

► Neumonía intrahospitalaria

Jaume Sauleda • Servicio Neumología

José Ignacio Ayestarán • Servicio Medicina Intensiva

Neumonía intrahospitalaria (NIH): neumonía adquirida a partir de las 48 horas del ingreso hospitalario o durante los 10 días siguientes la alta de un hospital. Se puede dividir en tres:

- 1. NIH precoz:** neumonía adquirida entre las 48 horas y el 5º día de ingreso
- 2. NIH tardía:** neumonía adquirida a partir del 5º día de ingreso
- 3. Neumonía asociada a cuidados de salud:** neumonía de pacientes ingresados en un hospital más de 48 horas en los 90 días previos de la infección, pacientes residentes en centros socio-sanitarios, en tratamiento reciente con quimioterapia, cuidados de heridas el mes previo o que acuden al hospital de forma habitual (hemodiálisis).

Indicaciones de ingreso en UCI de las neumonías intrahospitalarias

1. Insuficiencia respiratoria grave, que se asocia a:
 - a. $FR > 30$ por minuto
 - b. imposibilidad de mantener una saturación de oxígeno superior al 90% con mascarilla y concentración de oxígeno superior al 35% (exceptuando pacientes con hipoxemia crónica)
 - c. necesidad de soporte ventilatorio, por cualquier motivo.
2. Sepsis grave con hipotensión o disfunción multiorgánica definida por:
 - a. shock
 - b. necesidad de vasopresores durante más de 4 h
 - c. insuficiencia renal aguda que requiere diálisis o diuresis inferior a 0,5 ml/kg/h, una vez descartadas otras causas.

La afectación radiológica grave, definida por afectación multilobar, y/o progresión de los infiltrados pulmonares superior a un 50% en menos de 48 horas, es un signo de mal pronóstico que obliga al ingreso en UCI cuando se asocia con alguno de los criterios incluidos en los apartados que acabamos de mencionar.

Aspectos generales

1. La presencia de nuevos infiltrados en la RX tórax y dos de tres parámetros clínicos: fiebre $> 38^{\circ}\text{C}$, leucocitosis o leucopenia y presencia de secreciones purulentas, representan los mejores criterios clínicos para empezar el tratamiento antibiótico empírico.
2. El tratamiento empírico precoz mejora el pronóstico de la NIH. Después debe realizarse un reevaluación del tratamiento a las 72 horas del tratamiento antibiótico.
3. En los pacientes con neumonía asociada al ventilador se deben obtener muestras del tracto respiratorio inferior para cultivo y debe excluirse infección extrapulmonar antes de iniciar el tratamiento antibiótico empírico
4. Si no existe mejoría clínica a los 2-3 días, deben considerarse otros patógenos, complicaciones (derrame pleural), otras causas de infección u otros diagnósticos.
5. Si hay mejoría clínica a los 2-3 días y los cultivos son negativos, considerar la finalización del tratamiento antibiótico. Si los cultivos son positivos, se debe ajustar el tratamiento y tratar durante 7-8 días en pacientes seleccionados.
6. Si no existe mejoría clínica a los 2-3 días considerar otros patógenos, complicaciones de la neumonía, otras causas de infección u otros patógenos.

Tratamiento de la NIH

Tratamiento de la NIH precoz sin factores de riesgo (Grupo I)

Diferentes estudios han mostrado que entre las 48 horas y el 5º días de ingreso, la neumonía está producida mayoritariamente por flora endógena primaria, es decir *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus meticilin* sensible, y enterobacterias tipo *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, o *Enterobacter spp.* Probablemente el grupo de pacientes con mayor riesgo para la infección por flora endógena primaria corresponde a los que presentan lesiones neurológicas agudas (TCE y AVC). La presencia de *Staphylococcus aureus meticilin-resistente* (MRSA) en las neumonías precoces es excepcional y habrá que tenerla en cuenta únicamente en pacientes seleccionados, con ingresos hospitalarios recientes o procedentes de centros de crónicos.

La mortalidad en la NIH precoz se sitúa alrededor del 24%, además de prolongar el tiempo de ventilación mecánica y la estancia intraUCI y por tanto los costes.

El tratamiento se realizará con los mismos criterios que en la Neumonía Adquirida en la Comunidad.

NIH Precoz con factores de riesgo o NIH tardía (Grupo II)

Está producida por microorganismos potencialmente multiresistentes.

Los factores de riesgo para dichos microorganismos son:

- Tratamiento antibiótico los 90 días previos
- Hospitalización actual ≥ 5 días
- Tasa elevada de resistencia antibiótica en la comunidad o en la unidad de hospitalización
- Neumonía asociada a cuidados de salud
- Tratamiento inmunosupresor

Estos microorganismos son principalmente: *Pseudomonas aureginosa*, *Klebsiella pneumoniae* (BLEE+) y *Acinetobacter sp.*

Además deben tenerse en cuenta el MRSA, *Legionella pneumophila* y los microorganismos de la neumonía precoz.

No debe utilizarse monoterapia debido a la aparición de cepas resistentes durante el tratamiento, sobre todo si está implicada *Pseudomonas aeruginosa*. La terapia combinada extiende el espectro de actividad, lo que tiene particular importancia teniendo en cuenta que hasta un 55% de las NIH son polimicrobianas, para reducir al máximo la posibilidad de un tratamiento empírico inapropiado. Además, puede disminuir la aparición de resistencias durante el tratamiento y proporcionar mejores resultados debido al efecto sinérgico de la combinación, como ha sido demostrado en algún trabajo al disminuir la mortalidad en infecciones graves bacteriémicas por *Pseudomonas aeruginosa* o *Klebsiella* spp.

Parece pues razonable que durante los primeros días y a la espera de resultados microbiológicos, la terapia empírica en pacientes con NIH con factores de riesgo, especialmente aquellos con fallo multiorgánico (FMO) y/o sepsis severa, incluya un β -lactámico con actividad frente a *P. aeruginosa*, ya sea una cefalosporina, ureidopenicilina asociada o no a inhibidores de betalactamasas, monobactam o carbapenem combinado con un aminoglucósido o quinolona.

Los aminoglucósidos alcanzan su máxima eficacia cuando se administran a dosis altas y en una sola dosis diaria. Para obtener una respuesta clínica adecuada, la concentración pico tiene que ser 8-10 veces la CMI. La utilización de una dosis única diaria comporta una mayor eficacia y reduce la aparición de efectos secundarios, sobre todo nefro y ototoxicidad.

En las unidades con una elevada prevalencia de MRSA y sobre todo si han recibido β -lactámicos previamente debería incluirse un glucopéptido.

Duración del tratamiento antibiótico.

El tiempo de tratamiento de la NIH ha sido motivo de controversia, recomendándose hasta la fecha una duración entre 14 y 21 días. Si la evolución clínica es buena y el agente etiológico pertenece a la flora endógena primaria, una pauta de 8 días es suficiente. Frente a los microorganismos multirresistentes sobre todo BGN no fermentadores, sería recomendable una pauta no menor de 14 días. En cualquiera de las situaciones, debe existir mejoría clínica y un período mínimo de apirexia de 48 horas antes de suspender el antibiótico.

Tratamiento empírico en situaciones especiales

Sospecha de NIH por *Acinetobacter baumannii*: El uso empírico de la combinación de imipenem con aminoglucósidos o con colistina, parece la más apropiada. El tratamiento se guiará por datos de antibiograma si está disponible.

Sospecha NIH por *Pseudomonas aeruginosa*: el tratamiento se realizará siempre con terapia combinada de un β -lactámico antipseudomónico con un aminoglucósido o con una fluoroquinolona. Entre los β -lactámicos se recomienda el uso preferente de ceftazidima, cefepime o piperacilina-tazobactam. Los carbapenems deberían reservarse para situaciones especiales o de alta resistencia. Se recomienda mantener el tratamiento con β -lactámicos durante 15 días.

Sospecha de NIH por *Staphylococcus aureus*-resistente a meticilina. Hasta el momento el tratamiento con glucopéptidos o linezolid es el de referencia en el tratamiento de la NIH por MRSA, con monitorización de los niveles plasmáticos para alcanzar concentraciones suficientes. El tratamiento con linezolid es una alternativa.

Sospecha de NIH por Enterobacterias BLEE+: Se recomienda tratar con carbapenems.

BIBLIOGRAFÍA

1. Recomendaciones para el tratamiento de la neumonía nosocomial severa. Arch Bronconeumol. 2004 Nov;40(11):518-33
2. Niederman MS, Craven DE et al. 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.
3. Wunderink,R.G.; Rello,J.; Cammarata,S.K.; Croos-Dabrera,R.V.; Kollef,M.H. Linezolid vs vancomycin: analysis of two double-blind studies of patients with methicillin-resistant Staphylococcus aureus nosocomial pneumonia. Chest 2003; 124:1789-1797.
4. Chastre,J.; Wolff,M.; Fagon,J.Y.; Chevret,S.; Thomas,F.; Wermert,D. et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. JAMA 2003; 290:2588-2598.
5. Álvarez-Lerma F, Palomar M, Olaechea P, Insausti J, Bermejo B, Cerdá E. Estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en unidades de cuidados intensivos. Informe del año 2001. Med Intensiva 2003;27:13-23.
6. Garnacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Jimenez-Jimenez FJ, Barrero-Almodóvar AE, García-Garmendia JL, Bernabeu-Wittell M, et al. Treatment of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii ventilator-associated pneumonia (VAP) with intravenous colistin. Clin Infect Dis 2003; 36:1111-1118.
7. Hamer DH. Treatment of nosocomial pneumonia and tracheobronchitis caused by multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa with aerosolized colistin. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:328-330.

8. Ruiz M, Torres A, Ewig S, Marcos MA, Alcon A, Lledo R, et al. Noninvasive versus invasive microbial investigation in ventilator-associated pneumonia: evaluation of outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:119-125.
9. Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, Yu VL. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. A proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:505-511.
10. Luna CM, Blanzaco D, Niederman MS, Matarucco W, Baredes NC, Desmery P, et al. Resolution of ventilator-associated pneumonia: prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome. *Crit Care Med* 2003;31:676-682.

Neumonía intrahospitalaria

Situación clínica	Antibiótico elección
Infecciones Respiratorias	
Neumonía intrahospitalaria	
Neumonía intrahospitalaria precoz sin factores de riesgo (Grupo I)	Ver NAC
Neumonía intrahospitalaria precoz con factores de riesgo o Neumonía intrahospitalaria tardía (Grupo II)	<p>(Ceftazidima 2g/8h EV o Piperacilina-tazobactam 4/0,4g/6h EV o Imipenem 500mg/6h EV) + (Aminoglucósido 5-7 mg/Kg/día EV o Ciprofloxacino 400mg/12h EV)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Considerar Piperacilina-Tazobactam si cirugía digestiva o aspiración • Considerar glucopépticos o linezolid si MRSA • Si insuficiencia renal considerar Ciprofloxacino en vez de Aminoglucósido • Usar inicialmente carbapenem si sospecha de <i>Acinetobacter spp</i> multirresistente o enterobacteria BLEE+.