

Neumonía nosocomial: diagnóstico y tratamiento (Segunda parte)

Resumen

La neumonía nosocomial es la segunda causa de infección hospitalaria con una incidencia del 15% (1) y la primera causa de mortalidad (20% a 70%), cifras que no han cambiado a pesar de la introducción de potentes antimicrobianos, modalidades de soporte complejas y medidas preventivas. Tienen mayor mortalidad cuando se asocia a ventilación mecánica, bacteremia, y cuando el agente etiológico es Pseudomona aeruginosa. La neumonía nosocomial es de difícil diagnóstico; este se basa en criterios clínicos, en combinación con evidencia radiológica de infiltrados pulmonares nuevos o empeoramiento de los preexistentes, gram de esputo sugestivo, cultivo de esputo y aspirado transtraqueal. Los especímenes así aislados son sensibles para patógenos bacterianos pero poco específicos, especialmente en ventilación mecánica; los hemocultivos y cultivos de líquido pleural tienen poca sensibilidad.

Existen recomendaciones para estandarizar los métodos de diagnóstico en neumonía asociada a ventilador, e incluyen técnicas broncoscópicas con cultivo cuantitativo y lavado broncoalveolar, estas son invasivas y pueden causar complicaciones como hipoxemia, sangrado o arritmias. Se han desarrollado técnicas no broncoscópicas con cateterización ciega de la vía aérea distal como el lavado broncoalveolar protegido, cepillado con catéter protegido, cultivo cuantitativo de aspirado endotraqueal.

El tratamiento con monoterapia es adecuado. Se requiere terapia combinada cuando el germen es agresivo o hay sospecha de resistencia. Si no se

• **William Arciniegas Quiroga.**

Docente Neumología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Tecnológica de Pereira

• **Bertha Inés Agudelo Vega.**

Docente Neumología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Tecnológica de Pereira

logra mejoría en 72 horas o hay deterioro rápido, es indispensable reevaluar y realizar pruebas diagnósticas más agresivas, así como considerar la posibilidad de enfermedad no infecciosa. La prevención es efectiva para evitar neumonía nosocomial.

Palabras clave: Neumonía, nosocomial, diagnóstico, tratamiento

Recibido para publicación: 30-09-2004

Aceptado para publicación: 23-11-2004

Generalidades

La neumonía nosocomial ocurre después de 48 horas de admisión a la institución hospitalaria, excluyendo por lo tanto cualquier infección que estuviese en incubación al momento del ingreso.

En la publicación anterior (2) se describió la etiología, fisiopatogenia y clasificación.

Diagnóstico

Los exámenes de diagnóstico son solicitados con tres propósitos: determinar si un paciente tiene neumonía, identificar el agente etiológico, definir la severidad de la enfermedad. Existe controversia sobre los mejores métodos por costo-efectividad. No todos los pacientes con diagnóstico clínico de neumonía nosocomial tienen infección del tracto respiratorio inferior; y procesos no infecciosos también producen infiltrados pulmonares y fiebre.

Para el diagnóstico de neumonía nosocomial se deben seguir los siguientes pasos: (a) criterios clínicos y radiológicos de sospecha, (b) obtención y procesamiento de muestras respiratorias, (c) puntos de corte con valor diagnóstico para cada muestra, y (d) criterios definitivos.

Criterios de sospecha clínica y radiológica: Los criterios clínicos incluyen la combinación de fiebre, expectoración purulenta, examen físico con presencia de estertores, asociado a leucocitosis. La sensibilidad y especificidad de los criterios clínicos son bajas, aunque hay diferencias metodológicas entre los estudios en los cuales se basan. Ninguno de estos signos por separado (sensibilidad 98-100%, especificidad 3.4-20%) ni la combinación de todos ellos (sensibilidad 20-25%, especificidad 80-95%) permite asegurar un diagnóstico. Aunque la expectoración purulenta en los pacientes hospitalizados o en ventilación mecánica puede deberse a otras causas, su ausencia hace muy improbable la existencia de una neumonía.

El valor de examinar secreciones respiratorias inferiores con coloración de gram y cultivo de esputo es limitada y los resultados de deben interpretar con precaución. El cultivo de esputo no es sensible, ni específico para identificar el agente etiológico. En el paciente intubado fácilmente se obtienen secreciones por aspiración pero no determina si el agente es un colonizador o un productor de la infección. En la neumonía asociada a ventilador la mayoría de estudios demuestran que el agente etiológico está contenido en aspiración endotraqueal de rutina, pero no se ha estandarizado la bacteriología semicuantitativa (3).

La radiografía de tórax debe practicarse en todos los casos para definir presencia y localización de los infiltrados; severidad, diseminación, complicaciones como cavitaciones, derrame pleural y evolución del proceso, y finalmente determinar la eficacia del tratamiento.

El centro para el control de enfermedades de los Estados Unidos (CDC) definió los criterios radiológicos así: presencia de nuevos y permanentes infiltrados radiológicos o progresión de infiltrados previos. La presencia de signos clínicos de neumonía sin infiltrados pulmonares, se debe a bronquiolitis

purulenta (que se acompaña de elevado número de colonias bacterianas y que precede a la aparición de la neumonía radiológica) o a la baja calidad de las radiografías realizadas con aparatos portátiles (se ha demostrado que un 26% de las opacidades alveolares identificadas en los campos inferiores, mediante tomografía computarizada, no se veían en las radiografías de tórax).

Cuando se correlacionan las imágenes radiológicas con hallazgos histológicos o con resultados de exploraciones broncoscópicas en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica, se tiene una sensibilidad del 58-83% para el broncograma aéreo y del 50-78% para la aparición de un nuevo infiltrado o el empeoramiento de uno previo.

El cuadro hemático sugiere la enfermedad pero no es específico.

Los hemocultivos deben realizarse siempre con 2 muestras de sitios diferentes, tienen valor diagnóstico y pronóstico y su positividad (8% a 20%) está asociada a un alto riesgo de complicaciones. Es necesario excluir otras fuentes de infección que también cursen con bacteriemia.

La punción pulmonar aspirativa con aguja ultrafina (22-25G) tiene una sensibilidad del 70% y especificidad cercana al 100%. Como complicación, se presenta neumotórax en el 8%. Se punciona el sitio correspondiente a los infiltrados en la radiografía, pretendiendo una correcta identificación microbiológica.

Toracocentesis: Se realiza en derrame pleural paraneumónico para descartar empiema. El aislamiento de un microorganismo es diagnóstico.

Biopsia pulmonar abierta: por no tener un beneficio claro, no se considera en un principio. La decisión de realizarla deberá ser individualizada.

Gases arteriales y oximetría: ayudan a definir severidad y necesidad de oxígeno suplementario.

Los estudios serológicos son de poco uso en la evaluación inicial y no son de ejecución rutinaria. Tienen valor epidemiológico y confirmación retrospectiva del diagnóstico. Hay interés en el diagnóstico con anticuerpos monoclonales, pruebas de ADN, amplificación genética con reacción en cadena de polimerasa (PCR).

El hallazgo de endotoxinas es un marcador muy específico de infección alveolar por bacilos Gram negativos. La presencia de agregados de fibras de elastina es patognomónica de neumonía necrotizante y puede preceder hasta en 2 días a los cambios radiológicos. Otros estudios de laboratorio determinan la presencia de falla multiorgánica pero no identifican el patógeno específico, como son pruebas hepáticas y renales.

Metodología de obtención de muestras respiratorias.

1. Métodos invasivos con técnicas broncoscópicas.

La broncoscopia se emplea para obtener secreciones del tracto respiratorio inferior. Si no se aplica un criterio cuantitativo (cuantificación del número de unidades formadoras de colonias por mililitro de secreción), comparte las mismas limitaciones que el análisis de esputo (4). Dependiendo de la técnica utilizada y del límite que se establezca para distinguir entre contaminación e infección, tenemos distintas sensibilidades y especificidades (5).

1.1. Cepillado bronquial mediante catéter telescópico:

La sensibilidad de la técnica en el diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) oscila, según los resultados de 18 estudios que

incluyen 929 pacientes, entre un 33% y un 100%. La especificidad varía entre un 50% y 100% (6).

1.2. Lavado broncoalveolar (LBA):

Permite recoger material alveolar mediante la instilación y aspiración secuencial de varias alícuotas de suero salino estéril a través del fibrobronoscopio (FB) enclavado en la vía aérea del segmento pulmonar radiológicamente afectado. Sobre 957 pacientes procedentes de 23 estudios (7, 8) la sensibilidad del LBA varía entre el 42% y 93% y la especificidad está entre el 45% y 100%.

1.3. Organismos intracelulares (OIC):

La presencia de un 5% o más de OIC en la tinción directa del espécimen de LBA es altamente sugestivo de neumonía. La sensibilidad está entre 37% y 100%, y la especificidad entre 89% y 100% (9).

2. Métodos no invasivos.

2.1 Aspirados transtraqueales.

Los cultivos cualitativos del aspirado traqueal (AT) tienen una alta sensibilidad, identifica los organismos que se recuperan mediante técnicas invasivas, su valor predictivo positivo es moderado. Los cultivos cuantitativos tienen unos márgenes de sensibilidad y especificidad muy amplios, oscilando entre un 38%-100% y un 14%-100% respectivamente, de acuerdo a seis estudios con un total de 284 episodios analizados. Los valores más bajos de sensibilidad se han obtenido en un estudio con punto de corte en $>10^5$ ufc/ml, y los valores más bajos de especificidad se han obtenido cuando se compara con resultados de necropsias.

2.2 Técnicas ciegas:

Las técnicas ciegas o no broncoscópicas son menos invasivas, más baratas, con menor probabilidad de contaminación porque no han de pasar por el canal hueco del FB, y de menor riesgo. Se utilizan en pacientes intubados con tubos de pequeño calibre.

Existen tres métodos ciegos diferentes:

a) **Aspirado bronquial ciego (ABC):** el procedimiento consiste en enclavar el catéter en un bronquio distal y aspirar al menos 1-2mL de secreciones bronquiales sin instilar suero u otra solución estéril. La sensibilidad del ABC varía entre el 74% y el 97%. La especificidad oscila entre el 74% y el 100%.

b) **Minilavado broncoalveolar (mini-LBA):** Se han empleado diferentes catéteres, como catéteres telescopados protegidos (Combicath™), catéteres Swan-Ganz™ más recientemente, catéteres que pueden dirigirse a uno u otro pulmón según donde esté ubicado el infiltrado radiológico (Catéter de Ballard). La sensibilidad está entre 63% a 100%. La especificidad es 66% a 96%.

c) **Catéter telescopado no broncoscópico:** La mayor parte de los estudios emplean un catéter telescopado estándar, aunque también se ha empleado un dispositivo especial (Accucath™) que presenta un balón en su extremo distal para evitar la contaminación proximal. La sensibilidad oscila entre un 58% y un 86%. Su especificidad varía de 71% a 100%.

Estas técnicas ciegas han mostrado resultados similares a las broncoscópicas, con niveles de concordancia, cuando se comparan con cepillado bronquial con catéter telescopado realizado con fibrobronoscopio, que oscilan entre un 73% y un 100%. Los niveles más altos de concordancia se obtienen en las afecciones bilaterales difusas y cuando la afectación radiológica está ubicada en los lóbulos inferiores preferentemente.

La exposición previa a antibióticos reduce la concentración bacteriana en las muestras respiratorias, en quienes han iniciado un tratamiento antibiótico las 24 horas previas. Con algunos patógenos (*H. influenzae*, *S. pneumoniae*) el efecto de los antibióticos es rápido, y una dosis puede esterilizar la muestra. Con gram negativos no fermentadores este efecto es menos marcado.

Se debe abandonar los conceptos de “cultivo positivo” o “cultivo negativo” y solicitar al laboratorio de microbiología el recuento exacto.

Criterios definitivos de neumonía nosocomial

El “criterio ideal” que permite definir una neumonía asociada a ventilación mecánica NAV se basa en la asociación de criterios histológicos (acúmulo de leucocitos polimorfonucleares en tejido pulmonar) y microbiológicos (crecimiento de más 10^4 ufc por gramo de tejido pulmonar); como esto es algo prácticamente imposible de lograr, se acepta cumplir al menos uno de los siguientes criterios durante el periodo de tratamiento de la infección:

1. Criterios radiológicos. La aparición de una imagen cavitada en una radiografía o en un TAC torácico en una zona en la que previamente existía un infiltrado o una condensación.

2. Criterios microbiológicos. El aislamiento de un microorganismo patógeno (MP) en alguna de las siguientes muestras o combinaciones de ellas:

a. Aislamiento en el aspirado traqueal ($>10^6$ ufc) del mismo MP que el aislado en uno o más hemocultivos o en líquido pleural, en ausencia de otro foco de infección.

b. Aislamiento de uno o más MP en muestras procedentes de las vías respiratorias inferiores, con los siguientes puntos de corte para cada una de ellas: AT $>10^6$ ufc/ml; catéter telescópado $>10^3$ ufc/ml; LBA $>10^4$ ufc/ml.

c. Identificación de *Legionella pneumophila* en cualquiera de las muestras respiratorias mediante técnicas de cultivo o de inmunología. Serología en orina positiva. Incremento de la serología plasmática en más de cuatro diluciones en muestras obtenidas con diferencia de tres o más semanas.

d. Aislamiento de MP en muestras procedentes de biopsia pulmonar o de necropsias, con punto de corte de $>10^4$ ufc/gramo de tejido pulmonar.

3. Criterio terapéutico. Respuesta favorable al tratamiento antibiótico que se administra por lo menos durante 7 días, con exclusión de otras causas que semejen neumonía.

4. Criterios histológicos. Presencia de cúmulos de leucocitos polimorfonucleares en los alvéolos y bronquios terminales en muestras procedentes de biopsias pulmonares o de necropsia (exudación purulenta, zonas hepatizadas, cavitaciones).

La presencia de criterios de sospecha y uno solo de los criterios radiológicos, microbiológicos, terapéuticos o histológicos permiten realizar un diagnóstico definitivo de NAV. En caso contrario debe expresarse como diagnóstico de sospecha de NAV.

Criterios de sospecha de neumonía relacionada con ventilación mecánica (7, 8, 10)

1. Presencia de al menos dos de los siguientes criterios mayores:

- . Fiebre ($>38.2^{\circ}\text{C}$)
- . Secreciones purulentas.
- . Infiltrado pulmonar (Radiografía de tórax, TAC torácico)

2. Presencia de uno o más de los criterios menores

- . Leucocitosis ($>12.000/\text{mm}^3$)
- . Leucopenia ($<4.000/\text{mm}^3$)
- . Presencia de bandas ($>10\%$)
- . Hipoxemia ($\text{PO}_2/\text{FIO}_2 <250$, en un paciente agudo)
- . Aumento de $>10\%$ de FIO_2 respecto a la previa
- . Inestabilidad hemodinámica

Diagnóstico diferencial: con todas las enfermedades que producen infiltrados pulmonares con o sin

fiebre, como tromboembolismo pulmonar, edema pulmonar, falla ventricular izquierda, hemorragia pulmonar, síndrome de dificultad respiratorio agudo del adulto.

Pronóstico

Depende de la función cardiopulmonar previa y de las defensas del huésped.

Tratamiento

Medidas generales: Hay medidas que complementan la terapia antibiótica y son ayuda fundamental para obtener una respuesta clínica satisfactoria.

a) Alimentación: asegurarse de no generar broncoaspiraciones, evitar el desplome nutricional.

b) Sistema de administración de oxígeno. Se utilizan sistemas de alto ó bajo flujo para mantener saturaciones de oxígeno de 90% o superiores. Utilizar con precaución las soluciones isotónicas en los pacientes con riesgos de edema extravascular (trauma craneoencefálico, post-operatorios).

Terapia antimicrobiana: el uso adecuado resulta en una sobrevida de 80%. Después del inicio de la terapia empírica teniendo en cuenta factores de riesgo específicos, sensibilidad antimicrobiana de cada centro, y uso previo de antibióticos, el antibiótico elegido se cambia de acuerdo al hemocultivo o cultivo de muestras de vía aérea inferior, germen aislado y su sensibilidad (11).

El uso indiscriminado de antibióticos favorece las superinfecciones por gérmenes como la *Pseudomona* spp y el *Acinetobacter* spp que ensombrecen de manera notable el pronóstico.

Para iniciar antibióticos empíricos, se proponen esquemas ordenados y dirigidos. Al respecto, la Sociedad Americana del Tórax (ATS) recomienda lo siguiente (12, 13, 14):

Clase I: Cuando no existan factores de riesgo específicos, se recomienda monoterapia. Los antibióticos propuestos son: Cefalosporina de segunda generación (Cefuroxime) ó Cefalosporina

de tercera generación sin cubrimiento para *Pseudomona aeruginosa* (Ceftriaxone o Cefotaxime) ó B-lactámico combinado con inhibidor suicida de B-lactamasa (Ampicilina-sulbactam, ticarcilina-clavulanato, piperacilina-tozabactam; se asocian menos a la generación de resistencias al no inducir beta-lactamasas de espectro extendido como sí ocurre con las cefalosporinas de tercera generación). La evidencia nos asegura éxito en la mayoría de los casos.

Si el paciente es alérgico a las penicilinas se usa una Fluoroquinolona ó la combinación Clindamicina con Aztreonam.

Clase II: Existen factores de riesgo específicos. Si se sospecha infección por anaerobios existen varias posibilidades (Clindamicina con aminoglucósido ó Clindamicina con Ceftriaxone ó Ampicilina-sulbactam sólo) como en cirugía abdominal reciente, neumopatía aspirativa, trastornos de deglución, fistulas traqueo-esofágicas.

En pacientes con sospecha de *S. aureus* como posible agente etiológico (trauma cráneo-encefálico, alteración de la conciencia, diabetes, falla renal, celulitis ó abscesos, infección viral previa especialmente por Influenza) debería iniciarse Oxacilina más un aminoglucósido u Oxacilina más cefalosporina de tercera generación (Ceftriaxone ó cefotaxime) considerando que la prevalencia de estafilococo meticilino-sensible es alta. Si existe la sospecha de estafilococo meticilino-resistente ó aislamiento del mismo se reemplaza la oxacilina por Vancomicina.

Ante factores de riesgo para infección por *Pseudomona* spp como estancias prolongadas en unidad de cuidado intensivo, enfermedades pulmonares crónicas, uso prolongado de esteroides ó de antibióticos de amplio espectro previamente, se trata como los regímenes de la Clase III.

Clase III: Se consideran los más comprometidos ó con mayor riesgo de infección por gérmenes agresivos (*Pseudomona aeruginosa*, *Acinetobacter* spp); se usa terapia biconjugada hasta no definir los posibles agentes

etiológicos. Se debe sospechar pseudomona aeruginosa sobre la base de radiografía de tórax con necrosis pulmonar, fibras de elastina positivas en el esputo y cavitación en menos de 72 horas. Los esquemas incluyen un fármaco que cubra muy bien gérmenes gram positivos como *S. aureus* meticilino resistente así como gram negativos incluyendo *Pseudomona aeruginosa*.

Se utiliza Vancomicina con un carbapenem (Imipenem/cilastatina ó Meropenem) ó Vancomicina con una cefalosporina de tercera generación antipseudomonas (Ceftazidime, Cefoperazona) ó Vancomicina con un monobactam (Aztreonam). Cuando se use un carbapenem, algunos autores prefieren utilizar el Meropenem, por la menor posibilidad de que la *Pseudomona spp* induzca resistencia, como sí ocurre con el imipenem. Si no es posible utilizar glucopéptidos como la vancomicina la alternativa es una Fluoroquinolona. Existen nuevos antibióticos con cubrimiento para *Pseudomona spp* que son alternativa de acuerdo a la sensibilidad de cada centro como el Cefepime y la Piperacilina/tazabactam.

Mientras no existan estudios controlados que indiquen el tiempo adecuado se recomienda continuar un mínimo de 7 a 10 días para pacientes clase I, II y de 14 a 21 días la terapia para pacientes clase III.

Con mejoría clínica y al menos 72 horas sin fiebre se pasa a la terapia oral con fluoroquinolonas ó beta-lactámicos con inhibidor de beta-lactamasas.

Prevención

- Educación periódica al personal de salud, respecto a los procedimientos para el control de infecciones y neumonías bacterianas nosocomiales.
- Se recomienda usar guantes y lavarse las manos después del contacto con membranas mucosas,

tubos endotraqueales ó traqueostomía, ó secreciones respiratorias.

- Drenar periódicamente cualquier líquido ó elemento condensado que se acumule en los circuitos del ventilador, tubos y válvulas de exhalación, y humidificadores usados en un mismo paciente. Someter a desinfección las máscaras y bolsas (ejemplo: ambú) que son utilizadas en reanimación.
- Vacunar contra la infección por Neumococo a pacientes con alto riesgo.
- Usar agua estéril para lavar los equipos utilizados en terapia respiratoria después de que hayan sido desinfectados químicamente. Esterilizar adecuadamente los nebulizadores que son usados para terapia inhalatoria cuando se usan entre pacientes ó después del uso continuo mayor de 24 horas en un paciente. Cambiar los circuitos para administrar oxígeno de pared.
- Mientras la condición del paciente lo permita, elevar la cabecera 30-45° para prevenir broncoaspiraciones asociadas con la alimentación enteral.
- Deambular precozmente luego de la cirugía. Control del dolor en el post-operatorio especialmente si interfiere con el reflejo de tos ó con la respiración profunda.
- Deben prohibirse las visitas de personas con infección respiratoria.

Referencias bibliográficas

1. American Thoracic Society. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventative strategies. A consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:1711-1725.
2. Arciniegas W. Neumonía nosocomial: etiología, fisiopatogenia, clasificación. *Rev Med Risaralda* 2004; 10(1): 23-29.
3. Bartlett JG, O'Keefe P, Tally F. Bacteriology of hospital-acquired pneumonia. *Arch Inter Med* 1986; 146: 868-871.
4. M. Valencia, A. Torres, J Inasausti, et al. Valor diagnóstico del cultivo cuantitativo del aspirado endotraqueal en la neumonía adquirida durante ventilación mecánica. *Arch Bronconeumol* 2003; 39(9): 394-399.
5. Torres A, Celis MR, Blanquer J, et al. Normativas SEPAR: Diagnóstico y tratamiento de la neumonía nosocomial. *Arch Bronconeumol* 1997; 33:346-350.
6. Cunha B. Nosocomial Pneumonia Diagnosis and therapeutic considerations. *Medical Clinics of North America* 2001; 85: 1091-1120.
7. Chastre J, Fagon J, Bornet-Lecso M et al. Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:231-240.
8. Rodriguez de Castro F, Solé J, Elcuaz R. Quantitative cultures of protected brush specimens and bronchoalveolar lavage in ventilated patients without suspected pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:320-323.
9. Mandell L, Campbell GD. Nosocomial Pneumonia guidelines. *Chest* 1998; 113(3): 188-196.
10. Grossman RF, Fein A. Evidence-based assessment of diagnostic tests for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 117 (Supp):177S-181S.
11. Torres A, El-Ebiary M, Fabregas N, et al. Value of intracellular bacteria detection in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Thorax* 1996; 51:378-384.
12. Marc J. Struelens. The epidemiology of antimicrobial resistance in hospital acquired infections: problems and possible solutions. *BMJ* 1998; 317:652-4.
13. Rouby JJ, de Lassale EM, Poette P, Nicolas MH, Bodin L, Jarlier V, et al. Nosocomial bronchopneumonia in the critically ill. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:1059-1066.
14. Cunha B. Nosocomial Pneumonia Diagnosis and therapeutic considerations. *Medical Clinics of North America* 2001; 85: 1091-1120.

