

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

Manejo de las neumonías adquiridas en el hospital

DR. JULIO PERTUZÉ RIVERA
Departamento de Enfermedades Respiratorias

Se entiende por neumonías adquiridas en el hospital aquellas que no estaban presentes ni incubándose al momento del ingreso del paciente. Por este motivo las neumonías nosocomiales suelen no dar manifestaciones clínicas o radiológicas durante las primeras 48-72 horas de la hospitalización. Se diferencian de las neumonías adquiridas en la comunidad por la mayor virulencia de los agentes infectantes y por la gravedad de los pacientes. Se estima que afectan al 0,6% de los enfermos hospitalizados, oscilando entre 0,4% a 5% en los ingresos a sala y 12% a 20% en las unidades de cuidados intensivos. Son más frecuentes en los pacientes cuya enfermedad basal es más grave y en los que la complejidad del tratamiento es mayor. Pueden ser causadas por un amplio espectro de agentes patógenos. Su letalidad oscila entre 30% y 50%. Constituyen una de las complicaciones más graves de la hospitalización, prolongan la estadía de los enfermos y son las infecciones nosocomiales que tienen mayor impacto en el costo de la hospitalización. En este artículo no abordaremos las neumonías en pacientes en ventilación mecánica, tema que es tratado en otro artículo de este número.

ETIOLOGIA

La neumonía intrahospitalaria puede ser causada por múltiples microorganismos. Los más frecuentes son bacilos Gram negativos aeróbicos que se aíslan como agente único o en combinación en aproximadamente el 50% de los pacientes. Entre los bacilos Gram negativos el germen que causa la mayor parte de las neumonías es la *Klebsiella pneumoniae*; con menor frecuencia se observan infecciones por *Pseudomonas*, *E. Coli*, *Enterobacter*, *Acinetobacter* y *Serratia*. La prevalencia de distintos gérmenes varía según el criterio empleado para establecer el diagnóstico. La Tabla 1 muestra la frecuencia de agentes causales identificados por Bartlett y colaboradores en muestras provenientes de la vía respiratoria baja de 159 pacientes con neumonías nosocomiales.

TABLA 1
AGENTES CAUSALES DE NEUMONIAS NOSOCOMIALES

GERMEN *	%
Bacilos Gram negativos aeróbicos	47
Estafilococo	31
Anaerobios	35
Neumococo	26

* Hubo polimicrobismo en el 50% de los casos.

En estudios en que el cultivo de expectoración ha sido considerado válido para el diagnóstico de neumonía, aumenta la proporción de Gram negativos y disminuye la de estafilococo y neumococo. Los pacientes inmunodeprimidos hospitalizados pueden desarrollar, además, infecciones por hongos, citomegalovirus y *Pneumocystis carinii*.

PATOGENIA

Los agentes patógenos llegan al tracto respiratorio inferior por cuatro mecanismos: a) aspiración de contenido orofaríngeo, b) vía inhalatoria, c) vía hematológica y d) por extensión desde un sitio contiguo. La aspiración de secreciones orofaríngeas es la ruta más importante de entrada de bacterias al pulmón en neumonías intrahospitalarias. Con menor frecuencia pueden adquirirse infecciones por vía inhalatoria: hongos, legionella, micobacterias, virus, e infecciones bacterianas en relación a equipos de terapia inhalatoria contaminados.

La colonización de la orofaringe y secreciones traqueales por bacilos Gram negativos aeróbicos, observada en menos de un 2% de los sujetos normales, alcanza cifras de 50% a 60% en pacientes graves o crónicamente debilitados. Ella se debe a un aumento de la adherencia bacteriana a las células epiteliales de la orofaringe, mediante el enlace de moléculas específicas de las fimbrias o pili bacterianas a receptores en la superficie celular. En condiciones normales, esta unión es inhibida por la fibronectina, una glicoproteína de alto peso molecular que cubre los receptores para Gram negativos de la superficie de las células epiteliales. Por razones no bien conocidas, en la saliva de los pacientes graves que son colonizados se liberan elastasas que la digieren, permitiendo la adherencia bacteriana anormal. La elastasa también lleva a fragmentación proteolítica de la Ig M, que en condiciones normales inhibe la adherencia de bacilos Gram negativos a las células traqueales.

Diversas condiciones clínicas se asocian a mayor colonización faríngea por Gram negativos: diabetes, coma, hipotensión, intubación traqueal, uso de antibióticos de amplio espectro, acidosis, uremia, leucocitosis, leucopenia, incontinencia urinaria, incapacidad por enfermedad respiratoria, cardíaca, renal, neoplásica y cualquier condición basal de deterioro progresivo o terminal.

La neumonía intrahospitalaria ocurre con mayor frecuencia en los pacientes con colonización orofaríngea y generalmente es causada por estos mismos gérmenes, los que son aspirados. La mayoría de los pacientes con compromiso de conciencia tiene aspiración de secreciones orofaríngeas, como asimismo un 50% de los individuos normales durante el sueño. Sin embargo, no todos desarrollan una neumonía. Esta se produce cuando los mecanismos de defensa del pulmón son sobrepasados por estar deprimidos, por la mayor virulencia de los microorganismos que colonizan la vía aérea superior o por un gran volumen de material aspirado o inhalado. A esto se agrega el frecuente uso de antibióticos, que por una parte elimina la flora normal, dejando lugar para gérmenes patógenos, y por otra selecciona microorganismos resistentes a los antibióticos corrientes.

Además de los que favorecen la colonización, los factores que predisponen a una neumonía intrahospitalaria pueden agruparse en: a) los que alteran las barreras de defensa anatómicas o fisiológicas normales, permitiendo el acceso de los microorganismos a áreas vulnerables, y b) aquellos que alteran los mecanismos de defensa del huésped. Entre los primeros se encuentran:

- Condiciones que favorecen la aspiración: compromiso de conciencia, disfagia, anestesia general, accidente vascular encefálico, falla hepática etcétera.
- Instrumentación del tracto respiratorio: intubación traqueal, ventilación mecánica prolongada.
- Uso de antiácidos que favorezcan la proliferación de bacterias patógenas en el estómago.
- Inóculo masivo de gérmenes: aspiración masiva, terapia inhalatoria con equipos contaminados.

Entre los segundos:

- Compromiso de los mecanismos defensivos: enfermedades linfoproliferativas, inmunosupresión, quimioterapia, corticoides, leucopenia, diabetes, etcétera.
- Enfermedades pulmonares: LCFA, cáncer, enfermedad tromboembólica, edema pulmonar, tabaquismo.
- Cirugía torácica o abdominal alta: en comparación a la cirugía que no compromete estas regiones, el riesgo de neumonía aumenta 38 veces en cirugía toracoabdominal, 14 en cirugía torácica y 8 en cirugía abdominal.

- Senilidad: en ancianos se producen cambios en los linfocitos T y hay una serie de otros trastornos a otros niveles que favorecen la infección.

- Debilidad general o enfermedades crónicas que requieran asistencia de enfermería total.

El riesgo es mayor cuanto más tiempo haya permanecido el paciente en el hospital y cuanto mayor sea el nivel de complejidad que requiere para su atención. La gravedad de la enfermedad de base se refleja en el hecho que dos tercios de los pacientes con neumonías nosocomiales sufren de alguna enfermedad debilitante que será terminal en el plazo de 6 meses.

DIAGNOSTICO GENERICO

El diagnóstico habitualmente se plantea ante un paciente con fiebre e infiltrados pulmonares. Su confirmación suele ser difícil, por tratarse de pacientes graves en los cuales la enfermedad de base puede enmascarar o simular una neumonía bacteriana. Por ello se han propuesto diversos criterios para establecer el diagnóstico de neumonía intrahospitalaria: 1. Radiografía de tórax con infiltrados nuevos o progresivos. 2. Fiebre. 3. Leucocitosis. 4. Secreción traqueal purulenta. Tres de estos criterios hacen que el diagnóstico sea probable y la presencia de 4 lo certificaría. El Centro Nacional de Infecciones Nosocomiales de Estados Unidos establece el diagnóstico de neumonía intrahospitalaria cuando un paciente, sin infección pulmonar previa, presenta expectoración purulenta 48 horas después de su ingreso, o ésta aumenta con recurrencia de la fiebre en pacientes ingresados por enfermedad pulmonar. En ambos casos debe existir, además, alguno de los siguientes hallazgos: a) Infiltrado en la radiografía de tórax o, en su ausencia, examen físico compatible con neumonía; b) dolor pleural, tos y fiebre.

El examen físico de un paciente con neumonía nosocomial puede no ser concluyente. Síntomas y signos como disnea, tos y leucocitosis no son sensibles ni específicos. La uremia, cirrosis y tratamiento esteroide pueden suprimir la fiebre; en las infecciones por *Legionella* o *Pneumocystis* puede no haber expectoración, etcétera. Ocasionalmente, sin embargo, hay manifestaciones extrapulmonares que pueden orientar a la etiología de la neumonía: nódulos o pápulas cutáneas sugerentes de hongos, lesiones micóticas en la cavidad oral, vesículas herpéticas, lesiones características de citomegalovirus, candida o *Aspergillus* en el fondo de ojo, signos meníngeos en infecciones por criptococo, candida, TBC o de encefalitis en toxoplasmosis e infecciones por virus herpes.

Asimismo, deben buscarse signos que orienten a enfermedades no infecciosas que puedan manifestarse por infiltrados pulmonares tales como insuficiencia cardíaca, tromboembolismo, etcétera, ya que su confirmación evita la morbilidad y mortalidad de procedimientos diagnósticos o tratamientos innecesarios.

El diagnóstico de neumonía es más probable en presencia de fiebre alta, leucocitosis con más de 15.000 polimorfonucleares/mm³ y la aparición de expectoración purulenta, con bacterias y más de 25 leucocitos por campo en la tinción de Gram. Si hay menos de 25 leucocitos por campo, la muestra no proviene del sitio de infección o el paciente no tiene una neumonía bacteriana.

DIAGNOSTICO ETIOLOGICO

Establecido el diagnóstico de neumonía, hay diversos elementos clínicos que pueden orientar a su etiología. Hay gérmenes que se asocian con más frecuencia a determinadas situaciones clínicas. Los pacientes neutropénicos (leucemia, quimioterapia) son proclives a infecciones por Gram negativos, estafilococo y hongos. Los pacientes con defectos de la inmunidad celular (trasplantados con inmunosupresión, Hodgkin, SIDA) a infecciones por citomegalovirus, varicela, herpes, *Pneumocystis*, nocardia y micobacterias. Los defectos de inmunidad humoral (mieloma, leucemia linfática crónica) se asocian a infecciones por microorganismos capsulados: neumococo y *Haemophilus*, los que también son más frecuentes en los pacientes con enfermedad pulmonar previa y con debilidad general.

En la neumonía que ocurre 1-4 días post cirugía debe sospecharse *Haemophilus*, neumococo, *Branhamella catarrhalis* y *Klebsiella*. También debe sospecharse *Klebsiella* en los pacientes que desarrollan la infección estando con terapia antibiótica. La *Pseudomonas* generalmente no se observa en el postoperatorio inmediato, siendo más frecuente en pacientes con terapia inhalatoria o ventilación mecánica prolongada. La neumonía por neumococo y estafilococo se suele presentar en pacientes que no estaban recibiendo antibióticos o que desarrollan la infección en las primeras 72 horas de hospitalización. Las neumonías que se presentan luego de 7 días, en cambio, son en su mayoría por Gram negativos. Los anaerobios son más frecuentes en los pacientes con riesgo de aspiración.

El estudio microbiológico de expectoración es difícil de interpretar, ya que la recuperación de agentes patógenos en el cultivo de expectoración no identifica necesariamente el organismo infectante ni confirma el diagnóstico de neumonía. Ello se debe a que la muestra puede contaminarse con la flora orofaríngea. De hecho, la correlación entre cultivos de expectoración y hemocultivos o cultivos de líquido pleural es relativamente pobre, lo que se magnifica en pacientes hospitalizados que en un alto porcentaje presentan colonización orofaríngea por Gram negativos.

Además del Gram, siempre deben solicitarse baciloscopias, como asimismo tinciones especiales para *Pneumocistis* o inmunofluorescencia para *Legionella* cuando se sospechen estos agentes. Las muestras obtenidas por aspiración oro o nasotraqueal tienen la misma limitación que la expectoración, ya que también se contaminan con gérmenes de la vía aérea superior.

La única forma de precisar con certeza el agente causal de una neumonía intrahospitalaria es mediante hemocultivos, cultivo de líquido pleural o de muestras no contaminadas obtenidas por métodos invasivos. El rendimiento de los hemocultivos es pobre, ya que las neumonías nosocomiales presentan bacteremia en sólo alrededor de un 6% de los pacientes. No obstante, dado que este examen carece de riesgos, debe solicitarse en todo paciente con la sospecha de neumonía que no esté recibiendo antibióticos. Asimismo, en todo paciente con derrame pleural debe efectuarse una toracocentesis, tanto para la obtención de muestras bacteriológicas como para descartar un empiema.

El diagnóstico etiológico también puede establecerse mediante exámenes invasivos, tales como punción transtraqueal, lavado broncoalveolar con cultivo semicuantitativo, cultivo de muestras obtenidas con catéter telescópico protegido, punción pulmonar transtorácica, y biopsia pulmonar transbronquial o quirúrgica.

La decisión de efectuar exámenes invasivos es clínica y debe adoptarse frente a cada caso en forma individual. En esta decisión deben pesar los riesgos de un tratamiento empírico, que puede ser inadecuado o innecesario si la etiología no es infecciosa, y los riesgos del procedimiento diagnóstico. Estos dependen de la naturaleza de la enfermedad basal, localización y tipo de infiltrado y de la experiencia local con dichos exámenes. No se ha demostrado que el empleo de procedimientos invasivos cambie sustancialmente el pronóstico de estos pacientes, habitualmente condicionado por la enfermedad basal que altera sus mecanismos de defensa. No obstante, el conocimiento de la etiología puede ser decisivo en casos individuales.

Ante infecciones pleuropulmonares por anaerobios, las únicas muestras que permiten establecer con certeza esta etiología son cultivos de sangre, líquido pleural, aspirado transtraqueal o transtorácico y muestras provenientes de aspirado con catéter telescópico protegido u obtenidas por toracotomía. El rendimiento de los hemocultivos en neumonías por anaerobios es de sólo 2,5%.

En síntesis, el diagnóstico bacteriológico es difícil, ya que si bien los cultivos de secreción respiratoria obtenidos por métodos no invasivos son sensibles, son poco específicos, y los hemocultivos son frecuentemente negativos.

La radiografía ocasionalmente puede orientar en el diagnóstico diferencial. Sombras de relleno alveolar lobares o segmentarias sugieren infección bacteriana o micótica, como asimismo, neoplasia y tromboembolismo. Lesiones cavitarias o nodulares: infecciones por Gram negativos, estafilococo, *aspergillus*, nocardia y TBC. Lesiones difusas: infecciones virales o por neumocistis, edema, neumonitis por hipersensibilidad o linfangiosis carcinomatosa. Debe tenerse presente, sin embargo, que hay gran sobreposición de imágenes, que procesos inicialmente nodulares o localizados pueden diseminarse y que no existen patrones radiográficos específicos de un germen en particular. Por todas estas razones no es frecuente la identificación del agente causal de la neumonía en el paciente hospitalizado.

TRATAMIENTO

Si se ha identificado el germen, se conoce su sensibilidad, y los potenciales efectos colaterales del tratamiento, no hay dificultad en la elección de la terapia antibiótica. En la práctica, los hallazgos clínicos, radiológicos y de laboratorio raramente permiten establecer con certeza el agente causal de la neumonía en un paciente hospitalizado. Debido a que es frecuente que las neumonías sean causadas por los mismos microorganismos que colonizan la faringe, el examen de expectoración suele ser usado como guía de tratamiento en ausencia de otras muestras. Sin embargo, si no se ha identificado el germen por un método confiable, el clínico debe decidir entre iniciar una terapia empírica o efectuar procedimientos invasivos para certificar el diagnóstico.

Para la elección de la terapia empírica deben considerarse la enfermedad de base y los factores de riesgo del paciente, su gravedad, hallazgos del examen físico o radiológico, los resultados del Gram de expectoración cuando está disponible y los tipos bacterianos más frecuentes en cada centro, con los resultados de su sensibilidad.

En pacientes no inmunodeprimidos, la terapia empírica debe cubrir los gérmenes que con más frecuencia son causa de neumonías intrahospitalarias: bacilos Gram negativos, estafilococo, neumococo y anaerobios. En inmunocomprometidos debe considerarse cubrir, además, hongos, micobacterias, nocardia y neumocistis.

Es importante emplear un esquema antibiótico eficaz, ya que la demora en instalar un antibiótico apropiado se asocia a mayor mortalidad. El esquema antibiótico debe determinarse de acuerdo a: los agentes patógenos que se estime necesario cubrir, la sensibilidad local de los gérmenes a los diversos antibióticos y la disponibilidad local de drogas.

Las cefalosporinas de segunda generación son eficaces ante la mayoría de los Gram negativos, como también ante neumococo, *Haemophilus* y algunos estafilococos. Pueden asociarse a cloramfenicol o clindamicina para cubrir anaerobios. La clindamicina presenta, además, acción antiestafilocócica y su efecto es más rápido que la penicilina ante anaerobios, por lo que se la prefiere en casos graves o ante mayor sospecha de estafilococo.

Si se confirma infección por *Pseudomonas*, o los factores de riesgo lo sugieren, la combinación debe incluir una droga activa contra este agente: aminoglucósido, cefalosporina de tercera generación, carbencilina, etcétera. Las cefalosporinas de tercera generación tienen mayor resistencia a la beta lactamasa, baja toxicidad y un amplio espectro de sensibilidad ante bacilos Gram negativos: cubren enterobacterias, *Pseudomonas*, Gram positivos y algunos anaerobios, pero no cubren los estafilococos metilino-resistentes. Se han comunicado resultados satisfactorios de la terapia con sólo una de estas drogas en infecciones por *Enterobacter* y *Klebsiella*. Sin embargo, en infecciones graves por Gram negativos suele agregarse un aminoglucósido. La combinación de cefalosporina más aminoglucósido actúa sinérgicamente ante *Klebsiella* y *Pseudomonas*. Cuando se emplean aminoglucósidos deben controlarse los niveles plasmáticos para asegurar su eficacia en neumonías por Gram negativos.

El tratamiento empírico con quinolonas también sería útil en neumonías nosocomiales. Cubren Gram negativos incluyendo *Pseudomonas*, y además *Legionella*, *Haemophilus* y algunos Gram positivos, entre ellos enterococo y estafilococo, pero no son eficaces ante *Streptococcus pneumoniae* ni anaerobios. Ante la confirmación o fuerte sospecha de infección por estafilococo, debe prescribirse una penicilina de acción antiestafilocócica: cloxacilina o flucloxacilina.

Las neumonías por anaerobios pueden ser difíciles de distinguir de otras neumonías en base al cuadro clínico. Estas deben sospecharse

en pacientes con abscesos pulmonares, como asimismo, en todo paciente hospitalizado con neumonía y compromiso de conciencia, que con frecuencia presentan infecciones mixtas por anaerobios y Gram negativos. En estos casos el tratamiento debe incluir un aminoglucósido o cefalosporina más penicilina, cloramfenicol o clindamicina.

En cualquier caso, ya sea que se opte por una terapia empírica o se tomen muestras para cultivos, el tratamiento debe: a) ser precoz, ya que el pronóstico guarda relación con la oportunidad con que se haya instalado un tratamiento eficaz, b) administrarse por vía endovenosa y en dosis elevadas, y c) considerar costos y beneficios.

Junto al tratamiento antibiótico, se debe asegurar una hidratación y oxigenación adecuadas, considerar el uso de broncodilatadores si hay broncoespasmo e identificar precozmente los factores de gravedad que indican necesidad de tratamiento intensivo. El rol de la kinesiterapia en una neumonía aguda es controvertido, ya que puede agotar a un paciente toxémico e hipoxémico, salvo en pacientes con gran cantidad de secreciones, bronquitis crónica o bronquiectasias, que deben ayudarse para su mejor eliminación.

La duración de la terapia debe juzgarse en términos clínicos, debiendo mantenerse al menos durante 2 semanas, ya que lapsos menores se asocian a recaídas. Si hay supuración pulmonar, infección por anaerobios o estafilococo, el tratamiento debe prolongarse por varias semanas.

En la evaluación de la respuesta al tratamiento debe tenerse presente que: a) el deterioro radiológico inicial no indica fracaso. Este se presenta en el 30% de las neumonías neumocócicas bacterémicas y también es frecuente en neumonías por Gram negativos, estafilococo, anaerobios y legionella; b) la caída de la temperatura es más lenta en abscesos pulmonares y empiemas, como asimismo, en neumonías por gérmenes más agresivos; c) el fracaso del tratamiento puede no deberse al uso de antibióticos inapropiados, sino a que éste es incapaz de modificar las alteraciones fisiológicas producidas al comienzo de la enfermedad. Este hecho debe tenerse presente antes de decidir cambios en la terapia antibiótica por sospecha de fracaso.

PRONOSTICO

La neumonía intrahospitalaria es una enfermedad grave, tanto por la virulencia de los gérmenes que la producen como por las condiciones del huésped. Su letalidad global es cercana al 50%, siendo mayor en unidades de cuidados intensivos. Entre los factores que independientemente empeoran el pronóstico se ha identificado infección por microorganismos de "alto riesgo": enterobacterias y otros Gram nega-

tivos. Varios Gram negativos son capaces de producir vasculitis pulmonar con formación de abscesos y empiemas. La mortalidad por *Pseudomonas* es 50%-80%, y por *Klebsiella*, 20%-50%. También se asocia a mal pronóstico la infección por *Streptococcus faecalis*, estafilococo (letalidad 30%-40%), *Candida*, *aspergillus*, y el polimicrobismo comprobado.

Otros factores de mal pronóstico son compromiso radiológico bilateral, insuficiencia respiratoria, edad superior a 60 años, terapia antibiótica inapropiada, y enfermedad de base rápidamente progresiva o terminal.

PREVENCION

La excesiva mortalidad de la neumonía intrahospitalaria destaca la necesidad de su prevención. En la actualidad es poco lo que se puede hacer para evitar la colonización orofaríngea en los pacientes hospitalizados. Se investiga el uso de antibióticos profilácticos parenterales o locales en los pacientes intubados o traqueostomizados. Si bien la polimixina B en aerosol disminuye transitoriamente la colonización por Gram negativos, favorece la aparición de neumonías por organismos multiresistentes. De igual modo, la instilación de gentamicina local, que disminuye la incidencia de neumonías, no modifica la mortalidad global.

Por el momento, los esfuerzos clínicos deben concentrarse en:

- Identificar los pacientes de riesgo para evitarles la acumulación de secreciones mediante kinesiterapia, analgesia, deambulación precoz en el post operatorio, supresión del tabaco antes de cirugía electiva, etcétera.
 - Evitar situaciones que favorezcan la aspiración: alimentar a los pacientes en posición adecuada, minimizar el uso de sondas nasogástricas, considerar la relación riesgo/beneficio de gastrostomía o yeyunostomía en pacientes con hiperalimentación enteral prolongada. Evitar drogas que modifican el pH gástrico en la profilaxis de úlceras de estrés.
 - Especial énfasis merece el lavado frecuente de manos entre la atención de pacientes, técnicas de aspiración estériles, cambio frecuente y esterilización apropiada de los equipos de terapia ventilatoria, etcétera. Para que estas prácticas se mantengan es necesario efectuar un reforzamiento constante.
- Se lograrán, además, avances eficaces en la profilaxis de las neumonías intrahospitalarias en la medida que se pueda evitar la colonización orofaríngea mediante intervenciones en los mecanismos que regulan la adhesión de bacterias a las células epiteliales, lo que por el momento está en etapa de investigación. *

REFERENCIAS ESCOGIDAS

Bartlett, G.J., O'Keefe, P., Tally, F.P., Thomas, J., Louie, T.J., Gorbach, S.L. Bacteriología of hospital-acquired pneumonia. Arch Intern Med 1986; 146:868-871.

Toews, G.B. Nosocomial pneumonia. Clinics in Chest Medicine 1987; 8:467-479.

Hessen, M.T. and Kayes, D. Nosocomial pneumonia. Critical Care Clinics 1988; 4:245-257.

White, R. and Dilworth, P. Pneumonia in hospital. Br J Dis Chest 1988; 82: 121-126.