

Diagnóstico y etiología de la neumonía relacionada con ventilación mecánica

Francisco Álvarez-Lerma

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario del Mar. Barcelona.

Las respuestas se han basado en dos documentos de consenso elaborados por el Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) en colaboración con otras Sociedades Científicas^{1,2}.

¿Qué se entiende por neumonía relacionada con ventilación mecánica?

Es aquella neumonía que se desarrolla en un paciente que precisa ventilación mecánica (VM) y que no estaba presente ni en período de incubación en el momento de su inicio. Desde un punto de vista práctico se han utilizado diferentes tiempos de VM, previos al diagnóstico de una neumonía relacionada con ventilación mecánica (NVM), que oscilan entre 24 y 96 horas, aunque el período más frecuentemente utilizado en la literatura es el de 48 horas después de la intubación. Así mismo, también se considera una NVM cuando se diagnostica en el período inmediato a la extubación, oscilando este entre 48 y 96 horas.

¿Cómo se origina una neumonía durante la VM?

En los pacientes intubados las bacterias pueden invadir las vías respiratorias bajas por microaspiraciones de exudado orofaríngeo, por inhalación de aerosoles que contienen bacterias y, menos frecuentemente, por diseminación hematógena de un foco infeccioso a distancia de los pulmones. En estos pacientes las defensas de las vías aéreas altas están abolidas (la glotis, el reflejo de la tos y el mecanismo de lavado mucociliar) y los responsables de eliminar las bacterias son los macrófagos, localizados en los alveolos, mediante la activación de la respuesta inflamatoria a dicho nivel.

La vía de infección más frecuente en los pacientes ventilados es endógena y transcurre a través de la superficie

externa del tubo traqueal, debido a una presión inadecuada del balón de aislamiento de la vía aérea, que permite aspiraciones repetidas de exudado orofaríngeo en las que se incluye la flora endógena, primaria o secundaria, del paciente. Se han descrito numerosos reservorios endógenos, que pueden actuar como fuente de los patógenos pulmonares (orofaringe, tráquea, cavidad gástrica, senos paranasales) pero la importancia de alguno de ellos es confusa. La colonización de la orofaringe y/o de la tráquea por bacilos gramnegativos nosocomiales ha sido bien documentada, demostrándose la existencia de numerosos factores que facilitan la colonización, así como una mayor adherencia entre estos patógenos y las células epiteliales del huésped en situaciones de mayor gravedad, malnutrición o en estados postoperatorios.

La vía exógena supone la colonización directa de las vías respiratorias bajas, por el interior de la luz del tubo traqueal, desde un medio exterior al paciente, a partir de reservorios externos (respiradores, aerosoles, humidificadores), manipulaciones (aspiración de secreciones) y técnicas invasoras (broncoscopia, intubación). Esta vía ha disminuido su importancia y protagonismo en las últimas décadas, gracias a una mejor utilización de los procedimientos de esterilización y desinfección de los aparatos mecánicos empleados, así como a una mejor aplicación de las técnicas utilizadas para el cuidado de la vía aérea.

Finalmente se ha descrito el fenómeno de traslocación bacteriana como otra vía de colonización de los alveolos pulmonares. En este caso los patógenos atraviesan la mucosa intestinal (facilitado por isquemia, malnutrición, traumatismos) y son origen de bacteriemias que permiten la llegada de los microorganismos al pulmón. Esta vía se ha propuesto en pacientes inmunodeprimidos, oncológicos y grandes quemados, aunque no existen estudios contrastados que la demuestren.

¿Cuáles son las tasas de NVM en nuestro país?

La frecuencia de neumonías en los pacientes ventilados es muy superior a la del resto de pacientes hospitalizados. El riesgo de adquirir una neumonía en los pacientes intubados se incrementa entre 6 y 21 veces respecto a los no intubados y aumenta entre el 1% y el 3% por cada día de VM.

De acuerdo con datos publicados por el *National Nosocomial Infection Surveillance* (NNIS), que basa el diagnóstico de neumonía en criterios clínicos, las tasas de neumonía varían dependiendo de las características de la población analizada, desde 5,7 casos por 1.000 días de VM en pacientes pediátricos, a 19,9 casos por 1.000 días

Correspondencia: Dr. F. Álvarez-Lerma.
Servicio de Medicina Intensiva.
Hospital Universitario del Mar.
Paseo Marítimo 25-29.
08003 Barcelona.
Correo electrónico: FAlvarez@imas.imim.es

Manuscrito recibido el 11-7-2001; aceptado el 19-7-2001

Enferm Infecc Microbiol Clin 2001; 19: 415-418

de VM en pacientes quemados. En el estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en UCI (ENVIN-UCI), realizado en España desde 1994, y en el que se han incluido más de 27.000 pacientes, se ha demostrado una tasa de densidad de incidencia de NVM que oscila entre 18,5 y 23,6 episodios por 1.000 días de VM. En la tabla 1 se incluyen diferentes indicadores de tasas de esta infección, que se han calculado a partir de los datos del estudio ENVIN-UCI, utilizando como numerador el número de casos de NVM y como denominadores, los pacientes ingresados en el período de estudio, los días totales de pacientes de riesgo y los días totales de VM.

¿Cuáles son los factores predisponentes de una NVM?

Se consideran factores de riesgo para desarrollar una neumonía todas aquellas situaciones que favorecen la aspiración de secreciones en la vía aérea, aumentan la cantidad y patogenicidad de los microorganismos inoculados y disminuyen las defensas locales del tracto respiratorio, y la inmunidad sistémica. En la tabla 2 se incluyen los factores de riesgo asociados con NVM e identificados a partir de estudios que emplean análisis multivariante, destacando los siguientes: la mayor duración de la VM, la presencia de enfermedad pulmonar crónica, la gravedad de la enfermedad, la edad, el traumatismo craneal o presencia de monitor de presión intracraneal, la administración de tratamientos para inhibir la acidez gástrica o elevar el pH intragástrico, y la reintubación o autoextubación. La mayoría de ellos están presentes en el momento del ingreso en UCI, y en muy pocas ocasiones se puede intervenir para evitar o minimizar su influencia en el desarrollo de una NVM.

¿En qué se basa el diagnóstico de sospecha de una NVM?

De forma tradicional los criterios de sospecha de NVM se han basado en la combinación de signos clínicos y radiológicos. Los criterios clínicos que se han utilizado de forma preferente incluyen la combinación de fiebre, leucocitosis, estertores crepitantes y expectoración purulenta. En los últimos años, sin embargo, se han presentado evidencias que demuestran la escasa sensibilidad y espe-

TABLA 2. Factores de riesgo de neumonía en pacientes ventilados, identificados mediante análisis multivariante

Duración de la ventilación mecánica
Enfermedad pulmonar crónica
Gravedad de la enfermedad
Edad
Traumatismo craneal grave o presencia de monitorización de la PIC
Tratamiento con barbitúricos después de traumatismo craneal
Tratamiento con inhibidores H2 o elevación de pH gástrico
Aspiración masiva de contenido gástrico
Reintubación o autoextubación
Cirugía torácica o abdominal alta
Cambios de los circuitos del respirador en intervalos < 48 horas
Cabeza en decúbito supino (<30°) en las primeras 24 h de la ventilación
Otoño o invierno
Utilización previa de antibióticos
Utilización de sonda nasogástrica
Broncoscopia
Shock o acidosis intragástrica
Intubación urgente después de un traumatismo
Hemorragia digestiva por úlceras de estrés

PIC: presión intracraneal.

cificidad de los criterios clínicos en el diagnóstico de NVM, aunque los estudios realizados difieren metodológicamente entre ellos. 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 de NVM. Los datos de sospecha de NVM basados en la radiología fueron definidos por el *Center for Diseases Control* (CDC) como la presencia de nuevos y permanentes infiltrados radiológicos o progresión de infiltrados previos. Cuando se comparan las imágenes radiológicas con hallazgos histológicos o con resultados de exploraciones broncoscópicas en pacientes con NVM se observa 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. Debe tenerse en cuenta, así mismo, la subjetividad de los informes radiológicos que pueden variar significativamente entre dos o más observadores.

Por todo ello diferentes sociedades científicas han elaborado un documento en el que se proponen como criterios de sospecha clínica de NVM: la presencia de dos de tres criterios mayores (fiebre, secreciones purulentas,

TABLA 1. Evolución de las tasas de neumonía relacionada con ventilación mecánica. Estudio ENVIN-UCI 1994-1999

	1994	1995	1996*	1997*	1998*	1999*
Pacientes	1.884	1.794	7.151	2.393	3.909	5.460
NVM	103	108	456	164	272	330
Tasa NVM	5,5	6,0	6,4	6,9	7,0	6,0
Días de estancia	11.675	9.940	50.804	18.111	30.418	41.170
NVM	103	108	456	164	272	330
DI NVM (‰)	8,8	10,9	9,0	9,1	8,9	8,0
Días de VM	5.561	4.584	26.970	8.153	14.771	19.654
NVM	103	108	456	164	272	330
DI NVM (‰)	18,5	23,6	16,9	20,1	18,4	16,8

VM: ventilación mecánica; NVM: neumonía relacionada con ventilación mecánica; * se incluyen sólo los pacientes ingresados durante periodos superiores a 24 horas.

infiltrado pulmonar) y uno de los criterios menores (leucocitosis, leucopenia, hipoxemia, leucocitos inmaduros, aumento de las necesidades de oxígeno, inestabilidad hemodinámica). El interés y novedad de esta propuesta se basa en aceptar la sospecha de NVM y el inicio de la metodología necesaria para lograr un diagnóstico etiológico de certeza, en pacientes sin evidencia de infiltrados radiológicos.

¿Con qué otros procesos debe establecerse el diagnóstico diferencial?

En los pacientes con VM los signos y síntomas clínicos y/o radiológicos de sospecha de neumonía pueden estar producidos por otros procesos, infecciosos y no infecciosos, y por el contrario, su ausencia puede ser debida a limitaciones técnicas y/o a tratamientos concomitantes. Los infiltrados radiológicos pueden estar originados por otras causas, como atelectasias, edema de pulmón, derrame pleural, síndrome de distrés respiratorio del adulto, hemorragia alveolar o infartos pulmonares. En otros pacientes existen signos clínicos de neumonía y no hay evidencia de infiltrados pulmonares. Ello es posible por la presencia de bronquiolititis purulenta (que se acompaña de elevados recuentos de colonias de bacterias y que precede a la aparición de la neumonía radiológica) o por la baja calidad de las radiografías anteroposteriores realizadas con aparatos portátiles (se ha demostrado que un 26% de las opacidades alveolares indentificadas en los campos inferiores mediante tomografía computarizada, no se veían en las radiografías de tórax). Diversos estudios han confirmado que la fiebre y los infiltrados pulmonares en pacientes con VM pueden ser causados por otros procesos diferentes a las infecciones pulmonares y en los casos en los que se han correlacionado datos histológicos con criterios clínicos y radiológicos, de forma aislada o combinando varios de ellos, la eficiencia diagnóstica de éstos ha sido escasa.

¿Es necesaria la realización de técnicas invasoras para el diagnóstico etiológico de la NVM?

En las dos últimas décadas se han desarrollado diferentes métodos para la obtención de muestras pulmonares bajas en pacientes con VM que han combinado técnicas protegidas de la contaminación de las vías aéreas altas, como son el cepillado bronquial mediante catéter telescópico (CTT) o el lavado brocoalveolar (LBA), con procedimientos microbiológicos que incluyen técnicas cuantitativas. Ninguna de ellas ha sido aceptada como "gold standard" pero su utilización aumenta la sensibilidad y especificidad del diagnóstico de la infección cuando se compara con criterios clínicos. La no utilización del fibroscopio para la realización de estas técnicas (métodos no invasores) ha dado paso a las denominadas "técnicas ciegas", con resultados algo inferiores a los obtenidos con las técnicas fibroscópicas. La aplicación de procedimientos cuantitativos en muestras obtenidas mediante aspirados traqueales (AT) (utilizados como punto de corte

$\geq 10^5$ - 10^6 ufc) tiene un valor diagnóstico algo inferior al de las muestras obtenidas con CTT o LBA mediante fibroscopio. Recientemente se ha demostrado las ventajas de realización de técnicas diagnósticas invasoras para adecuar el tratamiento de pacientes con NVM, pero no existe ningún estudio, con suficientes casos, que compare su influencia en la evolución, por lo que la indicación de las técnicas invasoras son motivo de importantes controversias en la literatura.

La validación de las diferentes técnicas diagnósticas se ha realizado mediante la comparación con biopsias pulmonares, obtenidas en una fase inmediata postmortem, de pacientes con diagnóstico de NVM. En modelos experimentales, sin utilización de antibióticos, existe una buena correlación entre los cultivos cuantitativos del tejido pulmonar y los obtenidos mediante CTT y LBA, mientras que en pacientes que reciben antibióticos, la histopatología de biopsias pulmonares no es un buen método de validación de las técnicas diagnósticas.

Por todo ello las recomendaciones de las sociedades científicas implicadas en el tratamiento de esta infección han sido:

1. La utilización de aspirados traqueales cualitativos no debe ser una técnica rutinaria en el diagnóstico de la NVM. Dada su sencillez y bajo costo, sólo estaría justificado su empleo en unidades con imposibilidad de realizar otras técnicas diagnósticas

2. Dado que no está establecida de forma inequívoca la superioridad de alguna de las diferentes técnicas cuantitativas, invasoras (CTT, LBA) o no invasoras (BAS), ciegas o no ciegas, el método diagnóstico a utilizar dependerá de la situación del paciente, las preferencias y experiencia del médico, y de las posibilidades de que se disponga.

3. Si se opta por la realización de técnicas invasoras, en el caso de infiltrados localizados la técnica de elección es el CTT y en el caso de infiltrados difusos y/o sospecha de patógenos oportunistas, el LBA.

4. La detección de organismos intracelulares (OIC) debe realizarse en todos los casos en que se obtengan muestras por LBA.

¿Cuáles son los principales microorganismos causales de estas infecciones?

En aproximadamente el 25% de los pacientes la etiología es polimicrobiana. Los microorganismos causales de la NVM han sido identificados en dos estudios de vigilancia epidemiológica a nivel nacional, el NNIS y el ENVIN. *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* son los dos agentes patógenos más frecuentes en ambos estudios, llegando a estar presentes en la mitad de los casos diagnosticados. En nuestro país, se ha observado una tendencia progresiva a disminuir la identificación de *P. aeruginosa*, lo que ha supuesto que *S. aureus* ha sido desde 1997 el primer agente identificado como causal de NVM.

El tercer lugar es ocupado en EE.UU. por *Enterobacter* spp. con frecuencias superiores al 10%, mientras que en nuestro país ha sido *Acinetobacter baumannii*, aunque con tendencia progresiva, en los últimos años, a disminuir su protagonismo.

¿Qué factores influyen en la presencia de un determinado microorganismo en las NVM?

Aquellas neumonías que aparecen precozmente, en los primeros 4-7 días de estancia en el hospital, en pacientes sin empleo previo de antibióticos y sin enfermedades de base crónicas (diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva, cirrosis) predomina la flora endógena primaria, formada por *S. aureus* sensibles a meticilina, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y enterobacterias. Las neumonías más tardías, las que se desarrollan en pacientes ingresados previamente en el hospital, que han recibido diferentes antibióticos para tratamiento o profilaxis, y que son portadores de enfermedades crónicas, están producidas por la flora endógena secundaria, en la que predominan los bacilos gramnegativos, en especial *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *S. aureus*, muchas veces resistente a meticilina. Otros autores han demostrado que las NVM producidas por *S. aureus* sensibles a la meticilina se asocian con trastornos de consciencia (coma, sobredosis, traumatismo craneal), *P. aeruginosa* con enfermedad pulmonar crónica, y enterococos y microorganismos anaerobios con cirugía abdominal.

¿Existen en todos los hospitales los mismos microorganismos causales de las NVM?

En todos los hospitales existen unos patógenos predominantes que forman parte del ecosistema de las unidades de riesgo. En general, la NVM tardías, que son las más abundantes, están producidas por aquellos patógenos que se encuentran en el medio ambiente. Estos patógenos pueden ser diferentes de unos hospitales a otros ya que se ha demostrado la existencia de una importante variabilidad de los microorganismos predominantes entre hospitales. Por este motivo, cada hospital, y en especial cada Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), debe elaborar un mapa epidemiológico con los patógenos causantes de sus NVM, en el que se incluya la sensibilidad a los principales antibióticos utilizados para su tratamiento.

¿Cómo se establece un diagnóstico de seguridad de NVM?

El "gold standard" que permite definir una NVM con seguridad se basa en la asociación de criterios histológicos (acumulación de leucocitos polimorfonucleares en tejido pulmonar) y microbiológicos (crecimiento de más 10^4 ufc por gramo de tejido pulmonar) lo que es práctica-

mente imposible conseguir en la rutina diaria. Por ello se han propuesto unos criterios mínimos que permiten establecer un diagnóstico de NVM para incluirse en las historias clínicas de los enfermos. El diagnóstico de NVM se puede realizar si el paciente en el que se sospechó la presencia de NVM cumple uno de los siguientes criterios durante el período de tratamiento de la infección:

1. **Criterios radiológicos.** La aparición de una imagen cavitada en una radiografía o en una tomografía computarizada torácica en una zona en la que previamente existía un infiltrado o una condensación.

2. **Criterios microbiológicos.** El aislamiento de un microorganismo patógeno (MP) en algunas de las siguientes muestras o combinaciones de muestras: a) aislamiento en el AT ($>10^6$ ufc) del mismo MP que al 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; CTT $>10^3$ 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 por serología en orina positiva, o incremento de la titulación plasmática en más de cuatro diluciones en muestras obtenidas con diferencia de tres semanas o más; 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 y exclusión de otras causas que se asocian con los signos clínicos de sospecha de neumonía.

4. **Criterios histológicos.** Presencia de acumulación de leucocitos polimorfonucleares en los alveolos y bronquios terminales en muestras procedentes de biopsias pulmonares o de necropsia (exudación purulenta, zonas hepatisadas, cavitaciones).

Bibliografía

1. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Aguado JM, Almirante B, Fortun J. Protocolos Clínicos SEIMC. Pachón J, Falguera M, Gudiol F, Sabria M, Álvarez-Lerma F, Cordero E. Infecciones en el tracto respiratorio inferior. F Álvarez-Lerma. Neumonía en el paciente ventilado.
2. Álvarez-Lerma F, Torres Marti A, Rodríguez de Castro F y Comisión de Expertos del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (GTEI-SEMICYUC), Área de Trabajo de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias de la Sociedad Española de Patología del Aparato Respiratorio (SEPAR) y Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (GEIH-SEIMC).