

## EL SISTEMA DE HUMIDIFICACIÓN ACTIVA UTILIZADO EN VENTILACIÓN MECÁNICA NO SE ASOCIA A UN AUMENTO DE COMPLICACIONES INFECCIOSAS RESPIRATORIAS

### Resumen:

**Objetivo:** Existen controversias sobre la influencia del sistema de humidificación en la incidencia de infecciones respiratorias asociadas a la ventilación mecánica invasiva (VMI). Nuestro objetivo fue evaluar las diferencias en la tasa de incidencia de neumonía y traqueobronquitis asociadas a la ventilación mecánica (NAV y TAV respectivamente) con humidificación pasiva y activa.

**Diseño:** Estudio descriptivo retrospectivo.

**Ámbito:** UCI polivalente de 14 camas.

**Pacientes:** Se incluyeron todos los pacientes conectados a la VMI durante >48 horas durante los años 2014 y 2016.

**Intervenciones:** Durante el año 2014 se empleaba humidificación pasiva con un HME y durante 2016, humidificación activa con HH con calentamiento de la tubuladura inspiratoria. Se establecieron medidas idénticas para la prevención de NAV (proyecto Neumonía Zero).

**Variables de interés principales:** Se estimaron tasas de incidencia NAV y TAV por 1000 días de VMI en ambos grupos y se valoraron diferencias estadísticamente significativas mediante regresión Poisson.

**Resultados:** Se incluyeron 287 pacientes (116 con HME y 171 con HH). La densidad de incidencia de NAV por 1000 días de VMI fue de 5,68 en el grupo de HME y de 5,80 en el grupo de HH ( $p=ns$ ). La densidad de incidencia de TAV fue 3,41 y 3,26 casos por 1000 días de VMI con HME y HH respectivamente ( $p=ns$ ). Se identificó como factor de riesgo de NAV la duración de la VMI.

**Conclusiones:** En nuestra población, la humidificación activa en pacientes ventilados durante >48 horas no se asoció con un aumento de las complicaciones infecciosas respiratorias.

**Palabras clave:** *Humidificación activa, intercambiador calor-humedad, ventilación mecánica invasiva, NAV, TAV, infección respiratoria.*

**Abstract:**

**Objective:** There are controversies about the influence of the humidification system on the incidence of respiratory infections associated with invasive mechanical ventilation (IMV). Our objective was to evaluate the differences in the incidence rate of pneumonia and tracheobronchitis associated with mechanical ventilation (VAP and VAT respectively) with passive and active humidification.

**Design:** Retrospective descriptive study.

**Setting:** Polyvalent ICU with 14 beds.

**Patients:** All patients connected to the VMI for > 48 hours during 2014 and 2016 were included.

**Interventions:** During 2014, passive humidification with an hygroscopic heat and moisture exchanger (HME) was used and. During 2016, active humidification with a heated humidifier (HH) with an inspiratory heated wire was used. Identical measures for the prevention of VAP were established (Zero Pneumonia project).

**Main outcome measures:** NAV and TAV incidence rates were estimated for 1000 days of VMI in both groups and statistically significant differences were assessed using Poisson regression.

**Results:** 287 patients were included (116 with HME and 171 with HH). The incidence density of VAP per 1000 days of IMV was 5.68 in the HME group and 5.80 in the HH group ( $p=ns$ ). The incidence density of TAV was 3.41 and 3.26 cases per 1000 days of VMI with HME and HH respectively ( $p=ns$ ). The duration of the VMI was identified as a risk factor for VAP.

**Conclusions:** In our population, active humidification in patients ventilated for > 48 hours was not associated with an increase of respiratory infectious complications.

## Introducción:

En la actualidad, la importancia de que los gases administrados en ventilación mecánica lleguen al paciente en condiciones adecuadas de calor y humedad a través de los circuitos del respirador es indiscutible. Múltiples estudios han demostrado que la humificación deficiente de dichos gases perpetuada en el tiempo ocasiona alteraciones como disfunción mucociliar, inflamación, ulceración y necrosis del epitelio respiratorio, así como aumento de la viscosidad de las secreciones respiratorias. Esto consecuentemente se traduce en un aumento de la incidencia de obstrucción del tubo endotraqueal, de la resistencia al flujo de aire, de atelectasias e infecciones respiratorias (neumonía y traqueobronquitis) asociadas a la ventilación mecánica [1].

La intubación orotraqueal supone un cortocircuito a la naso-oro-faringe, zona anatómica encargada de administrar el 75% del calor y de la humedad de los gases durante la respiración. Además, hay que tener en cuenta que los gases medicinales habitualmente se encuentran en condiciones de baja temperatura (10-15°C), anhidrosis (humedad absoluta [HA] 0-0,5 mgH<sub>2</sub>O/L, y humedad relativa [HR] 2%). Por ello, se han desarrollado diversos métodos de calentamiento y humidificación de los gases administrados durante la ventilación mecánica: los humidificadores pasivos o narices artificiales (en inglés, *Heat and Moisture Exchangers: HME*), y los humidificadores activos (en inglés, *Heat Humidifiers: HH*) [1,2].

Los HME actúan de forma pasiva atrapando el calor y la humedad del aire espirado por el paciente y devolviéndolos en la siguiente inspiración. Habitualmente son capaces de retener un 70% del calor y humedad del aire espirado, lo que supone unos 32-33 mg H<sub>2</sub>O/L. Según las guías de práctica clínica de AARC 2012 (American Association of Respiratory Care) deben aportar como mínimo una HA de 30 mg H<sub>2</sub>O/L [3]. Existen dos tipos de HME, higroscópicos e hidrofóbicos, que pueden ser complementados o no con un filtro antibacteriano. Los HMEs higroscópicos poseen sustancias hidrófilas como sales de litio o de calcio que permiten conservar parte de la humedad. Los HMEs hidrofóbicos rechazan el paso del agua, contando con una membrana plegada que

aumenta la superficie de contacto. Las principales ventajas son su sencillez y bajo coste; sin embargo, están contraindicados en caso de abundantes secreciones respiratorias y en caso de ventilación con volúmenes corrientes bajos (como en la ventilación protectora) debido a que incrementan el espacio muerto, lo que puede aumentar la PaCO<sub>2</sub>. Los humidificadores activos se componen de una cámara reservorio de agua estéril calentada por una placa. Los gases medicinales fríos y anhidros pasan por la cámara adquiriendo calor y humedad hasta un acondicionamiento óptimo (37°C, HA 44 mg H<sub>2</sub>O/L y HR 100%) y son transportados por la tubuladura inspiratoria hacia el paciente. Habitualmente se emplean tubuladuras dotadas de un alambre calentador que impide la condensación del vapor de agua al disminuir la temperatura en el trayecto del calentador al paciente [4].

Al instaurar la ventilación mecánica, los mecanismos de defensa habituales como la tos y el aclaramiento mucociliar se encuentran disminuidos, lo que aumenta considerablemente el riesgo de infección. La neumonía asociada a la ventilación (NAV) es aquella que se desarrolla a partir de las 48 horas del inicio de la ventilación mecánica invasiva (VMI) (5). Se trata de la principal causa de mortalidad debida a infecciones relacionadas con la atención hospitalaria, sobre todo cuando es provocada por microorganismos multirresistentes. Su diagnóstico en ocasiones no es preciso, lo que conduce a sobretatamiento antibiótico [5-8].

Existen controversias sobre cuál es el sistema de humidificación más adecuado y sobre su influencia en la incidencia de la infección respiratoria asociada a la ventilación mecánica. El objetivo principal de este estudio fue evaluar las diferencias en la incidencia de infección asociada a ventilación mecánica (NAV y TBAV) entre paciente ventilados con humidificación pasiva y activa una vez instauradas todas las medidas preventivas de la infección asociada a la ventilación incluidas en el Programa Neumonía Zero.

#### **Pacientes y método:**

Se realizó un estudio descriptivo longitudinal de cohortes retrospectivo unicéntrico en el Servicio de Medicina Intensiva de un hospital univesitario de 14 camas, durante los meses de enero a diciembre del año 2014 y de enero a diciembre del año 2016. Se incluyeron de manera consecutiva a todos los pacientes conectados a la VMI durante más de 48 horas. Se excluyeron a los pacientes menores de 18 años. Los pacientes recibieron humidificación desde el momento de la intubación.

Durante el año 2014 se empleó humidificación pasiva con intercambiadores calor-humedad higroscópicos con filtro antibacteriano (modelo *EdithFlex* de la marca *AirlifeTM*<sup>®</sup>) en todos los pacientes ventilados, que según la casa comercial, proporciona una HA de entre 32,5 y 33,5 cmH<sub>2</sub>O/L, añadiendo un volumen de espacio muerto de 90 ml. Los dispositivos HME se recambiaron cada 72 horas según protocolo, pudiendo ser recambiados antes si se observaba contaminación del filtro por secreciones respiratorias o mínima condensación que causara aumento en las resistencias de la vía aérea.

Durante el año 2016 todos los pacientes fueron tratados mediante humidificación activa con una cámara de llenado automático (*Fisher&Paykel*<sup>®</sup> *MR850*), con alambre calentador de la tubuladura inspiratoria, a una temperatura de 37°C (HA 44 mgH<sub>2</sub>O/L, HR 100%). El circuito se recambió cada 21 días en caso de VMI prolongada.

En ambos periodos del estudio se establecieron las mismas medidas para la prevención de la NAV en el marco de participación en el Proyecto Nacional Neumonía Zero: educación y entrenamiento del personal sanitario en el manejo de la vía aérea (aspiración de secreciones bronquiales), higiene de manos estricta con soluciones alcohólicas cuando se manipula la vía aérea, higiene oral con solución de clorhexidina (0,12%), control y mantenimiento de la presión del neumotaponamiento, posición semi-incorporada, promover procedimientos y protocolos que reducen el tiempo de ventilación (protocolos de weaning y de sedación), evitar el cambio programado del circuito del ventilador, humidificadores y tubos endotraqueales, descontaminación selectiva de la oro-faringe

(solución de tobramicina, colistina y nistatina) y empleo de tubos endotraqueales con sistema de aspiración continua de secreciones subglóticas [9].

Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, factores de riesgo de neumonía asociada a la ventilación (infección por virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], enfermedad renal crónica [ERC], enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], diabetes mellitus [DM], trasplante, neoplasia activa, neutropenia, cirrosis hepática), escala APACHE-II al ingreso, días de ventilación mecánica invasiva, tipo de humidificación empleada, antibioterapia previa (definida como utilización de antibióticos en las 24 horas previas al inicio de la VMI), incidencia de NAV y TAV, tiempo hasta el desarrollo de la neumonía, incidencia de TBAV, tipo de muestra microbiológica extraída, resultado de los cultivos, días de estancia en UCI y estado al alta de UCI y estado al alta hospitalaria. Los datos fueron obtenidos retrospectivamente del sistema informático de gestión clínica de nuestro Centro (IMASIS).

El diagnóstico de NAV se realizó según los criterios establecidos por la ECDC y para la TAV los establecidos por la CDC [10]. Se emplearon criterios clínicos (fiebre, leucocitosis o leucopenia, secreciones purulentas, auscultación respiratoria, tos, disnea o taquipnea y deterioro progresivo del intercambio gaseoso), radiológicos (nueva imagen sugestiva de neumonía en la radiografía de tórax o TAC torácico) y microbiológicos (cultivos cuantitativos de broncoaspirado, lavado broncoalveolar o catéter telescopado). Se consideró NAV precoz aquella desarrollada en  $\leq 7$  días del inicio de la VMI. Se estimaron tasas de incidencia NAV y TAV por 1000 días de VMI en ambos grupos, así como de NAV precoz y tardía, y se valoraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos mediante regresión Poisson.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa STATA versión 15 (StataCorp, College Station, TX, USA). Se obtuvo la aprobación del CEIC 2018 del Hospital del Mar.

## **Resultados:**

Se incluyeron 287 pacientes de los cuáles 116 recibieron humidificación pasiva y 171 humidificación activa. Las características basales de los pacientes se muestran en la Tabla 1. Los pacientes de cada grupo presentaron características comparables en cuanto a edad, sexo, escala APACHE-II, historia de diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad renal crónica, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, trasplante o neoplasia activa, días de ventilación mecánica y días de estancia en UCI. Se encontraron diferencias significativas en la prevalencia del diagnóstico de neoplasia activa y en la tasa de antibioterapia previa, definida como el inicio de tratamiento antibiótico en las 24 horas previas al inicio de la ventilación mecánica invasiva, siendo ambos parámetros superiores en el grupo de HME.

En la Tabla 2 se muestra la densidad de incidencia de NAV y TAV según tipo de humidificador. En el análisis de regresión logística se identificó como único factor de riesgo para el desarrollo de infección asociada a la ventilación mecánica la duración de la VMI [OR 1,07 (IC 95% 1,02-1.1);  $p=0,007$ ]. La antibioterapia previa, aunque tampoco aumentó el riesgo de desarrollar NAV, si presentó una tendencia a su incremento. No se identificó ningún factor de riesgo asociado con el desarrollo de TAV (Tabla 3).

La tasa de mortalidad intra-UCI de la muestra fue del 31.6%, sin encontrar diferencias significativas entre la cohorte que empleó humidificación pasiva y activa (36,2% y 28,2% respectivamente;  $p=0,628$ ). En la Figura 1 se muestra el análisis de supervivencia intra-UCI (curvas de Kaplan-Meier). A nivel microbiológico, los microorganismos más frecuente en ambos grupos fueron los bacilos gram negativos, seguido de los gram positivos, virus y hongos, tanto en los casos de NAV como de TAV. En 3 (20%) casos de ventilación con HME y en 5 (31.2%) casos de NAV se aisló *Candida albicans* en las muestras respiratorias, interpretado como colonización. En la Tabla 4 se describen los microorganismos aislados.

## **Discusión:**

Este es el primer estudio que compara la influencia del tipo de humidificación empleada en la incidencia de NAV y TAV una vez instauradas todas las medidas incluidas en el Proyecto nacional Neumonía Zero. Ningún estudio previo ha evaluado su impacto en la incidencia de TAV. La mayoría de estudios publicados datan de antes del año 2006, pocos son los estudios que posteriormente se han realizado y ninguno de ellos en el contexto de un programa de prevención. La evidencia más actual se basa en los metaanálisis publicados, que recogen estudios de hace más de 10 años que pueden no reflejar la situación actual tras las mejoras aplicadas en este campo y, además, se trata de estudios de baja calidad altamente heterogéneos en cuanto a los criterios utilizados en la definición de neumonía se refiere [11-15].

La NAV era la causa más frecuente de infección nosocomial en las UCI nacionales hasta la implantación del Proyecto Neumonía Zero [16]. Su importante impacto en la morbimortalidad, con aumento de estancia hospitalaria en una media de 7 a 9 días por paciente y mortalidad atribuible que oscila entre el 33 y el 50% [17], justifica el interés continuo en el conocimiento de los factores que pueden influir en su fisiopatogenia y en la búsqueda de estrategias para su prevención. La TAV es un diagnóstico intermedio entre colonización traqueobronquial y la NAV y, aunque la bibliografía actualmente es contradictoria, está por determinar si se puede considerar que la TAV es como un paso evolutivo a NAV [18].

Debido a los datos contradictorios publicados, las guías y recomendaciones publicadas para prevenir la NAV por las diferentes sociedades científicas, basadas en la evidencia disponible, no recomiendan qué tipo de humidificación es preferible [3,9]. La humidificación pasiva presenta menor rendimiento en términos de calor y humedad respecto a la humidificación activa [3]. Una de las principales desventajas de los HME es el incremento del espacio muerto que depende principalmente del volumen interno del filtro, lo que podría suponer una carga difícil de tolerar en pacientes con baja reserva ventilatoria, especialmente relevante cuando la patología obliga a implementar estrategias de ventilación protectora [19-24]. La mayor resistencia que pueden



aportar los HME aunque puede considerarse despreciable, podría no ser así en el caso de acúmulo de líquido por condensación o impactación de secreciones. Por otra parte, se ha descrito con el uso de los HH riesgo de lesión de la vía aérea por temperatura excesiva, limitación al flujo de aire por condensación en el circuito, aparición de asincronías, y posible colonización del circuito [4,25,26].

El proyecto Neumonía Zero se inició en 2011 en 181 UCIs del territorio español. 19-21 meses tras la implantación de las medidas incluídas en el proyectó se objetivó una reducción superior al 50% en la densidad de incidencia nacional de NAV desde 9.83 a 4.34/1.000 días de VMI. Dichos resultados se mantuvieron constantes en los años siguientes, lo que indica que las recomendaciones han sido incorporadas en la práctica habitual de nuestras UCIs [27]. Según el informe anual del registro ENVIN-HELICS (Estudio nacional de infección nosocomial en las Unidades de Cuidados Intensivos), la densidad de incidencia de NAV en 2014 fue de 6,31/1.000 días de VMI y de 6.26/1.000 días de VMI en 2016 [28,29]. En nuestro estudio, la densidad de incidencia para NAV durante el mismo periodo de tiempo se encuentra por debajo de dichos resultados y se asemejan más a los resultados registrados por el registro Envin-Helics a nivel nacional en 2018 (5.87/1.000 días de VMI) [30]. Así mismo se encuentra por debajo del estándar de 7 episodios por 1000 días de VMI recomendado en el año 2017 en los indicadores de calidad de la SEMICYUC (Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias) [31]. Esto sugiere que nuestro grupo se encuentra altamente sensibilizado y que presenta una amplia experiencia en el control de la infección nosocomial en el paciente crítico. Por ello hemos querido evaluar, En este contexto, el posible impacto no se han observado diferencias entre los dos sistemas de humidificación evaluados en la incidencia no sólo de NAV y sino también de TAV, sin encontrar diferencias en su densidad de incidencia, lo que confirma la seguridad de la humidificación activa en este ámbito.

En nuestros resultados, si bien se trata de una muestra pequeña, destaca un mayor número de aislamientos como causa de neumonía por *Aspergillus* en el grupo de HH: 4 aislamientos en 3 pacientes del grupo HH y 1 aislamiento en un paciente del grupo HME sin que se puedan extraer conclusiones al respecto debido al pequeño tamaño de la muestra. Así mismo se aisló *Candida albicans* en 3 pacientes del grupo HME y 5 pacientes del grupo HH, considerado como colonización en todos los casos. Dicho aumento de aislamiento de hongos en los pacientes portadores de HH en nuestro estudio debe ser interpretados con cautela y hacen falta estudios de calidad certifiquen nuestros hallazgos.

El presente estudio tiene varias limitaciones. Se trata de un estudio retrospectivo realizado en un único centro. La muestra no es grande. El diagnóstico de NAV, si bien se realizó según los criterios del CDC, no se llevó a cabo mediante un procedimiento invasivo para todos los pacientes. Además, cabe destacar la baja tasa de densidad de incidencia de TAV encontrada en nuestra serie, probablemente relacionada con las dificultades para su diagnóstico clínico retrospectivo, pudiendo pasar desapercibida en ocasiones y pudiendo ser confundida con la como NAV ante la presencia de infiltrados radiológicos de otras causas.

Nuestros datos sugieren que no existen diferencias entre los HME y los HH respecto a la incidencia de NAV ni TAV una vez implementados un paquete de medidas de prevención de NAV. Sin embargo, se necesitan estudios prospectivos de calidad que comparen los diferentes tipos de HME y HH con la finalidad de poder sacar conclusiones más firmes y útiles en la práctica clínica diaria.

### **Contribución de los autores:**

- Lucía Picazo Moreno: Diseño del estudio, adquisición de datos y redacción del borrador del artículo.
- M Pilar Gracia Arnillas: Diseño del estudio, interpretación de datos recogidos, revisión crítica del contenido intelectual, aprobación definitiva de la versión que se presenta.
- Rosana Muñoz-Bermúdez: Análisis de los datos recogidos, revisión crítica del contenido intelectual, aprobación definitiva de la versión que se presenta.
- Xavier Durán: Análisis de los datos recogidos, revisión crítica del contenido intelectual, aprobación definitiva de la versión que se presenta.
- Francisco Álvarez Lerma: Interpretación de los datos recogidos, revisión crítica del contenido intelectual y aprobación definitiva de la versión que se presenta.
- Joan-Ramon Masclans: Concepción y diseño del estudio, análisis e interpretación de los datos obtenidos, revisión crítica del contenido intelectual y aprobación definitiva de la versión que se presenta.

**Financiación:**

Ninguna

**Conflictos de intereses:**

Ninguno

## Bibliografía:

1. Picazo L, Domínguez MJ, Pérez M. Humificación y calentamiento de los gases en ventilación mecánica. En: Esquinas AM, editor. Cuidados Respiratorios en Críticos: Bases y Principios. Vol I. 1ª ed. Barcelona: Asoc Intern Vent; 2009.p.285-292.
2. Gross JL, Park GR. Humidification of inspired gases during mechanical ventilation. *Min Anest.* 2012;78(4):496-502.
3. Restrepo RD, Walsh BK. AARC Clinical Practice Guideline: Humidification during invasive and noninvasive mechanical ventilation: 2012. *Respir Care.* 2012;57(5):782-788.
4. Pltnikow GA, Accoce M, Navarro E, Tiribelli N. Humidification and heating of inhaled gas in patients with artificial airway. A narrative review. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2018;30(1):86-97.
5. Ferrer M, Marti J, Comaru T, Torres A, Bassi G. Ventilator-Associated Pneumonia. *Seminars in Crit Care Med.* 2014;35(04):469-481.
6. Branson R. The Ventilator Circuit and Ventilator-Associated Pneumonia. *Resp Care.* 2005;50(6):774-787
7. Bassi GL, Ferrer M, Marti JD, Comaru T, Torres A. Ventilator-Associated Pneumonia. *Semin Resp Crit Care Med.* 2014;35:469-481.
8. Guardiola JJ, Sarmiento X, Rello J. Neumonía asociada a ventilación mecánica: riesgos, problemas y nuevos conceptos. *Med Intensiva.* 2001;25:113-123.
9. Álvarez-Lerma F, Sánchez-García M, Lorente L, Gordo F, Añón JM, Álvarez J et al. Guidelines for the prevention of ventilator-associated pneumonia and their implementation. The Spanish “Zero-VAP” bundle. *Med Intensiva.* 2014;38(4);226-236.
10. Niederman MS. Hospital-acquired pneumonia. Health care-associated pneumonia, ventilator-associated pneumonia, and ventilator-associated tracheobronchitis: Definitions and challenges in trial design. *Clin Infect Dis.* 2010;51(S1):S12-7.
11. Kola A, Eckmanns T, Gastmeier P. Efficacy of heat and moisture exchangers in preventing ventilator-associated pneumonia: meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Care.* 2005;31:5-11.
12. Lacherade JC, Auburtin M, Cerf C, Van de Louw A, Soufir L, Rebufat Y, Rezaiguia S, Ricard JD, Lellouche F, Brun-Buisson C, Brochard L. Impact of humidification systems on ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005 Nov 15;172(10):1276-82.
13. Niël-Weise BS, Wille JC, Van der Broek PJ. Humidification policies for mechanically ventilated intensive care patients and prevention of ventilator-associated pneumonia: a systematic review of randomized controlled trials. *Journ Hosp Infect.* 2007;65:285-291.
14. Boots RJ, George N, Faoagali JL, Druery J, Dean K, Heller RF. Double-heater-wire circuits and heat-and-moisture exchangers and the risk of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2006;34(3):687-692.
15. Vargas M, Chiumello D, Sutherasan Y, Ball L, Esquinas AM, Pelosi P, Servillo G. Heat and moisture exchangers (HMEs) and heated humidifiers (HH) in adult critically ill patients: a systematic review, meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2017;21:123.
16. P.M. Olaechea. Infecciones bacterianas en el paciente crítico: revisión de los estudios publicados entre 2006 y 2008. *Med Intens.* 2009;33:196-206.
17. Koenig SM, Truwit JD. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev.* 2006; 19(4):637–57.
18. Alves AE, Pereira JM. Antibiotic therapy in ventilator-associated tracheobronchitis: a literature review. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2018; 30(1):80-85.
19. Le Bourdellès G, Mier L, Fiquet B, Djedaïni K, Saumon G, Coste F, et al. Comparison on the effects of heat

- and moisture exchangers and heated humidifiers on ventilation and gas exchange during weaning trials for mechanical ventilation. *Chest*. 1996;110(5):1294-8.
20. Campbell RS, Davis K Jr, Johannigman JA, Branson RD. The effects of passive humidifier dead space on respiratory variables in paralyzed and spontaneously breathing patients. *Respir Care*. 2000;45(3):306-12.
  21. Chikata Y, Oto J, Onodera M, Nishimura M. Humidification performance of humidifying devices for tracheostomized patients with spontaneous breathing: a bench study. *Respir Care*. 2013;58(9):1442-8.
  22. Brusasco C, Corradi F, Vargas M, Bona M, Bruno F, Marsili M, et al. In vitro evaluation of heat and moisture exchangers designed for spontaneously breathing tracheostomized patients. *Respir Care*. 2013;58(11):1878-85.
  23. Prat G, Renault A, Tonnelier JM, Goetghebeur D, Oger E, Boles JM, et al. Influence of the humidification device during acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. 2003;29(12):2211-5.
  24. Hinkson CR, Benson MS, Stephens LM, Deem S. The effects of apparatus dead space on P(aCO<sub>2</sub>) in patients receiving lung-protective ventilation. *Respir Care*. 2006;51(10):1140-4.
  25. Gillies D, Todd D, Foster J, Btuwitage B. Heat and moisture exchangers versus heated humidifiers for the mechanically ventilated adults and children. 2017. Cochrane Collaboration.
  26. De la Fuente I, Romeu O, Fernández I, Vallejo G, Ballesteros S. Contaminación microbiológica en humidificadores y sistemas de oxigenoterapia de alto y bajo flujo: una revisión sistemática. *Med Intensiva*. 2019;43(1):18-25.
  27. Alvarez-Lerma F et al. Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: The Multimodal Approach of the Spanish ICU "Pneumonia Zero" Program. *Crit Care*. 2018;46(2):181-188.
  28. Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva. Informe 2014. ENVIN-UCI 2014 2015 March. Disponible en: <http://hws.vhebron.net/envin-helics/>.
  29. Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva. Informe 2016. ENVIN-UCI 2016 2017 March. Disponible en: <http://hws.vhebron.net/envin-helics/>.
  30. Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva. Informe 2018. ENVIN-UCI 2018 2019 March. Disponible en: <http://hws.vhebron.net/envin-helics/>.
  31. Martín Delgado MC, Blanco Varela J, Cabré Pericas L, et al. Indicadores de calidad del enfermo crítico. Actualización 2017. Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). 3ª edición. 2017;44(1):93.

**Tabla 1.** Características basales de la población.

	<b>Grupo humidificación pasiva (n= 116)</b>	<b>Grupo humidificación activa (n = 171)</b>	<b>Total (n = 287)</b>	<b>p</b>
Edad, años, media (ds)	62.1 (17.0)	62,5 (16.0)	62,3 (16,4)	0.79
Hombres, n (%)	71 (61.2)	104 (60.8)	105 (60.9)	0.93
APACHE-II, mediana [p25-p75]	21 [15-25]	23 [16-30]	22 [16-29]	0.07
Factores de riesgo de neumonía asociada a la VMI, n (%)				
Diabetes mellitus	25 (21.4)	53 (30.8)	78 (27.2)	0.07
EPOC	14 (12.0)	26 (15.1)	40 (13.9)	0.45
Enfermedad renal crónica	12 (10.2)	25 (14.5)	37 (12.9)	0.28
Infección VIH	3 (2.6)	8 (4.6)	11 (3.8)	0.36
Neoplasia activa	15 (12.8)	8 (4.6)	23 (8.0)	0.012
Cirrosis hepática	11 (9.4)	12 (7.0)	23 (8.0)	0.48
Trasplante	2 (1.8)	10 (5.8)	12 (4.2)	0.09
Antibióterapia previa, n (%)	70 (59.8)	54 (31.4)	124 (43.2)	0.001
Días de VMI, mediana [p25-p75]	8 [4-15]	7 [4-16.5]	8 [4-16]	0.83
Días de estancia en UCI, mediana [p25-p75]	13 [7-24]	11 [7-23]	12 [7-23]	0.36

*APACHE-II (Acute physiology And Chronic Health Evaluation II); VMI (Ventilación Mecánica Invasiva ); EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica); VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana); ds (desviación estándar).*



**Tabla 2.** Densidad de incidencia de infección respiratoria asociada a la ventilación mecánica invasiva.

	<b>HMEF (n=116)</b>	<b>HH (n=171)</b>	<b>p</b>
<b>Densidad de incidencia NAV*</b>	5.68 (15)	5.80 (16)	0.58
NAV precoz	3.03 (8)	2.53 (7)	0.59
NAV tardía	2.65 (7)	3.27 (9)	0.59
<b>Densidad de incidencia TAV*</b>	3.41 (9)	3.26 (8)	0.43

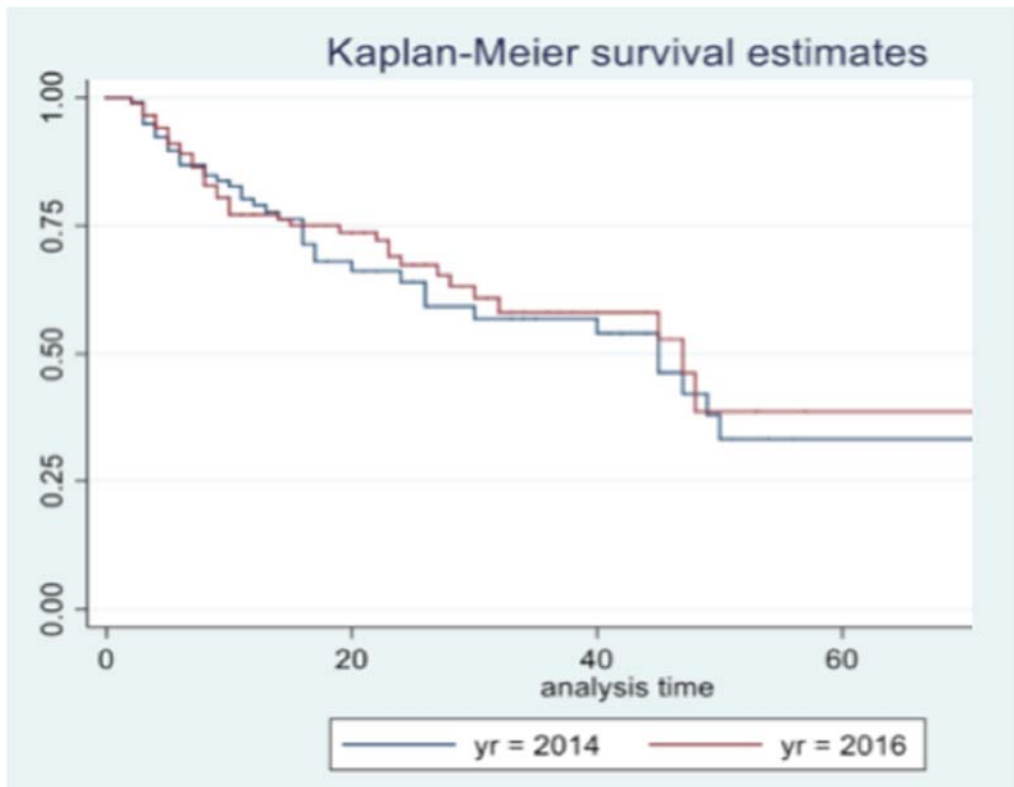
\*nº casos/1.000 días de VMI (nº casos)

**Tabla 3.** Análisis de regresión logística de factores de riesgo para NAV.

	<b>OR (IC 95%)</b>	<b>p value</b>
<b>NAV</b>		
<b>Humidificación activa</b>	0.84 (0.35-2.01)	0.71
<b>Días estancia UCI</b>	1.01 (0.97-1.05)	0.65
<b>Días VMI</b>	1.07 (1.02-1.12)	0.007
<b>APACHE-II</b>	0.96 (0.91-1.02)	0.16
<b>Inmunosupresión</b>	2.61 (0.59-11.51)	0.20
<b>Antibioterapia previa</b>	2.11 (0.88-5.07)	0.09
<b>TAV</b>		
<b>Humidificación activa</b>	0.66 (0.24-1.84)	0.43
<b>Días estancia UCI</b>	1.02 (0.98-1.06)	0.38
<b>Días VMI</b>	1.02 (0.97-1.66)	0.53
<b>APACHE-II</b>	0.99 (0.93-1.05)	0.70
<b>Inmunosupresión</b>	1.23 (0.14-10.58)	0.85
<b>Antibioterapia previa</b>	0.77 (0.27-2.19)	0.62

OR (Odds Ratio); IC 95% (Intervalo de Confianza 95%).

**Figura 1.** Curvas de supervivencia de Kaplan Meier (mortalidad intra-UCI).



**Tabla 4.** Aislamiento en muestras respiratorias en los casos de NAV.

	HME	HH
<b>NAV</b>		
<b>Gram negativos, n (%)</b>	<b>12 (48)</b>	<b>13 (52)</b>
<i>Escherichia coli</i>	1 (4)	1 (4)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (12)	2 (8)
<i>Enterobacter spp</i>	1 (4)	1 (4)
<i>Haemophilus influenzae</i>	1 (4)	1 (4)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3 (12)	1 (4)
<i>Serratia marcescens</i>	1 (4)	1 (4)
<i>Providencia stuartii</i>	0 (0)	1 (4)
<i>Citrobacter freundii</i>	1 (4)	0 (0)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0 (0)	1 (4)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (4)	2 (8)
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	0 (0)	2 (8)
<b>Gram positivos, n (%)</b>	<b>7 (28)</b>	<b>5 (20)</b>
<i>Staphylococcus aureus meticilin-sensible</i>	3 (12)	2 (8)
<i>Staphylococcus aureus meticilin-resistente</i>	1 (4)	1 (4)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 (4)	0 (0)
<i>Streptococcus constellatus</i>	1 (4)	0 (0)
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (4)	1 (4)
<i>Enterococcus faecium</i>	0 (0)	1 (4)
<b>Virus, n (%)</b>	<b>5 (20)</b>	<b>3 (12)</b>
<i>Virus herpes simple tipo 1</i>	3 (12)	3 (12)
<i>Citomegalovirus</i>	2 (8)	0 (0)
<b>Hongos, n (%)</b>	<b>1 (4)</b>	<b>4 (16)</b>
<i>Aspergillus fumigatus</i>	1 (4)	1 (4)
<i>Aspergillus flavus</i>	0 (0)	2 (8)
<i>Aspergillus niger</i>	0 (0)	1 (4)
<b>TAV</b>		
<b>Gram negativos, n (%)</b>	<b>7 (70)</b>	<b>9 (69.2)</b>
<i>Escherichia coli</i>	0 (0)	3 (23.1)
<i>Enterobacter spp</i>	0 (0)	1 (7.8)
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 (20)	0 (0)
<i>Serratia marcescens</i>	0 (0)	2 (15.4)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (10)	0 (0)
<i>Pseudomonas aereuginosa</i>	3 (30)	3 (23.1)
<i>Proteus mirabillis</i>	1 (10)	0 (0)
<b>Gram positivos, n (%)</b>	<b>2 (20)</b>	<b>4 (30.7)</b>
<i>Staphylococcus aureus meticilin-sensible</i>	1 (10)	2 (15.4)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 (10)	0 (0)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0 (0)	1 (7.8)
<i>Enterococcus faecium</i>	0 (0)	1 (7.8)
<b>Virus, n (%)</b>	<b>1 (10)</b>	<b>0 (0)</b>
<i>Virus herpes simple tipo 1</i>	1 (10)	0 (0)

