

PROTOCOLOS **TRATAMIENTO** **ANTIMICROBIANO** **DOMICILIARIO** **ENDOVENOSO (TADE)**

Coordinadores

Manuel Mirón Rubio

Oriol Estrada Cuxart

Víctor José González Ramallo

ESCUB13712REV062008

CAPÍTULO XII

Neumonías nosocomiales

JOAN GUILLAMONT SALVADOR

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

INTRODUCCIÓN

La infección nosocomial es una consecuencia inherente al avance de la tecnología médica, con la introducción de nuevos procedimientos diagnósticos y terapéuticos de gran envergadura que se realizan a los pacientes ingresados en el hospital. Las infecciones nosocomiales más prevalentes son: infección urinaria, neumonía, infección de herida quirúrgica y bacteriemia.

Según la Asociación Americana del Tórax (ATS), la neumonía nosocomial (NN) se define como una enfermedad inflamatoria del parénquima pulmonar causada por agentes infecciosos no presentes en el momento del ingreso hospitalario, y cuyos síntomas se desarrollan a las 48 h o más después del ingreso. La patogenia de la infección depende de la invasión del parénquima pulmonar por microorganismos patógenos adquiridos a través de aerosoles, por vía hematógena o, con más frecuencia, por aspiración del contenido orofaríngeo o gástrico.

La neumonía ocurre en 5-15/1.000 ingresos hospitalarios (5/1.000 en menores de 35 años y $\geq 15/1000$ en mayores de 65 años). Su incidencia varía según el tipo de hospital y, en general, es mayor en hospitales universitarios y en los de más de 500 camas. Es la segunda causa de infección nosocomial (15%) (la primera en uni-

dades de cuidados intensivos) y la que produce mayor morbimortalidad (20-70%), particularmente elevada cuando cursa con bacteriemia y el agente etiológico es *Pseudomonas aeruginosa*, en cuyo caso, incluso con tratamiento empírico adecuado, la mortalidad atribuible llega al 13,5%. Fagon et al hallaron que la mortalidad en los pacientes con NN asociada al ventilador era hasta del 54%, comparada con el 27,1% del grupo control; también era mayor cuanto mayor era el tiempo de estancia hospitalaria. En general, la mortalidad elevada se debe a la presencia de enfermedad predisponente, infección por gramnegativos (bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* o *Acinetobacter* spp.) y la elevada resistencia de los agentes causales al tratamiento antimicrobiano. El estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en unidades de cuidados intensivos, en su informe evolutivo de 2003-2005, recoge un total de 1.469 episodios de NN en el paciente ventilado y señala un aumento en relación con el número de pacientes ingresados (del 6,2 al 7,3%) y con el número total de estancias (del 8,1 al 9,5%).

Las implicaciones económicas de la NN son grandes. El Center for Diseases Control de Atlanta estima que un episodio de NN aumenta la estancia hospitalaria de un paciente en 7-9 días, con un coste adicional aproximado de más de 40.000 dólares.

FACTORES DE RIESGO PARA LA NEUMONÍA NOSOCOMIAL

Hay factores relacionados con el paciente que favorecen la NN, como son las edades extremas de la vida (menores de 2 años y ancianos) y la hospitalización por un tiempo ≥ 5 días. Los pacientes con enfermedades crónicas, alteración del nivel de conciencia (principalmente asociado a traumatismo craneoencefálico cerrado), bajo intubación orotraqueal, desnutrición, acidosis metabólica, inmunodepresión por corticoterapia o bajo tratamiento que

altera el pH gástrico, lo que facilita la proliferación bacteriana, presentan mayor riesgo de NN. Hay un crecimiento de bacilos gram-negativos (BGN) en el aspirado gástrico cuando el pH es $> 3,1$ y la misma flora que se cultiva en ellos se obtiene de cultivos de secreciones que se toman después. La necesidad de intubar y ventilar al paciente es el factor de mayor riesgo para desarrollar NN, y la reintubación es un factor de riesgo independiente para la aparición de ésta. La presencia de BGN se relaciona con la gravedad de la situación clínica del paciente, y la administración previa de antibióticos favorece el establecimiento de especies como *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* o *Enterobacter* (tabla 1).

Tabla 1. Factores de riesgo de neumonía nosocomial

- Sexo femenino
- Edad: extremos de la vida (< 2 y ≥ 60 años)
- Hospitalización prolongada (≥ 14 días)
- Uso previo de antibióticos de amplio espectro
- Necesidad de ventilación mecánica
- Necesidad de reintubación orotraqueal
- Período postoperatorio
- Sondaje vesical
- Cirugía reciente, cabeza, cuello, torácica o abdominal alta
- Múltiples transfusiones
- Uso prolongado de catéter central
- Politraumatizado o con traumatismo craneoencefálico
- Alimentación enteral o necesidad de sonda nasogástrica
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Cardiopatía asociada
- Diabetes mellitus
- Desnutrición (albúmina $< 2,2$ g/dl)
- Enfermedades neuromusculares
- Acidosis metabólica
- Neoplasias o inmunodeficiencia adquirida
- Uso de antihistamínicos H_2 (modificación pH gástrico)
- Corticoides (inmunodepresión)
- Uso inadecuado de técnicas de asepsia y antiasepsia

ETIOLOGÍA DE LAS NEUMONÍAS NOSOCOMIALES

La NN está producida principalmente por gérmenes gramnegativos (75-85%), con una mortalidad del 30-60%; el 15% está producida por grampositivos (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*), con una mortalidad del 5-20%. *Pseudomonas* spp. es el microorganismo causante más frecuente de NN en el paciente ventilado (20-30%) (**tabla 2**). En un 30% de casos intervienen varios gér-

Tabla 2. Etiología de la neumonía nosocomial

Microorganismo causante	Frecuencia (%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15-20
<i>Enterobacter</i> spp.	10-12
<i>Escherichia coli</i>	6-7
<i>Klebsiella</i> spp.	7-8
<i>Proteus</i> spp.	3-4
<i>Serratia marcescens</i>	4-5
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	4-5
<i>Staphylococcus aureus</i>	10-20
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3-8

menes (polimicrobiana), y los anaerobios son los gérmenes aislados con más frecuencia. Además, en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), la duración de su estancia en esa unidad, así como la utilización de catéteres arteriales y urinarios, y el uso previo de ceftazidima, son los principales factores de riesgo para la infección por bacilos gramnegativos productores de betalactamasas de espectro ampliado (BLEA) (**tabla 3**). Los pacientes ingresados en coma suelen presentar NN por *Staphylococcus aureus*, y los ya ingresados que entran en coma la suelen presentar por BGN entéricos. *S. aureus* también

Tabla 3. Criterios diagnósticos de los Centers for Disease Control para neumonía nosocomial

Aparición radiológica de un infiltrado nuevo o progresivo, o una cavitación, o bien un derrame pleural, asociado con:

1. Espudo purulento* de reciente inicio, o bien cambios en las características de éste.
2. Aislamiento de microorganismo patógeno en muestras cultivadas: hemo-cultivo, material transtraqueal, cepillado bronquial o biopsia (en este apartado no se incluye el esputo), aislamiento de virus o antígeno viral en secreciones respiratorias.
3. Un título elevado de IgM, o bien un aumento de 4 veces en los títulos IgG en muestras pareadas de sueros, con intervalo de 4 semanas frente a microorganismos intracelulares (*Chlamydia pneumoniae*, virus respiratorios).

*Una muestra de esputo adecuada o representativa debe presentar > 25 leucocitos polimorfo-nucleares y < 10 células epiteliales por campo de 100 aumentos.

es más frecuente si coexisten diabetes mellitus e insuficiencia renal. La etiología micótica (*Aspergillus* spp., *Candida* spp.) y viral es más frecuente en pacientes con procesos oncohematológicos, infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y enfermos que reciben corticoterapia. En los pacientes con infección por el VIH/sida que presentan una NN, con mayor frecuencia ésta se debe a *Pseudomonas aeruginosa* y a *Staphylococcus aureus*. Los virus más frecuentes son el virus sincitial respiratorio, virus influenza y virus parainfluenza, generalmente en forma de brotes institucionales. La utilización combinada del cultivo de esputo y de broncoaspirado simple con el hemocultivo y con el cultivo del líquido pleural proporciona el diagnóstico seguro en el 42% de casos. En un 50% de casos no se consigue aislar ningún organismo.

PRESENTACIÓN

Según la fecha de aparición de la NN se puede distinguir entre 2 tipos. La neumonía temprana es la que se produce en los primeros 5-7 días del ingreso hospitalario, generalmente causada por patógenos de la comunidad (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* sensible a meticilina). La neumonía tardía es la que se produce después de los primeros 5-7 días del ingreso hospitalario, en general causada por gérmenes intrahospitalarios (*Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Serratia*, enterobacteriáceas) con perfiles de resistencia diferentes para cada centro hospitalario, asociados habitualmente con una mayor morbilidad. *P. aeruginosa* es el primer patógeno causante de la neumonía tardía en nuestro medio. Las ocasionadas por *S. aureus*, en un 60% son debidas a *S. aureus* resistente a meticilina (**tabla 3**).

DIAGNÓSTICO

Criterios diagnósticos

La NN representa un difícil diagnóstico, especialmente en pacientes críticos, más aún si reciben ventilación mecánica. En la **tabla 3** se citan los criterios de los Centers for Diseases Control para el diagnóstico de NN.

La presencia de signos clínicos de neumonía sin infiltrados pulmonares puede ser debida a bronquiolitis purulenta, que precede a la aparición de neumonía radiológica, o a la baja calidad de la radiografía realizada con aparatos portátiles (un 26% de los infiltrados alveolares identificados en los campos pulmonares inferiores mediante tomografía computarizada no se apreciaba en las radiografías de tórax).

Cabe señalar que los criterios mencionados no contemplan pruebas complementarias, como la tinción de Gram y el cultivo del esputo (que no es sensible ni específico para identificar el agente etiológico), ni signos clínicos de sepsis, como fiebre o leucocitosis.

Métodos diagnósticos

El hemograma (leucocitosis o leucopenia) es indicativo de la enfermedad, pero no es específico. Algunos métodos que permiten llegar al diagnóstico microbiológico son: los hemocultivos, el estudio de secreciones traqueobronquiales, las serologías, la aspiración transtraqueal, la broncoscopia con cepillo telescopado y el lavado broncoalveolar. En presencia de derrame pleural para-neumónico se realizará una toracocentesis para descartar un empiema. El aislamiento de microorganismo es diagnóstico. La punción pulmonar aspirativa con aguja ultrafina (22-25 G) tiene una sensibilidad del 70% y una especificidad cercana al 100%, con un riesgo de neumotórax del 8%. La decisión de practicar biopsia pulmonar abierta, por no tener un beneficio claro, se deberá individualizar.

TRATAMIENTO

Medidas generales

Son de ayuda fundamental para conseguir una respuesta clínica favorable. Incluyen medidas dietéticas que aseguren una correcta alimentación. Se debe proporcionar el aporte hídrico y nutricional necesario, y evitar las broncoaspiraciones. En cuanto a la administración de oxígeno, se debe conseguir una saturación de $O_2 > 90\%$, ya sea con sistemas de bajo o alto flujo.

Tratamiento antibiótico

Si se tiene en cuenta que en el 50% de casos de NN no se consigue aislar ningún agente patógeno, la indicación del tratamiento antimicrobiano es empírico (**tabla 4**). No es propósito de este capítulo efectuar una descripción pormenorizada de los distintos regímenes de antimicrobianos empleados en el tratamiento en hospitalización convencional de las NN. La elección del antibiótico se basará en las enfermedades de base y en los factores predisponentes que tiene el paciente: toma previa de antibióticos, epidemiología del hospital o de la unidad de hospitalización, y en la sensibilidad y resistencias actuales de los gérmenes a los antibióticos.

Fracaso terapéutico

La respuesta al tratamiento se debe evaluar a las 48-72 h de iniciado. Para poder cambiar a la vía oral deben pasar 24-48 h de apirexia y considerar el antibiograma y la biodisponibilidad del antibiótico en su presentación oral. En los casos más graves se debe observar una mejoría en los parámetros clínicos en los primeros 6 días. Si se produce un fracaso terapéutico con el tratamiento antimicrobiano elegido, cabe considerar factores asociados con el huésped, el antibiótico (dosis y asociaciones, concentraciones plasmáticas), la accesibilidad del lugar de infección y los factores del laboratorio (**tabla 5**).

TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN RÉGIMEN DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO (Fig. 1)

Las infecciones nosocomiales también son tributarias de ser atendidas en el marco de un programa de TADE. No hay trabajos que permitan estratificar o reconocer con seguridad factores que faciliten el establecimiento de una evolución satisfactoria. En general, al igual que en otras infecciones graves con elevado riesgo de morbilidad, se puede contemplar el tratamiento parenteral en régimen domiciliario al final del tratamiento antimicrobiano, una vez confirmada la buena evolución clínica en respuesta al fármaco administrado y si no hay otras complicaciones que puedan ser causa de inestabilidad clínica.

El tratamiento en la hospitalización a domicilio (HaD) en este grupo de enfermos es, además, una herramienta útil en el tratamiento de las infecciones nosocomiales para evitar su diseminación, siempre que se mantengan unas medidas de control básicas en el domicilio.

Criterios de inclusión para realizar antibioterapia endovenosa domiciliaria

Una vez seleccionado el enfermo candidato para seguir un esquema de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE) es necesario realizar una cuidadosa evaluación de éste. Para ello se debe confirmar que cumple determinados criterios que señalen el buen curso clínico y una respuesta favorable al tratamiento:

1. Criterios logísticos: población de referencia, teléfono de contacto, vivienda en condiciones de higiene, consentimiento

Tabla 4. Regímenes de terapia antimicrobiana empírica en la neumonía nosocomial

Neumonía adquirida en sala de hospitalización o sin criterios de gravedad	
Indicada la monoterapia inicial	
Cefuroxima	750 mg/ 8 h
Ceftriaxona	1 g/ 24 h
Cefotaxima	2-4 g/ 8 h
Levofloxacino	500 mg/24 h
Betalactámico/inhibidor betalactamasas (p. ej., piperacilina/tazobactam)	4 g/8 h
Alérgicos a penicilina: clindamicina + aztreonam	900 mg/6 h 2 g/8 h
Neumonía adquirida en UCI: se deben cubrir <i>Pseudomonas</i>, <i>Acinetobacter</i>, <i>Serratia</i> y <i>S. aureus</i>	
Sospecha de <i>Pseudomonas</i>	
Cefepime	2 g/12 h
Ceftazidima + aminoglucósido	1-2 g/8 h
– Amikacina	15 mg/kg/24 h
– Tobramicina	4 mg/kg/24 h
Ticarcilina + aminoglucósido	40 mg/kg/6 h
Aminoglucósido + carbapenem:	
– Imipenem	500 mg/6 h
– Meropenem	2 g/8 h
Sospecha de <i>S. aureus</i> sensible a cloxacilina	
Cloxacilina	2 g/4 h
Levofloxacino (en alergia a betalactámicos)	500 mg/12 h

Sospecha de MRSA	Vancomicina Teicoplanina Linezolid Daptomicina	30 mg/kg en 2-4 dosis al día 400 mg/24 h 600 mg/12 h 6 mg/kg/24 h
Sospecha de BGN multirresistentes (p. ej., <i>K. pneumoniae</i> BLEA +)	Ertapenem Imipenem Meropenem	1 g/24 h 500 mg/6 h 1 g/8 h
Asociados a una quinolona o un aminoglucósido:	Asociar a quinolona o aminoglucósido	
	Quinolonas:	
	Ciprofloxacino	400 mg/12 h
	Levofloxacino	500 mg/12 h
	Moxifloxacino	400 mg/24 h
	Aminoglucósido:	
	– Amikacina	15 mg/kg/24 h
	– Tobramicina	4 mg/kg/24 h
	– Gentamicina	4 mg/kg/24 h
Sospecha <i>Acinetobacter</i>	Imipenem Piperacilina/tazobactam + aminoglucósido Ticarcilina + Aminoglucósido	500 mg/6 h 4 g/8 h 40 mg/kg/6 h
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Sulfametoxazol-trimetoprim – Ciprofloxacino – Levofloxacino Doxicilina	1.600-320 mg/6 h – 400 mg/12 h – 500 mg/12 h 100 mg/12 h
<i>Burkholderia cepacia</i>	Meropenem + Tobramicina o Sulfametoxazol-trimetoprim	1 g/8 h 4 mg/kg/24 h 1.600-320 mg/6 h
<i>Aspergillus</i>	Anfotericina B	3-5 mg/kg/2 h

Tabla 5. Causas de fracaso terapéutico

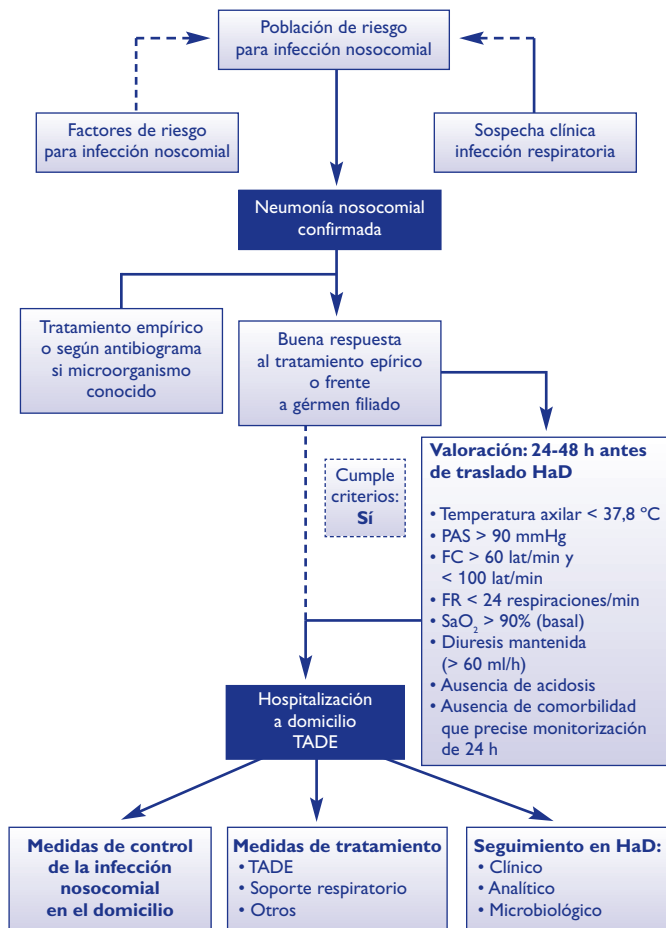
1. Factores del huésped
 - Administración incorrecta del antibiótico
 - Infección sobreañadida
 - Factores inmunológicos
2. Lugar de la infección
 - Foco drenable (absceso, empiema)
3. Factores del antibiótico
 - Dosis inadecuada
 - Asociación incompatible
4. Factores del laboratorio
 - Aparición de resistencias
 - Valores plasmáticos inadecuados
 - Error en las muestras estudiadas
 - Error en la prueba de sensibilidad

informado firmado por el paciente y/o cuidador, los cuales manifiestan la voluntad de implicarse en el autocuidado.

2. Criterios clínicos: paciente con neumonía adquirida en el hospital, que ha presentado buena respuesta al tratamiento iniciado y que, en ausencia de comorbilidad que condicione control de 24 h (alteraciones hidroelectrolíticas, arritmias, etc.), manifiesta, en las 24-48 h previas al alta domiciliaria para continuar en régimen de HaD, algunas de las siguientes condiciones:
 - Temperatura axilar < 37,8 °C.
 - Presión arterial sistólica > 90 mmHg.
 - Frecuencia cardíaca > 60 y < 100 lat/min.
 - Frecuencia respiratoria < 24 respiraciones/min.
 - Diuresis mantenida > 60 ml/h.
 - SaO₂ > 90% (basal).

La persistencia de cierto grado de broncoplejía y/o broncoespasmo no contraindicarían el alta a domicilio, para continuar en régi-

Figura 1. Algoritmo de decisión en el tratamiento de la neumonía nosocomial (NN) en régimen de hospitalización a domicilio (HaD).



TADE: tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso

men de HaD, en la medida que se pueda proporcionar al paciente un aparato nebulizador de broncodilatadores y oxigenoterapia si presentase insuficiencia respiratoria.

Medidas de adiestramiento y autocura

Por parte del equipo de TADE se instruirá al propio paciente y/o al cuidador para que sean capaces de asumir responsabilidades en cuanto a la infusión, el cuidado del acceso vascular y de la bomba, capaces de reconocer e informar de los problemas que puedan suceder en relación con el tratamiento (exantema cutáneo, fiebre, diarrea, vértigo, etc.), el catéter (pérdida de la vía, flebitis) y el antibiótico (estabilidad, posibilidad de administración endovenosa directa o en infusión intermitente o continua).

El personal de enfermería no procederá únicamente a administrar el antibiótico, sino a realizar, además, la determinación de los parámetros indicados según el antibiótico administrado, de acuerdo con el protocolo de seguimiento. Se practicarán frecuentes controles clínicos y analíticos que permitan garantizar la respuesta favorable al tratamiento y la ausencia de toxicidad por el tratamiento antimicrobiano prescrito.

Medidas preventivas para el control de las infecciones nosocomiales en la hospitalización a domicilio

Hay medidas de prevención de la NN, tanto para el personal sanitario como para el propio paciente, que están especialmente indicadas tanto en el medio hospitalario como en el domicilio del paciente. Son básicas para evitar la diseminación de las infecciones nosocomiales y deben ser conocidas y practicadas por los

miembros del equipo TADE, el enfermo y sus cuidadores en el domicilio.

1. Educación periódica del personal sanitario en cuanto a los procedimientos para el control de infecciones y NN.
2. Uso de guantes y lavado de manos tras la utilización o el contacto con mucosas, tubos endotraqueales o traqueostomía y secreciones respiratorias del paciente, en prevención de brotes epidémicos.
3. Revisión periódica del equipo de oxigenoterapia y/o de ventilación, con drenaje periódico de cualquier líquido o elemento condensado que se acumule en los circuitos del ventilador, tubos y válvulas de exhalación, y los humidificadores. Correcta desinfección de máscaras y bolsas (p. ej., ambú).
4. Uso de agua estéril para lavar los equipos utilizados en terapia respiratoria después de su desinfección química. Adecuada esterilización de los aparatos nebulizadores tras el uso continuo durante más de 24 h por un paciente. Cambio de los circuitos para la administración oxígeno.
5. Elevación de la cabecera de la cama a 30-45° para evitar broncoaspiraciones asociadas con la alimentación enteral.
6. Estimular la deambulación precoz tras la cirugía.
7. Control del dolor postoperatorio, especialmente si interfiere con el reflejo de la tos o con la respiración profunda.
8. Vacunación frente al neumococo en los pacientes con alto riesgo.
9. Prohibición de visitas al paciente por personas que presenten una infección respiratoria.
10. Considerar siempre la posibilidad de emplear técnicas de ventilación no invasiva antes que la intubación orotraqueal.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- American Thoracic Society. Guidelines for the management o adults with hospital-acquired, ventilator-associated and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:388-416.
- Cunha B. Nosocomial pneumonia diagnosis and therapeutic considerations. *Med Clin North Am*. 2001;85:1091-100.
- Mandell L, Campbell GD. Nosocomial pneumonia guidelines. *Chest*. 1998; 113:188-96.
- Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR, Bradley JS, Martinelli LP, Gram DR. Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis*. 2004;38:1651-72.
- Torres A, Celis MR, Bello S, Blanquer J, Dorca J, Molinos L, et al. Normativas SEPAR: diagnóstico y tratamiento de la neumonía nosocomial. *Arch Bronconeumol*. 1997;33:346-50.
- Wenzel RP. Prevention and control of nosocomial infections. 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 2003.