post introducción sistemática de SDD en un servicio de medicina intensiva³⁶ con el objetivo de comparar la incidencia y vigilar la aparición de resistencias bacterianas. En ambos ensayos comparativos^{27,34} no solo no aumenta la incidencia de gérmenes resistentes a la mezcla anti-biótica, sino que se observa una significativa reducción. De Jonge et al³⁴ documentan marcadas y significativos descensos de hasta del 90% de la incidencia de *P. aeruginosa* resistente a imipenem y de Smet et al²⁷ observan reducciones significativas del 57% en bacilos gram negativos (BGN) no fermentadores (*P. aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Acinetobacter* spp.) y del 81% en *Enterobacteriaceae* y gérmenes multirresistentes. Estas reducciones no se acompañan de aumentos en la colonización o infección por gérmenes Gram positivos intrínsecamente resistentes. Se ha argumentado que los resultados de ambos estudios se deben a que los ensayos se realizaron en ambientes de incidencia baja de resistencia bacteriana, como lo son aparentemente los hospitales holandeses. Sin embargo, este argumento puede llevarnos a sugerir que, muy al contrario, precisamente en UCI con mayor prevalencia de gérmenes resistentes será más fácil demostrar una reducción que alcance significación clínica y estadística. Los periodos de seguimiento de hasta 2 años post-ensayo disponibles en la literatura^{23,36-38}, no han detectado aumentos de la incidencia de gérmenes resistentes tras empleo sistemático de

SDD. El seguimiento de los pacientes incluidos en el ensayo tras el alta de cuidados intensivos realizado por de Smet et al³⁷ muestra una mayor incidencia de ventilación mecánica en los grupos descontaminados y que estos sufren un número similar de infecciones respiratorias y bacteriemias al grupo control. Las infecciones quirúrgicas son significativamente más frecuentes en los grupos tratados, fundamentalmente debido a infección superficial, aparentemente de la herida quirúrgica, en 18 de 27 pacientes, 15 de los cuales tenían cultivos estériles.

Tampoco existen pruebas publicadas, como se ha sugerido, de que la SDD se asocie con la aparición de colitis por *Clostridium difficile*³⁹.

El efecto sobre la mortalidad

El «clásico» régimen completo de la SDD consiste en el ciclo corto de antibiótico sistémico, la pasta antibiótica orofaríngea y la suspensión antibiótica administrada por SNG^{1,40} (componentes 1, 2 y 3 de la tabla 2). Por diferentes motivos, los investigadores no siempre diseñaron sus ensayos para evaluar ese régimen completo. En algunos ensayos solamente se administró la pasta orofaríngea, en otros se emplearon ambos componentes antibióticos tópicos pero no el antibiótico sistémico, y en otros estudios, a su vez, se administró antibiótico intravenoso a ambos grupos. También existe variabilidad en la elección de los antibióticos tópicos. A pesar de esta heterogeneidad en el diseño experimental, varios de los metaanálisis publicados hasta la fecha muestran un descenso significativo de la mortalidad^{29,30,41,42}. Este efecto es más evidente en el subgrupo de pacientes que reciben el régimen completo de SDD con el ciclo corto de antibiótico sistémico. Por esta razón, Silvestri et al⁴³ recientemente han estudiado el

Tabla 2 Los potenciales componentes de la SDD

Componentes	Antibióticos	Dosis y régimen		Duración
1. Antibiótico iv	Cefalosporina 3.ª generación	Ceftriaxona 2 g iv/24 h Cefotaxima 1-2 g iv/6 h		3-5 días
2. Pasta orofaríngea	Tobramicina Colistina Anfotericina B ± Vancomicina*	2% 2% 2% 4%	1 g/6 h	Presencia de vía aérea artificial
3. Suspensión por SNG	Tobramicina Colistina Anfotericina B ± Vancomicina*	80 mg 100 mg 500 mg 500 mg	Cada 6 h	Presencia de vía aérea artificial
4. Supositorio/enema**	Tobramicina Colistina Anfotericina B			Hasta descontaminación rectal
5. Nebulización***	Colistina o tobramicina			Hasta esterilización de cultivos

* Utilizada en algunos ensayos para control de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

** Se ha empleado en pacientes con pancreatitis aguda grave y tras ileostomía o colostomía para descontaminar el muñón rectal.

*** En pacientes con colonización de la vía aérea por bacilos Gram negativos.

efecto del régimen completo sobre la mortalidad incorporando a su metaanálisis únicamente los 21 ensayos aleatorizados que cumplen ese requisito. En un total de 4.902 pacientes, la mortalidad fue del 19,9% en los que recibieron SDD y del 25,5% en los grupos control. Esta reducción relativa de la mortalidad del 29% es muy significativa (OR 0,71; IC95%: 0,61–0,82, $p < 0,001$), e implica que se evita una muerte por cada 18 casos tratados. La eficacia de la intervención en términos de descontaminación orofaríngea e intestinal (exudado rectal) se describe en 9 de los ensayos analizados por Silvestri. En los 7 ensayos en los que se consigue la descontaminación, se observa una reducción significativa de la mortalidad del 42%. La mortalidad fue del 16,1% (115 de 716 pacientes) en los grupos con SDD y del 23,6% (179 de 758 pacientes) en los grupos control (OR 0,58; IC95%: 0,45–0,77, $p < 0,001$). Con la intención de aumentar la eficacia de la descontaminación intestinal, en alguna ocasión se ha administrado la misma mezcla de antibióticos también como enema o supositorio^{34,44}.

Otros aspectos

El aumento del trabajo de enfermería específicamente relacionado con la administración de SDD es pequeño, ya que consiste en la aplicación de 0,5–1 g de pasta tras la rutina de lavado de boca y en la administración de 10 ml por la sonda nasogástrica de la suspensión antibiótica cada 6 h. La posible reducción de la carga de trabajo relacionada con la menor toma de muestras diagnósticas no ha sido estudiada, aunque forman parte del análisis de coste realizado recientemente por García-San Vicente³⁶. En este estudio la repercusión de los cultivos de vigilancia parece verse compensada por una reducción del número de muestras diagnósticas tales como lavados broncoalveolares y hemocultivos. Un análisis de costes detallado, con inclusión de todos los gastos, no está disponible. En el ensayo de Madrid²³ se observó una reducción de costes basada fundamentalmente en un acortamiento de la estancia en supervivientes y una menor utilización de antibióticos sistémicos. Sin embargo, en este trabajo no se incluyó la carga de trabajo del Servicio de Farmacia relacionado con la manufactura de los componentes tópicos. La reducción del uso de antibióticos terapéuticos solamente se ha observado en algunos de los ensayos de SDD. En un análisis de coste-efectividad de un estudio de descontaminación orofaríngea del mismo grupo de autores²⁶, Van Nieuwenhoven⁴⁵ observó un ahorro significativo de alrededor de 2.000 \$ por paciente asociado a la prevención de la NAVM.

Posibles razones para su no utilización y claves para superarlas

La opinión del experto

Los datos referidos en los anteriores apartados han llevado casi por obligación a clasificar la SDD repetidamente como una medida con «Evidencia nivel I» en la prevención de la NAVM en varios metaanálisis y recomendaciones⁴⁶. Asimismo, se ha escrito, particularmente tras el reciente ensayo

multicéntrico holandés²⁷, que «ha llegado el momento de incluir esta medida (SDD) en recomendaciones nacionales e internacionales para el manejo de pacientes con ventilación mecánica de duración presumiblemente superior a 48 h»⁴⁷. Sin embargo, los expertos clínicos repetidamente se resisten a emitir una recomendación «grado A». Es frecuente que se repitan machaconamente argumentos «clásicos», omitiendo resultados de ensayos clínicos e ignorando o citando erróneamente resultados de metaanálisis⁴⁸. También se esgrimen posibles peligros y costes sin cita bibliográfica y basados en opinión y nunca demostrados y se reclama eficacia y eficiencia en aspectos no solicitadas a otras intervenciones con grados inferiores de evidencia y a las que se atribuyen grados de recomendación mayores⁴⁹. Aún más sorprendente es la cabriola argumental de reconocer en un mismo párrafo del texto⁴⁶ que la SDD se asocia a una reducción de las infecciones por gérmenes multirresistentes y desaconsejar su uso por existir riesgo de desarrollo de resistencias. Por último, y aunque pueda parecer un hecho anecdótico, parece existir una correlación «estadísticamente significativa» entre ser detractor de la SDD y no tener experiencia práctica propia alguna. Con esto no se pretende ni mucho menos desautorizar ni quitar el derecho a opinar, pero desde el punto de vista de una experiencia acumulada de cerca de 20 años aplicando SDD, cuesta aceptar calmadamente ciertos discursos pasados⁵⁰ y recientes^{51,52}. Por este motivo, algunos defensores de la SDD parecen perder en algún momento la paciencia⁵³; aunque, lógicamente, no debemos abandonar el escenario de los argumentos y del respeto. Es justo reconocer de todas formas, que poco a poco y a lo largo de los últimos años la SDD aparece tímidamente en algunas publicaciones como una intervención probada⁵⁴, e incluso es recomendada por alguna sociedad científica nacional⁵⁵. La inclusión de la SDD en recomendaciones nacionales e internacionales, como resultado de los datos disponibles y no de la opinión de expertos, como medida preventiva probada, en mi opinión, contribuiría decisivamente a su implantación.

Ausencia de de promoción

A la opinión de expertos expresada en editoriales y a través de recomendaciones, se une la ausencia de interés comercial y de la correspondiente campaña profesional de promoción por parte de la una empresa farmacéutica como causas principales de la relativamente baja implantación de la SDD.

Otras barreras

En aquellas ocasiones en las que, a pesar de todo, se intenta poner en marcha un programa de SDD, suelen aparecer dificultades locales. Es necesario contar con la colaboración y disposición de los servicios de farmacia para la manufactura de los componentes. Los servicios de medicina preventiva y de microbiología son los que ayudan a mantener la vigilancia de la eficacia y de la resistencia bacteriana. Por lo tanto, el proyecto requiere ejercer un liderazgo claro que lleve a la práctica una estrategia que incluya convencer a las comisiones clínicas implicadas,

conseguir la colaboración y coordinar las otras especialidades y controlar el «programa» completo de SDD.

Como corresponsable de los cuidados del paciente crítico y ejecutora real de la técnica que es, también es obligatorio incorporar a la enfermería al proyecto de implantación de SDD. Comenzando por sesiones explicativas de las razones para el empleo de la SDD y de sus conceptos, se deberá finalmente adiestrar a auxiliares de enfermería y enfermeras en la aplicación práctica de la SDD. Es evidente, por otra parte, que desde las primeras fases es imprescindible instruir a los compañeros intensivistas en los conceptos de la SDD y conseguir su complicidad en el proyecto.

En previsión de argumentos contrarios que surgirán en las comisiones hospitalarias, de cuya creatividad son un buen ejemplo las cartas en respuesta a la publicación reciente del estudio multicéntrico holandés⁵⁶, es conveniente disponer de un buen conocimiento de la literatura de la SDD, los datos epidemiológicos sobre infección y resistencias en cuidados intensivos e, idealmente, conocer los datos correspondientes locales.

Lo que sería necesario para que se generalice el uso de la SDD

Dado que la SDD es una medida eficaz y plausible biológicamente y la infección adquirida en UVI y las resistencias bacterianas constituyen uno de los principales problemas de la práctica de la medicina intensiva, que no solo persiste sino que se ha agravado a lo largo de los últimos años a pesar de todas las recomendaciones publicadas, me permito sugerir que sería conveniente:

1. Redacción de recomendaciones para la prevención de la infección, con inclusión de la SDD como medida probada.
2. Promoción de la SDD para su implantación en las UVI españolas:
 - a) Difusión mediante la publicación de
 - Referencias bibliográficas «críticas»
 - Recetas para la fabricación de los componentes tópicos
 - Datos de contacto de proveedores de sustancia base y/o de recetas magistrales
 - b) Microbiológico de las resistencias
 - c) Clínico de las infecciones
3. Revisión y publicación de resultados (ENVIN-HELICS), con análisis de la tendencia respecto a años anteriores, así como realización de estudios «pre-post» por UVI.

Conclusiones

En mi opinión, ya se ha dicho todo sobre la SDD. Ha llegado el momento de poner en marcha los mecanismos para que la SDD se incorpore a la rutina de nuestra práctica clínica como otras medidas profilácticas. Existen suficientes pruebas de su seguridad y eficacia. A la vista de la creciente concienciación sobre la importancia de la seguridad de nuestros pacientes, es nuestro deber combatir con todas las armas disponibles uno de los principales acontecimientos adversos del paciente crítico, la actual incidencia de infección adquirida en UCI y de resistencia bacteriana. Este

objetivo requiere un esfuerzo de grupo, cuya iniciativa y coordinación corresponde a nuestra sociedad científica y a los grupos de trabajo específicos. Ambas han dado muestras en el pasado y recientemente de tener capacidad y eficacia sobradas para diseñar y llevar a cabo proyectos colectivos complejos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Stoutenbeek CP, van Saene HK, Miranda DR, Zandstra DF. A new technique of infection prevention in the intensive care unit by selective decontamination of the digestive tract. *Acta Anaesthesiol Belg.* 1983;34:209-21.
2. Hirsh J, Guyatt G. Clinical experts or methodologists to write clinical guidelines? *Lancet.* 2009;374:273-5.
3. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2004;32:858-73.
4. Van den BG, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med.* 2001;345:1359-67.
5. Van den BG, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med.* 2006;354:449-61.
6. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009;360:1283-97.
7. Annane D, Sebille V, Charpentier C, Bollaert PE, Francois B, Korach JM, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA.* 2002;288:862-71.
8. Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2008;358:111-24.
9. Finfer S, Ranieri VM, Thompson BT, Barie PS, Dhainaut JF, Douglas IS, et al. Design, conduct, analysis and reporting of a multi-national placebo-controlled trial of activated protein C for persistent septic shock. *Intensive Care Med.* 2008;34:1935-47.
10. Wip C, Napolitano L. Bundles to prevent ventilator-associated pneumonia: how valuable are they? *Curr Opin Infect Dis.* 2009;22:159-66.
11. Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas (GTEI). Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva. Informe 2008. ENVIN-HELICS 2009 URL: <http://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/ENVIN-UCI%20Informe%202008.pdf>.
12. Rosenthal VD, Maki DG, Mehta A, Alvarez-Moreno C, Leblebicioglu H, Higuera F, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium report, data summary for 2002-2007, issued January 2008. *Am J Infect Control.* 2008;36:627-37.
13. Woodford N, Tierno Jr PM, Young K, Tysall L, Palepou MF, Ward E, et al. Outbreak of *Klebsiella pneumoniae* producing a new carbapenem-hydrolyzing class A beta-lactamase, KPC-3, in a New York Medical Center. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004;48:4793-9.
14. De la Torre M, Sánchez M, Morales G, Baos E, Arribi A, García N, et al. Outbreak of Linezolid-Resistant *Staphylococcus aureus* in Intensive Care. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC)/Infectious Disease Society

- of America (IDSA) 25–28 October 2008. 46th Annual Meeting. Washington DC. 2008.
15. Morales G, Picazo J, Baos E, Cadel F, Arribi A, Peláez B, et al. Resistance to Linezolid Is Mediated by the *cfz* Gene. First Report of an Outbreak of Linezolid-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Clinical Infectious Diseases* 2010; 50:821–825.
 16. Van Saene HK, Damjanovic V, Murray AE, de La Cal MA. How to classify infections in intensive care units—the carrier state, a criterion whose time has come? *J Hosp Infect.* 1996;33: 1–12.
 17. Angel DM, Ramon HJ, Martinez-Martinez L, Rodriguez-Bano J, Pascual A. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in Spanish hospitals: 2nd multicenter study (GEIH-BLEE project, 2006). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009 Mar 27;doi:10.1016/j.eimc.2008.09.006.
 18. Tacconelli E, De Angelis G, Cataldo MA, Mantengoli E, Spanu T, Pan A, et al. Antibiotic usage and risk of colonization and infection with antibiotic-resistant bacteria: a hospital population-based study. *Antimicrob Agents Chemother* 2009 Aug 10;doi:10.1128/AAC.00431-09.
 19. Silvestri L, Monti BC, Milanese M, Gregori D, Consales C, Gullo A, et al. Are most ICU infections really nosocomial? A prospective observational cohort study in mechanically ventilated patients. *J Hosp Infect.* 1999;42:125–33.
 20. Sirvent JM, Torres A, Vidaur L, Armengol J, de Batlle J, Bonet A. Tracheal colonisation within 24 h of intubation in patients with head trauma: risk factor for developing early-onset ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med.* 2000;26: 1369–72.
 21. Sirvent JM, Torres A, El Ebiary M, Castro P, de Batlle J, Bonet A. Protective effect of intravenously administered cefuroxime against nosocomial pneumonia in patients with structural coma. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155:1729–34.
 22. Acquarolo A, Urli T, Perone G, Giannotti C, Candiani A, Latronico N. Antibiotic prophylaxis of early onset pneumonia in critically ill comatose patients. A randomized study. *Intensive Care Med.* 2005;31:510–6.
 23. Sánchez García M, Cambroner Galache JA, López DJ, Cerda CE, Rubio BJ, Gómez Aguinaga MA, et al. Effectiveness and cost of selective decontamination of the digestive tract in critically ill intubated patients. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158:908–16.
 24. Rello J, Diaz E, Roque M, Valles J. Risk factors for developing pneumonia within 48 hours of intubation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:1742–6.
 25. Rodríguez-Roldan JM, Altuna-Cuesta A, López A, Carrillo A, García J, León J, et al. Prevention of nosocomial lung infection in ventilated patients: use of an antimicrobial pharyngeal nonabsorbable paste. *Crit Care Med.* 1990;18:1239–42.
 26. Bergmans DC, Bonten MJ, Gaillard CA, Paling JC, van der GS, van Tiel FH, et al. Prevention of ventilator-associated pneumonia by oral decontamination: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:382–8.
 27. De Smet AM, Kluytmans JA, Cooper BS, Mascini EM, Benus RF, van der Werf TS, et al. Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients. *N Engl J Med.* 2009;360: 20–31.
 28. Bergmans DC, Bonten MJ, Stobberingh EE, van Tiel FH, van der GS, de Leeuw PW, et al. Colonization with *Pseudomonas aeruginosa* in patients developing ventilator-associated pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1998;19:853–5.
 29. Liberati A, D'Amico R, Pifferi S, Torri V, Brazzi L. Antibiotic prophylaxis to reduce respiratory tract infections and mortality in adults receiving intensive care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;1:CD000022.
 30. Liberati A, D'Amico R, Pifferi S, Torri V, Brazzi L, Parmelli E. Antibiotic prophylaxis to reduce respiratory tract infections and mortality in adults receiving intensive care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;4:CD000022.
 31. Parra Moreno ML, Arias RS, de la Cal López MA, Frutos VF, Cerda CE, García HP, et al. Effect of selective digestive decontamination on the nosocomial infection and multiresistant microorganisms incidence in critically ill patients. *Med Clin (Barc).* 2002;118:361–4.
 32. Brun-Buisson C, Legrand P, Rauss A, Richard C, Montravers F, Besbes M, et al. Intestinal decontamination for control of nosocomial multiresistant gram-negative bacilli. Study of an outbreak in an intensive care unit. *Ann Intern Med.* 1989;110:873–81.
 33. Silvestri L, Milanese M, Oblach L, Fontana F, Gregori D, Guerra R, et al. Enteral vancomycin to control methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreak in mechanically ventilated patients. *Am J Infect Control.* 2002;30:391–9.
 34. De Jonge E, Schultz MJ, Spanjaard L, Bossuyt PM, Vroom MB, Dankert J, et al. Effects of selective decontamination of digestive tract on mortality and acquisition of resistant bacteria in intensive care: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2003;362:1011–6.
 35. García-Hierro P, de La Cal MA, van Saene HK, Silvestri L. A new clinical trial with selective digestive decontamination. *Med Intensiva.* 2009;33:297–300.
 36. Garcia-San Vicente B, Canut A, Labora A, Otazua M, Corral E. Selective decontamination of the digestive tract: Repercussions on microbiology laboratory workload and costs, and antibiotic resistance trends. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009 Jul 24.
 37. De Smet AM, Hopmans TE, Minderhoud AL, Blok HE, Gossink-Franssen A, Bernards AT, et al. Decontamination of the digestive tract and oropharynx: hospital acquired infections after discharge from the intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2009;35:1609–13.
 38. Hammond JM, Potgieter PD. Long-term effects of selective decontamination on antimicrobial resistance. *Crit Care Med.* 1995;23:637–45.
 39. Gold H, Peleg AY. Decontamination of the digestive tract in ICU patients. *N Engl J Med.* 2009;360:2131–9.
 40. Baxby D, van Saene HK, Stoutenbeek CP, Zandstra DF. Selective decontamination of the digestive tract: 13 years on, what it is and what it is not. *Intensive Care Med.* 1996;22: 699–706.
 41. Selective Decontamination of the Digestive Tract Trialists' Collaborative Group. Meta-analysis of randomised controlled trials of selective decontamination of the digestive tract. *BMJ.* 1993;307:525–32.
 42. Heyland DK, Cook DJ, Jaeschke R, Griffith L, Lee HN, Guyatt GH. Selective decontamination of the digestive tract. An overview. *Chest.* 1994;105:1221–9.
 43. Silvestri L, van Saene HK, Weir I, Gullo A. Survival benefit of the full selective digestive decontamination regimen. *J Crit Care* 2009 Feb 11.
 44. Luiten EJ, Hop WC, Lange JF, Bruining HA. Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann Surg.* 1995;222:57–65.
 45. Van Nieuwenhoven CA, Buskens E, Bergmans DC, van Tiel FH, Ramsay G, Bonten MJ. Oral decontamination is cost-saving in the prevention of ventilator-associated pneumonia in intensive care units. *Crit Care Med.* 2004;32:126–30.
 46. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:388–416.
 47. Dressler DD, Jaffer AK. ACP Journal Club. Selective decontamination of the digestive tract and selective oropharyngeal decontamination reduced mortality in the ICU. *Ann Intern Med.* 2009;150:JC5.

48. Safdar N, Crnich CJ, Maki DG. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: its relevance to developing effective strategies for prevention. *Respir Care*. 2005;50:725–39.
49. Dodek P, Keenan S, Cook D, Heyland D, Jacka M, Hand L, et al. Evidence-based clinical practice guideline for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med*. 2004;141:305–13.
50. Collard HR, Saint S, Matthay MA. Prevention of ventilator-associated pneumonia: an evidence-based systematic review. *Ann Intern Med*. 2003;138:494–501.
51. Truong AD, Fan E, Needham D. Decontamination of the digestive tract in ICU patients. *N Engl J Med*. 2009;360:2138–9.
52. Meessen NE, Nap RE, Andriessen MP. Decontamination of the digestive tract in ICU patients. *N Engl J Med*. 2009;360:2131–8.
53. Van Saene HK, Petros AJ, Ramsay G, Baxby D. All great truths are iconoclastic: selective decontamination of the digestive tract moves from heresy to level 1 truth. *Intensive Care Med*. 2003;29:677–90.
54. Torres A, Carlet J. Ventilator-associated pneumonia. European Task Force on ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J*. 2001;17:1034–45.
55. Rommes JH, Spronk PP, van der Voort PHJ, van Saene HK, Zandstra DF. CONCEPT RICHTLIJN: VOORKOMEN VAN STERFTE DOOR BACTERIËLE LONGONTSTEKING TIJDENS BEADEMING. Nederlandse Vereniging voor Intensive Care (NVIC) 2009Versie 16 URL: www.nvic.nl.
56. Gold H, Peleg AY. Decontamination of the digestive tract in ICU patients. *N Engl J Med*. 2009;360:2131–9.