

# Neumonía nosocomial

Olga Lucía Ostos<sup>1</sup>, Yolanda Cifuentes<sup>2</sup>, Rubinsten Hernández Barbosa<sup>1,3</sup>,  
Liliana Muñoz Molina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación en Ciencias Biomédicas Universidad Antonio Nariño

<sup>2</sup>Universidad Nacional de Colombia. <sup>3</sup>Gimnasio Moderno

Correspondencia: olga.ostos@uan.edu.co

Recibido: 04-10-06 / Aceptado: 03-11-06

## Resumen

Se definen como infecciones nosocomiales las que ocurren después de 48 horas de hospitalización. Las Unidades de Cuidados Intensivos neonatales, pediátricas y de adultos son las áreas de mayor prevalencia debido al perfil del paciente, a las terapias y a los procedimientos invasivos a los que son sometidos quienes ingresan. De las infecciones intrahospitalarias, una de las más conocidas y caracterizadas es la neumonía, la cual representa la segunda causa de infección nosocomial, con un aumento en la morbi-mortalidad cuando se encuentra asociada a ventilación mecánica. Su epidemiología está muy bien documentada en adultos, pero existe poca información en niños y neonatos.

**Palabras claves:** broncoscopia, infección nosocomial, neonato, neumonía, ventilación mecánica.

## Abstract

Nosocomial infections are those which occur 48 hours after being hospitalized. The newborn, paediatric, and adult ICU's are the most prevalent areas due to the patient profile, therapies and invasive procedures that inpatients have to undergo. Pneumonia is one of the most known and characterized hospital infections. It represents the second cause of nosocomial infection which augments morbid-mortality when it is associated to mechanical ventilation. Its epidemiology is very well documented in adults, but there is very little information on children and newborns.

**Key words:** bronchoscopy, nosocomial infection, mechanical ventilation, newborns, pneumonia.

## Introducción

La neumonía nosocomial es un problema de salud pública mundial, afecta fundamentalmente a los pacientes en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs). Se ha establecido que el género, grupos de edad extrema, disminución de nivel de conciencia, hospitalización mayor de 14 días, intubación endo-

traqueal, sonda naso-gástrica, ventilación mecánica (VM) prolongada, uso previo de antibióticos, enfermedad cardiorrespiratoria, enfermedad coexistente grave, infiltrados pulmonares bilaterales, signos de dificultad respiratoria, traqueotomía, terapia antibiótica inadecuada, rehospitalización, reintubación

y la virulencia del microorganismo causal son factores de riesgo para neumonía nosocomial (1-8).

Su frecuencia es variable debido a su asociación con diversos factores de riesgo e incrementa cuando se usa ventilación mecánica (VM) (9), la cual ocasiona aumento en las estancias hospitalarias, en los costos médicos y de tratamiento. Dada su importancia clínica y epidemiológica, es necesario conocer aspectos relacionados con los factores de riesgo, la patogenia y el diagnóstico en adultos y neonatos, puesto que cada una de estas poblaciones tiene características particulares.

### **Neumonía asociada al ventilador (NAV)**

La NAV se define como neumonía nosocomial en pacientes ventilados mecánicamente y que no estaba presente al inicio de la intubación (1). Se ha asociado a la aspiración de secreciones faríngeas y/o contenido gástrico y a condensación del tubo endotraqueal y a los circuitos del ventilador colonizado por microorganismos (2).

En adultos la NAV se presenta del 10% a 65% de los pacientes ventilados (10), y la mortalidad se incrementa de 2 a 2.5 veces cuando se compara con los pacientes que no requieren VM (11-13). El tiempo de inicio de la NAV se constituye en una importante variable epidemiológica y factor de riesgo para patógenos específicos. Se denomina NAV de inicio temprano si ocurre dentro de los primeros cuatro días de la VM, es de mejor pronóstico en términos de mortalidad cuando se le compara con la tardía, la cual ocurre después de los cuatro días (10,11, 14).

### **Patogénesis y diagnóstico**

Usualmente se requieren dos importantes procesos en la patogénesis de la NAV: la colonización bacteriana del tracto aero-digestivo y la aspiración de secreciones contaminadas dentro de las vías respiratorias bajas (14,15). La vía de ingreso de los patógenos causales de infección puede ser de origen endógeno, como la flora oral y flora aero-digestiva, y

de origen exógeno, el cual se ha asociado al uso de los ventiladores (16). El reflujo y la aspiración de contenido gástrico no estéril es también un posible mecanismo de entrada de patógenos a los pulmones. Aunque su rol es menos importante que la colonización orofaríngea, ha sido asociado a la NAV tardía como un potencial reservorio de bacterias resistentes a antibióticos (17).

En pacientes con VM se ha identificado que el uso del tubo endotraqueal altera los mecanismos de defensa del árbol bronquial (como la tos, estornudo y sistema mucociliar entre otros) y la manipulación de equipos y del paciente pueden ser rutas posibles de infección (18,19). Además, se ha establecido que la formación de biofilm en el tubo endotraqueal, la penetración exógena desde el espacio pleural y la inoculación directa son posibles causas de NAV (20).

En cuanto al diagnóstico, puede ser difícil de establecer, no existen criterios uniformes y los hallazgos clínicos pueden verse afectados por los factores de riesgo mencionados anteriormente. Las limitaciones de variables clínicas para establecer el diagnóstico de NAV han sido demostradas en varios estudios.

Sin embargo, se han establecido criterios para el diagnóstico de la NAV en adultos como: la presencia de fiebre, que es definida como un incremento de un grado centígrado o más de la temperatura corporal; leucocitosis, definida como un incremento del 25% en los leucocitos circulantes; aspirado traqueal purulento si la coloración de Gram muestra más de 25 neutrófilos por campo y aumento de la fracción inspirada de oxígeno (8). La importancia de la coloración de Gram radica en que puede ser usada como parte de la valoración inicial de todos los pacientes con el fin de guiar la escogencia del antibiótico (21). Los falsos negativos se asocian a uso concomitante de antibióticos o al uso de corticoides (22).

El estudio microbiológico tiene mayor relevancia. Aunque no existe consenso acerca del número de colonias para considerar un cultivo positivo, se acepta como tal aquellos con un promedio entre  $10^3$  a  $10^5$

Tabla 1. Microorganismos asociados a NAV

| Gram negativos               | Gram positivas                  |
|------------------------------|---------------------------------|
| <i>Pseudomona aeruginosa</i> | <i>Staphylococcus aureus</i>    |
| <i>Acinetobacter sp</i>      | <i>Streptococcus pneumoniae</i> |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> |                                 |
| <i>Escherichia coli</i>      |                                 |
| <i>Enterobacter sp</i>       |                                 |
| <i>Proteus mirabilis</i>     |                                 |
| <i>Serratia marcescens</i>   |                                 |

UFC/ml (23,24). La identificación bacteriana presenta dos inconvenientes en la NAV, primero, el tratamiento antibiótico a priori puede causar resultados falsos negativos debido a la gran variedad y cantidad de antibióticos usados en las UCIs, segundo, el método utilizado en la toma de las muestras (25).

En los últimos años se han desarrollado técnicas más específicas para el diagnóstico microbiológico como: broncoscopia, lavado bronquio-alveolar, cepillos endoscópicos protegidos y biopsia transbronquial (26). Estos métodos están orientados a obtener muestras distales de secreciones bronquiales, consideradas más apropiadas para su cultivo y cuantificación, presentan diferente sensibilidad y especificidad y disminuyen la posibilidad de contaminación de la muestra (27, 28).

Algunos investigadores han preferido la técnica de broncoscopia, argumentado que la NAV afecta todo el pulmón, puede permitir la diferenciación entre la colonización e infección del paciente, por lo que es considerada de alta especificidad y con altos valores predictivos positivos, razón por la cual algunos la emplean tan pronto hay sospecha de neumonía (21).

La gran mayoría de los pacientes con VM presentan infección polimicrobiana. Los microorganismos que más frecuentemente han sido asociados a la neumonía nosocomial en adultos (29, 30), son relacionados en la Tabla 1.

En estudios multicéntricos comparativos realizados en Estados Unidos (National Nosocomial

Infections Surveillance) el *Enterobacter* fue encontrado prevalente, mientras que en Europa, (European Prevalence of Infection in Intensive Care) fue el *Acinetobacter* (21). También se ha empleado como criterio para el diagnóstico de la NAV, la observación de infiltrados radiológicos (18, 31), considerado inespecífico por algunos investigadores (32, 33).

### Neumonía en neonatos

Las infecciones nosocomiales representan una importante causa de morbilidad y mortalidad en esta población (34). La VM en el neonato se realiza cuando existe falla respiratoria de diversa etiología como: enfermedad de membrana hialina, infección pulmonar, aspiración de meconio e hipertensión pulmonar persistente entre otros, o compromiso neurológico asociado a apnea de la prematuridad, hemorragia intracraneal y depresión por medicamentos (35).

A diferencia de la NAV en adultos, que ha sido objeto de múltiples investigaciones, existen pocos estudios en neonatos que permitan definir con claridad la epidemiología, la etiología, los factores de riesgo, las características de la infección, las secuelas y el impacto sobre la morbimortalidad y costos hospitalarios (1).

Se ha establecido que el peso y la edad gestacional, la presencia de catéteres arterial o venoso, el tratamiento con indometacina, la nutrición parenteral con emulsiones y el tiempo de intubación endotraqueal son factores de riesgo determinantes en el desarrollo

de NAV, lo que a su vez se ha asociado a un aumento en el tiempo de estancia en las UCINs y a un incremento en la mortalidad (8, 36, 37).

Elward y colaboradores informaron que existen factores de riesgo independientes asociados a NAV, los cuales se han reportado especialmente en la UCIs pediátricas: síndromes genéticos, anomalías congénitas, transfusión sanguínea, reintubación y transporte fuera de la UCI (1). Los dos últimos también han sido reportados en adultos (29, 38).

### Patogénesis y diagnóstico

Al igual que en adultos, la NAV en neonatos inicia con la colonización de la orofaringe y continúa con la proliferación y posterior infestación de las vías respiratorias bajas, que se realiza de manera uniforme después de pocas horas de la intubación (39,40). Es más frecuente en estos pacientes debido a la inmadurez inmunológica y fisiológica y a las alteraciones de los mecanismos de defensa locales y de la mecánica ventilatoria (41, 42), como consecuencia de la inserción del tubo endotraqueal y el tiempo de permanencia en el ventilador (43, 44).

La etiología varía de acuerdo al método diagnóstico, la población estudiada y la epidemiología local. Se ha informado que los microorganismos presentes en aspirados traqueales purulentos en neonatos pretérmino con peso menor a 2000 g son: Gram negativos de especies como *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Klebsiella* y *Escherichia coli* y Gram positivos como el *Staphylococcus aureus*. (8, 45, 46).

A pesar de la dificultad para establecer criterios de diagnóstico de la NAV en neonatos, los síntomas más frecuentemente asociados son la hipotermia, la taquipnea, hallazgo en el aspirado traqueal purulento de más de 25 leucocitos en la coloración de Gram y aumento en la fracción inspirada de oxígeno (8).

Richard y colaboradores encontraron diferencias importantes entre los patógenos aislados de las UCIs de adultos y las UCIs pediátricas, y dentro de éstas últimas, diversidad de microorganismos dependiendo

de la edad. En los niños menores de 2 meses la principal causa de infección ha sido la bacteremia, seguida de la neumonía, siendo el germen más prevalente el *Enterobacter spp* para las infecciones respiratorias (47).

En pacientes pediátricos los gérmenes aislados con mayor frecuencia, que se asocian a NAV son: Gram positivos como el *Staphylococcus aureus* y el *Staphylococcus epidermidis*, y Gram negativos como la *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Serratia* y *Haemophilus*. (41, 48). Es necesario anotar que los gérmenes aislados varían de un hospital a otro y entre las diferentes UCIs.

Las guías de la National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS), que determinaron los criterios para el diagnóstico de la NAV en pacientes menores de 1 año, consideran necesario combinar los siguientes aspectos: características clínicas, pruebas microbiológicas de aspirado traqueal y bronquial, pruebas radiológicas y evidencia histopatológica (49). Sin embargo, la presencia de un infiltrado pulmonar en las radiografías puede dificultar la definición de NAV puesto que podría corresponder a enfermedad de membrana hialina, aspiración de meconio, desarrollo temprano de neumonía o atelectasias (35, 50).

En cuanto al diagnóstico microbiológico, es importante mencionar que la técnica de aspirado traqueal para cultivo cuantitativo de microorganismos es considerada una buena elección y es más recomendada que los métodos invasivos utilizados en adultos, debido a que los neonatos tienen una anatomía y fisiología diferente (9).

En Colombia existen pocos estudios de NAV en población pediátrica, debe mencionarse el trabajo realizado del 2002 al 2005 en el hospital Simón Bolívar de Bogotá, que registró una prevalencia del 8.8 % de 479 pacientes, una mortalidad del 21 %, y los factores de riesgo identificados fueron bajo peso al nacer, estancia hospitalaria, bajo peso al egreso, síndrome de dificultad respiratoria, displasia broncopulmonar, ducto arterioso persistente, enterocolitis necrosante y atresia intestinal (51).

Teniendo en cuenta que la prevalencia de la NAV depende de la población, el tipo de UCIs y los criterios de diagnóstico empleados, actualmente el grupo de investigación en Ciencias Biomédicas de la Universidad Antonio Nariño adelanta un estudio de NAV en UCINs de algunos hospitales de Bogotá.

## Referencias

1. Elward AM, Warrn DK and Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit patients; risk factors and outcomes. *Pediatrics*. 2002; 109:758-764.
2. Craven DE, Steger KA and Barber TW. Preventing nosocomial pneumonia: state of the art and perspectives for the 1990s. *Am J Med* 1991; 91:44S-53S.
3. Rello J, Gallego M, Mariscal D, et al. The value of routine microbiological investigation in ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:196-200
4. Gallego M, Rello J. Diagnostic testing for ventilator-associated pneumonia. *Clin Chest Med* 1999; 20:671-679
5. Antoni Torres, Mustafa El-Ebiary, Ana Raño. Respiratory Infectious Complications in the Intensive Care Unit. *Clin Chest Med* 1999; 20:287-301.
6. Hoffken G, Niederman M. Nosocomial pneumonia. *Chest* 2002;122:2183-2196.
7. Joshi N, Localio R, Hamory BH. A predictive index for nosocomial pneumonia in the intensive care unit. *Am J Med* 1992; 93:135-142.
8. Apisarnthanarak A, Holzmann-Pazgal G, Hamvas A, Olsen MA, and Frase VJ. Ventilator-Associated pneumonia in extremely preterm neonates in a neonatal intensive care unit: Characteristics, risk factors and outcomes 2003; 112:1283-1289.
9. Heyland D, Cook D, Griffith L, Keenan S and Brun-Buisson CH. The Attributable Morbidity and Mortality of Ventilator-Associated Pneumonia in the Critically Ill Patient. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1249-1256.
10. George D. Epidemiology of nosocomial ventilator-associated pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1993;14:163-169.
11. Fagon J, Chastre J, Hance A, Montravers P, Novara A and Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med*. 1993;94:281-288.
12. Fagon J, Chastre J, Domart Y, Trouillet J, Pierre J, darne C and Gilbert C. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation: prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 877-884.
13. El-Ebiary M, Torres A, Gonzalez J, de la Bellacasa J, García C, Jiménez MA, and et al. Cuantitativa cultures of endotracheal aspirates for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1552-1557.
14. Kollef MH. Epidemiology and risk factors for nosocomial pneumonia. Emphasis on prevention. *Clin Chest Med* 1999;20:653-670.
15. Craven DE, Steger KA. Epidemiology of nosocomial pneumonia: new perspectives on and old disease. *Chest* 1995;108:Suppl:1S-16S.
16. Rello J, Vallés J. Mortality as an outcome in hospital-acquired pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:795-797.
17. Prod'hom G, Leuenberger P, Koerfer J, Blum A, Chiolerio R, Schaller MD, et al. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1994;120:653-662.
18. Zack JE, Garrison T, Trovillion E, Clinkscale D, Coopersmith CM, Fraser V and Kollef MD. Effect of an education program aimed at reducing the occurrence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2002;30:2407-2412.
19. Babcock HM, Zack JE, Garrison T, Trovillion E, Jones M, Fraser BJ and Kollef MH. An Educational intervention reduce ventilator-associated pneumonia in an integrated health system. *Chest* 2004; 125:224-231.
20. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:867-903.
21. Rello J, Paiva J, Baraibar J, Barcenilla F, Bodi M, Castander D, Correa H, Diaz E, Garnacho J, Llorio M, Rios M, Rodríguez A and Solé-Violán J. International conference for the development of consensus on the diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2001, 120:955-970
22. Vallés J, Rello J, Fernández R and et al. Role of bronchoalveolar lavage in mechanically ventilated patients with suspected pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13:549-558.
23. Papazian L, Thomas P, Garbe L, Guignon I, Thirion J, Charrel J, Bollet C, Fuentes P and Gouin F. Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152:1982-1991.
24. El-Ebiary M, Torres A, Gonzalez J, de la Bellacasa J, García C, Jiménez MA, and et al. Cuantitativa cultures of endotracheal aspirates for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1552-1557.
25. Montravers P, Fagon JY, Chastre J et al. Follow-up protected specimen brushes to assess treatment in nosocomial pneumonia. *Am Rev Respir Dis*. 1993;147:38-44.
26. Ioanas M, Ferrer R, Angrill J, Ferrer M and Torres A. Microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2001;17:791-801.
27. Niederman M, Torres A and Summer W. Invasive diagnostic testing is not needed routinely to manage suspect ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994, 150: 565-569.
28. Grossman R and Fein A. Evidence-based assessment of diagnostic tests for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000, 117(Suppl):177S-181S.
29. Hunter J. Ventilator associated pneumonia. *Postgrad. Med. J.* 2006;82;172-178.
30. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, et al. A comparative analysis of patients with early-onset vs late-onset nosocomial pneumonia in the ICU setting. *Chest*. 2000;117:1434-1442.
31. Pingleton SK, Fagon JY and Lepper KV Jr. Patient selection for clinical investigation of ventilator-associated pneumonia: criteria for evaluating diagnostic techniques. *Chest* 1992;102:553S-56S.
32. Rubin S, Winer-Muram H and Ellis J. Diagnostic imaging of pneumonia and its complications in the critically ill patients. *Clin Chest Med* 1995, 16:45-59
33. Winderink R, Woldenberg L, Zeiss J, Day C, Ciemins J and Lacher D. The radiologic diagnosis of autopsy-proven ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1992, 101:458-463
34. Barton L, Hodgman J and Pavlova Z. Causes of death in the extremely low birth weight infant. *Pediatrics* 1999;103:446-451.
35. Alvarez T, Santurio A y Rodríguez C. Algunos factores relacionados con la neumonía adquirida en la ventilación. *Rev Cubana Pediatr* V.77 No.1 Ciudad de la Habana 2005
36. Baltimore R. The difficulty of diagnosing ventilator-associated pneumonia. *Pediatric (commentaries)*. 2003;112:1420-1421.
37. Baker C, Melish M, Hall R, Casto D, Vasani U and Givner L. Intravenous immunoglobulin for the prevention of nosocomial infection in low birth weight neonates *N Engl J Med* 1992;327:213-219.
38. Torres A, Gatell J, Azar E. et al Re-intubation increases the risk of nosocomial Pneumonia in patients needing mechanical ventilation *Am J Respir Care Med* 1995;152:137-141.
39. Garrard CHS, A'Court CD. The diagnosis of pneumonia in the critically ill. *Chest* 1995; 108(suppl):17-25

40. Rello J, Esandi ME, Diaz E, et al. The role of *Candida* spp isolated from bronchoscopic samples in nonneutropenic patients. *Chest* 1998; 114:146-149
41. Reina F and López H. Complicaciones de la ventilación mecánica. *An Pediatr* 2003;59:155-180.
42. Mandell L and Campbell G. Nosocomial Pneumonia Guidelines. An international perspective. *Chest* 1998;113:188-193.
43. Craven DE, De Rosa FG, Thornton O. Nosocomial pneumonia: Emerging concepts in diagnosis, management and prophylaxis. *Curr Opin Crit Care* 2002;8:421-429.
44. Inglis GD, Davis MW. Prophylactic antibiotics to reduce morbidity and mortality in ventilated newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(1):CD 004338.
45. Webber S, Wilkinson A, Lindsell D, Hope P, Dobson S and Isaacs D Neonatal pneumonia. *Arch Dis Child* 1990;65:207-211.
46. Craven D and Steger K. Nosocomial pneumonia in the intubated patient: new concepts on pathogenesis and prevention. *Infect Dis Clin North Am* 1989;3:843-866.
47. Richards M, Edwards J, Culver D, Gaynes R and the National Nosocomial Infections Surveillance System. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. *Pediatrics* 1999;103:39-45.
48. Zar HJ, Cotton MF. Nosocomial pneumonia in paediatric patients practical problems and rational solutions. *Pediatr Drugs* 2002;4(2):73-83.
49. Garner J, Jarvis W, Emori T, Horan T, Hughes J, CDC definitions for nosocomial infections *Am J Infect Control* 1988;16:128-140.
50. Mayhall C. Ventilator-associated pneumonia or not? Contemporary diagnosis. *Emerg Infect Dis*. 2001;29:404-421.
51. Celis L, Romero C, López C, Tarazona M, Aristizabal G, Jiménez M y Osório L. Prevalência, características clínicas y factores de riesgo de la neumonía asociada al respirador en una unidad de recién nacidos de um hospital de tercer nível de Bogotá, Colombia. *Infection*. 2006;10:102.