



# Resolución Directoral

Lima, 23 de Mayo del 2017

## VISTO:

El Expediente N° 10343 que contiene la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Neumonía Intrahospitalaria (NIH) del Servicio de Infectología del Departamento de Especialidades Médicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza", Nota Informativa N° 597-OGC-HNAL-2017, Memorándum N° 067-OCFT-HNAL-2017, Memorándum N° 084-2017-S-INFECTOLOGIA/HNAL-2017 y;

## CONSIDERANDO:

Que, los numerales I y II del Título Preliminar de la Ley N° 26842 - Ley General de Salud, establece que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo. La protección de la salud es de interés público. Por tanto, es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;

Que, la citada Ley también señala: "Toda persona tiene derecho a la protección de su salud en los términos y condiciones que establece la Ley. El derecho a la protección de la salud es irrenunciable";

Que, mediante Memorándum N° 084-2017-S-INFECTOLOGIA/HNAL-2017 de fecha 30 de marzo de 2017, el Jefe del Servicio de Infectología del Departamento de Especialidades Médicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza solicita la Aprobación de la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Neumonía Intrahospitalaria (NIH) del Servicio de Infectología del Departamento de Especialidades Médicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza";

Que, mediante Informe N° 597-OGC-HNAL-2016 de fecha 4 de abril del 2017, la Oficina de Gestión de la Calidad del Hospital Nacional Arzobispo Loayza recomienda que la Guía en mención debe contar con el visto bueno del Comité Fármaco - Terapéutico;

Que, mediante Memorando N° 067-OCFT-HNAL/2017 de fecha 2 de mayo de 2017, el Presidente del Comité fármaco - Terapéutico, da el visto bueno y la aceptación a la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Neumonía Intrahospitalaria (NIH) del Servicio de Infectología del Departamento de Especialidades Médicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza";

Que, a efectos de implementar la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Neumonía Intrahospitalaria (NIH) del Servicio de Infectología del Departamento de Especialidades Médicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza", se ha considerado el anexo N° 01 de la Norma Técnica N° 117-MINSA/DGSP-V.01 "Norma técnica para la elaboración y uso de guías de práctica clínica del Ministerio de Salud", aprobado por Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA;



Que, la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Neumonía Intrahospitalaria (NIH) del Servicio de Infectología del Departamento de Especialidades Médicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza", tiene por finalidad optimizar el uso de antibióticos en los cuadros de neumonía intrahospitalaria en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza;

Que, en virtud de lo antes expuesto, por el Jefe del Servicio de Infectología del Departamento de Especialidades Médicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, se ha formulado la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Neumonía Intrahospitalaria (NIH) del Servicio de Infectología del Departamento de Especialidades Médicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza", por lo cual resulta necesario emitir el acto resolutivo correspondiente;

Que, conforme a la Nota Informativa N° 238-OGC-HNAL-2017 de fecha 3 de mayo de 2017, y contando con la opinión favorable de la Oficina de Gestión de la Calidad;

Que, con los vistos del Jefe del Servicio de Infectología, del Jefe del Departamento de Especialidades Médicas, la Oficina de Gestión de la Calidad, la Dirección Adjunta y la Oficina de Asesoría Jurídica;

Que, estando a lo dispuesto por la Ley N° 27444 Ley del Procedimiento Administrativo General, y en uso de las atribuciones conferidas mediante Resolución Jefatural N° 685-2016/IGSS de fecha 21 de octubre de 2016 y el Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, modificado por Resolución Ministerial N° 777-2005/MINSA.

#### SE RESUELVE:



**ARTÍCULO PRIMERO.-** Aprobar la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Neumonía Intrahospitalaria (NIH) del Servicio de Infectología del Departamento de Especialidades Médicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza", que en anexo se adjunta veintidós (22) páginas que forma parte íntegra de la presente Resolución Directoral.



**ARTÍCULO SEGUNDO.-** Encargar al Servicio de Infectología, la ejecución, seguimiento y cumplimiento de la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Neumonía Intrahospitalaria (NIH) del Servicio de Infectología del Departamento de Especialidades Médicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza" con la supervisión del Departamento de Especialidades Médicas.



**ARTÍCULO TERCERO.-** Disponer que la Oficina de Comunicaciones publique la presente Resolución Directoral en el portal de la página institucional del Hospital Nacional "Arzobispo Loayza". ([www.hospitalloayza.gob.pe](http://www.hospitalloayza.gob.pe))

**Regístrese, comuníquese y publíquese.**

MINISTERIO DE SALUD  
Instituto de Gestión de Servicios de Salud  
Hospital Nacional "Arzobispo Loayza"

.....  
Dra. VICTORIA ISABEL BAO CASIRO  
CMP. N° 18653 RNE. N° 8219  
Directora General

.....  
Solo para uso del Sector

.....  
LUZ ESTHER MORALES RIOS  
FEDATARIA  
INSTITUTO DE GESTIÓN DE SERVICIOS DE SALUD  
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA

.....  
25 05 17



VIBC/HRN



PERÚ

Ministerio  
de Salud

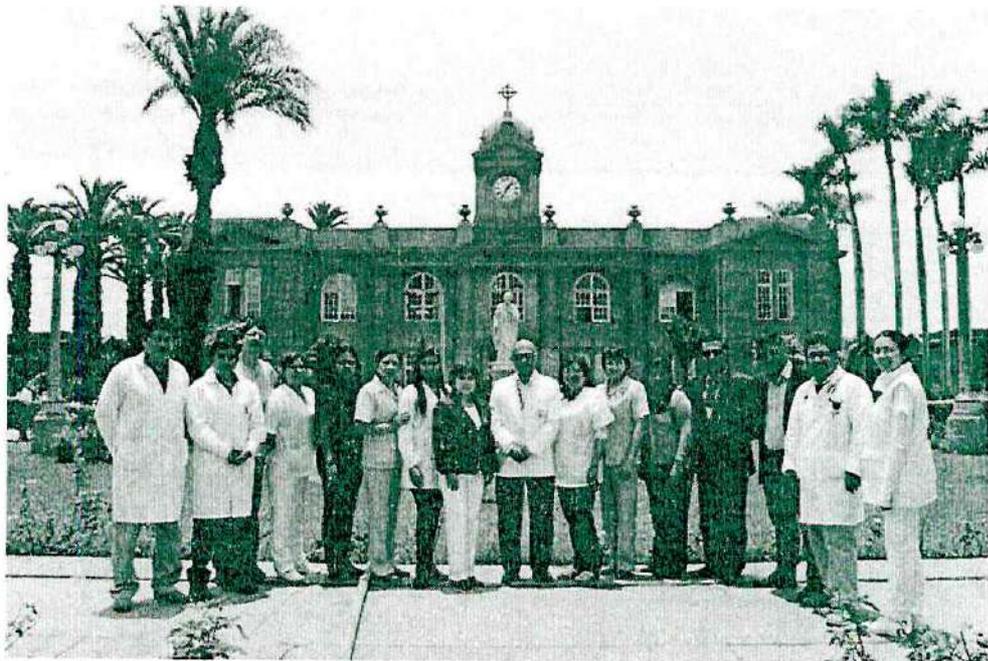
Instituto de Gestión de  
Servicios de Salud

Hospital Nacional  
Arzobispo Loayza



INFECTOLOGIA

# GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA NEUMONÍA INTRAHOSPITALARIA (NIH)



SERVICIO DE INFECTOLOGIA  
MARZO 2017  
LIMA-PERU



## INDICE

|       |   |    |
|-------|---|----|
| I.    | INDICE .....  | 1  |
| II.   | TITULO.....   | 2  |
| III.  | FINALIDAD.....  | 2  |
| IV.   | OBJETIVO.....   | 2  |
| V.    | AMBITO DE APLICACIÓN.....   | 2  |
| VI.   | PROCESO O PROCEDIMIENTOS A ESTANDARIZAR ....                        | 2  |
| VII.  | CONSIDERACIONES GENERALES.....                                      | 2  |
|       | a. Definición.....  | 2  |
|       | b. Etiología .....  | 2  |
|       | c. Fisiopatología.....  | 3  |
|       | d. Aspectos epidemiológicos.....                                    | 4  |
|       | e. Factores de riesgo.....  | 9  |
| VIII. | CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS.....                                    | 10 |
|       | a. Cuadro clínico.....  | 11 |
|       | b. Diagnóstico.....   | 11 |
|       | c. Exámenes auxiliares.....   | 12 |
|       | d. Manejo según nivel de complejidad y<br>capacidad resolutive..... | 13 |
|       | e. Complicaciones.....  | 17 |
|       | f. Criterios de referencia y contrarreferencia.....                 | 17 |
|       | g. Flujograma.....  | 18 |
| IX.   | ANEXOS.....   | 20 |
| X.    | REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....                                     | 21 |



# GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA NEUMONÍA INTRAHOSPITALARIA (NIH) DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA - 2017

## I. FINALIDAD

La presente guía tiene como finalidad optimizar el uso de antibióticos en los cuadros de neumonía intrahospitalaria del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

## II. OBJETIVO

Estandarizar el proceso de diagnóstico y tratamiento antibiótico en los cuadros de neumonía intrahospitalaria en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

## III. AMBITO DE APLICACIÓN

La presente Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento de la neumonía intrahospitalaria tiene como ámbito de aplicación todos los servicios de hospitalización y consultorios externos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

## IV. PROCESO O PROCEDIMIENTOS A ESTANDARIZAR

DIAGNÓSTICO y TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO NEUMONIA INTRAHOSPITALARIA Y NEUMONÍA ASOCIADA AL VENTILADOR MECÁNICO:

- Neumonía intrahospitalaria: (CIE-10: J15. Neumonía bacteriana, no clasificada en otra parte)
  - (J15.0) Neumonía debida a *Klebsiella pneumoniae*
  - (J15.1) Neumonía debida a *Pseudomonas*
  - (J15.2) Neumonía debida a *Staphylococcus*
  - (J15.3) Neumonía debida a *Streptococcus* grupo B
  - (J15.4) Neumonía debida a otros *Streptococcus*
  - (J15.5) Neumonía debida a *Escherichia coli*
  - (J15.6) Neumonía debida a otras bacterias Gram negativas aeróbicas
  - (J15.7) Neumonía debida al *Mycoplasma pneumoniae*
  - (J15.8) Otras neumonía
  - (J15.9) Neumonía bacteriana sin especificar
- Neumonía asociada al ventilador mecánico: (CIE-10: J95.8 Neumonía resultante de un procedimiento)

## V. CONSIDERACIONES GENERALES

### a. DEFINICIÓN

- i. **Neumonía intrahospitalaria (NIH):** La NIH se define como la infección que afecta al parénquima pulmonar, que se manifiesta transcurridas 48 h o más del ingreso del paciente en el hospital, y que en el momento de ingreso del paciente en el hospital no estaba presente ni en período de incubación. También es considerada a aquella neumonía que se presenta en los 7 días inmediatos tras el alta hospitalaria.
- ii. **Neumonía asociada a ventilador mecánico (NAV):** La neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) es la NIH que aparece en pacientes tratados con ventilación mecánica (VM); debe aparecer luego de al menos 48h de intubación.



## b. ETIOLOGÍA

**Neumonía de inicio temprano:** Cuando se presenta en los primeros 4 días de hospitalización (aunque este límite no está claramente definido), los gérmenes no son del entorno hospitalario (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, etc.).

**Neumonía de inicio tardío:** Cuando la neumonía se desarrolla después del cuarto día y, por tanto, los patógenos corresponden a los colonizados nosocomialmente. La etiología de patógenos hospitalarios que colonizan la orofaringe durante el ingreso y que incluyen bacilos gramnegativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *acinetobacter* spp entre otros) *Staphylococcus aureus* (con resistencia a meticilina en pacientes con ingresos prolongados, exposición previa a antibióticos o tasas de *S. aureus* resistente a meticilina altas en el entorno).

## c. FISIOPATOLOGÍA

Los microorganismos causantes de las neumonías pueden alcanzar las vías respiratorias inferiores por alguna de las siguientes vías: 1) por inhalación a través de las vías respiratorias o del tubo endotraqueal si el paciente está intubado; 2) por aspiración de secreciones colonizadas procedentes de la orofaringe; 3) por vía hematógena a partir de focos de infección distantes del pulmón o de la propia flora intestinal a través del fenómeno de translocación bacteriana, y finalmente, 4) por contigüidad desde infecciones adyacentes a los pulmones. En el caso de las neumonías nosocomiales, y principalmente en el caso de las NAVM, la principal vía de acceso de los microorganismos al pulmón es a través de micro aspiraciones repetidas de secreciones orofaríngeas colonizadas previamente por los patógenos responsables de la infección pulmonar.

En la década de los sesenta la mayoría de infecciones respiratorias nosocomiales en los pacientes con ventilación mecánica se relacionaban con la contaminación de los diferentes dispositivos de soporte ventilatorio. La introducción de procedimientos efectivos de descontaminación disminuyó radicalmente la colonización de los equipos de terapia respiratoria, y, como consecuencia, la incidencia de neumonías nosocomiales. Por otro lado, la humidificación del aire inspirado, que se realizaba mayoritariamente con sistemas de humidificación con agua, provocaba la presencia de condensado con alto nivel de contaminación. Además, la práctica de cambios de tubuladuras reglados cada 8 h inicialmente o cada 24 h más adelante conllevaba un alto grado de manipulación. Actualmente, la esterilización de los componentes del respirador entre pacientes, el cambio en el sistema de humidificación y la estandarización de los cambios en las tubuladuras hacen muy improbable que el origen de los microorganismos causantes de la infección nosocomial se encuentre en los equipos de terapia respiratoria. Efectivamente, la práctica habitual consiste en el uso de humidificación mediante intercambiadores de calor y humedad, o sistemas de humidificación que no favorecen la producción de condensado, y el cambio de tubuladuras se produce no antes de una semana y habitualmente se mantiene durante todo el ingreso del paciente, disminuyendo en un alto grado la manipulación. La principal vía de entrada de los patógenos en la vía aérea es por la aspiración de secreciones orofaríngeas previamente colonizadas, y ello en pacientes con o sin ventilación mecánica. Únicamente las infecciones por micobacterias, hongos y algunos microorganismos como *Legionella pneumophila* o algunos virus alcanzan el pulmón por vía inhalatoria.

En pacientes sin vía aérea artificial los principales factores de riesgo implicados en el desarrollo de una NIH son la presencia de alteración del nivel de consciencia, alteración en la deglución, alteración del reflejo tusígeno o de la motilidad gastrointestinal, todos ellos factores que favorecen las microaspiraciones. En los pacientes en ventilación mecánica la presencia del tubo endotraqueal tampoco evita



que se produzcan microaspiraciones a través del espacio comprendido entre la pared traqueal y el balón del neumotaponamiento, que llegan a la tráquea y a los bronquios colonizando las vías respiratorias. En la patogenia de la NAVM también se atribuye un papel a la formación de biofilm en la superficie interna del tubo endotraqueal que contiene una gran cantidad de patógenos. El paso al tracto respiratorio inferior de fragmentos de biofilm con patógenos englobados en su estructura, que se desprenden por sí solos o por el uso de sondas de aspiración, es, por tanto, otro de los mecanismos implicados en la patogenia de la NAVM.

Finalmente, el desarrollo de neumonía dependerá de la interrelación entre la virulencia de los patógenos implicados, el tamaño del inóculo y el grado de alteración de la inmunidad del huésped.

#### **d. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS**

La mayoría de casos de NIH se producen en las salas de hospitalización convencional, con una incidencia de entre 3 y 7 episodios por cada 1.000 admisiones hospitalarias. El riesgo de presentar una neumonía se multiplica, de forma global, por más de 20 veces en pacientes que están recibiendo ventilación mecánica. Se ha estimado que en la primera semana de ventilación mecánica este riesgo es del 3%, disminuye al 2% en la segunda semana y se mantiene alrededor del 1% en la tercera semana de ventilación mecánica y posteriores. En los pacientes que son portadores de dispositivos artificiales (catéteres intravenosos o tubo endotraqueal) implicados en la patogenia de la infección, el parámetro más comúnmente aceptado para evaluar el número de infecciones es la densidad de incidencia, ajustando el riesgo al número de días de riesgo que corresponde al número de días de permanencia del dispositivo. En conjunto, la densidad de incidencia de NAVM oscila entre 10-30 episodios por 1.000 días de ventilación mecánica.

A continuación se presentan los cuadros y gráficos de resumen de los aislamientos bacterianos en secreciones bronquiales de pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, reportados por el Laboratorio de San Fernando – UNMSM, correspondiente al periodo del 2012 – 2015.





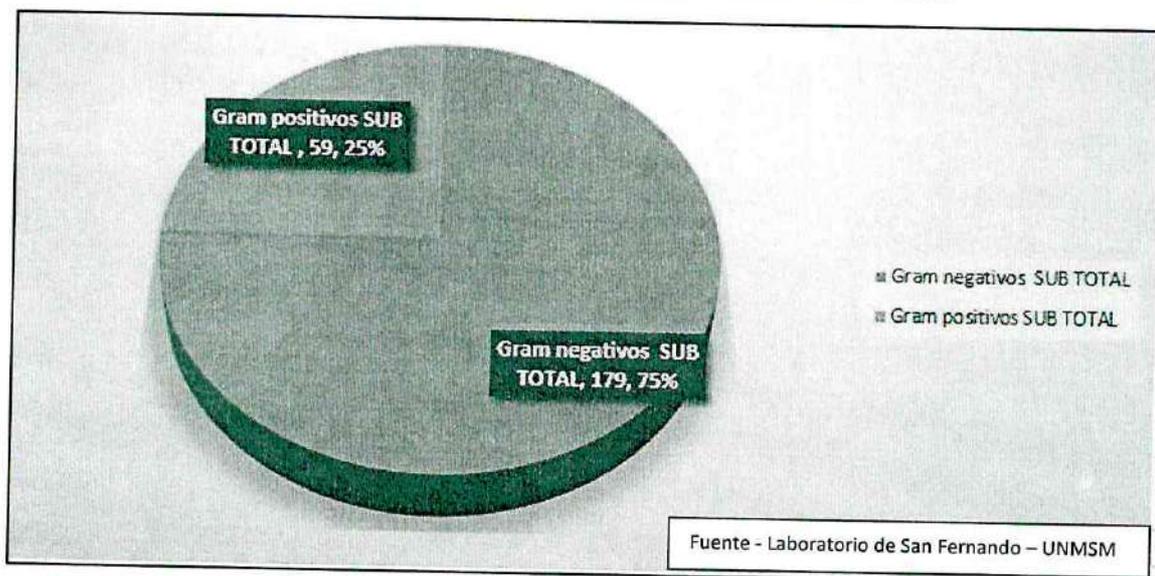
Tabla 1. Bacterias aisladas de secreciones bronquiales - HNAL, periodo 2012 - 2015

| Clases                   | Genero y/o especie bacteriana       | 2012                                   | 2013      | 2014      | 2015      | TOTAL      |    |
|--------------------------|-------------------------------------|--|-----------|-----------|-----------|------------|----|
| Gram negativos           | <i>Escherichia coli</i>             | 1                                      | 4         | 4         | 3         | 12         |    |
|                          | <i>Klebsiella pneumoniae</i>        | 7                                      | 4         | 12        | 10        | 33         |    |
|                          | <i>Proteus spp</i>                  | 0                                      | 0         | 0         | 0         | 0          |    |
|                          | <i>Enterobacter spp</i>             | 3                                      | 2         | 1         | 3         | 9          |    |
|                          | <i>Serratia spp</i>                 | 0                                      | 1         | 0         | 0         | 1          |    |
|                          | <i>Aeromona spp</i>                 | 0                                      | 0         | 0         | 1         | 1          |    |
|                          | <i>Citrobacter spp</i>              | 0                                      | 0         | 0         | 2         | 2          |    |
|                          | <i>Providencia spp</i>              | 1                                      | 0         | 0         | 0         | 1          |    |
|                          | <i>Acinetobacter spp</i>            | 8                                      | 4         | 19        | 18        | 49         |    |
|                          | <i>Pseudomona aeruginosa</i>        | 17                                     | 14        | 6         | 14        | 51         |    |
|                          | <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 10                                     | 1         | 2         | 3         | 16         |    |
|                          | Otros Gram negativos                | 2                                      | 1         | 1         | 0         | 4          |    |
|                          | <b>SUB TOTAL</b>                    | <b>49</b>                              | <b>31</b> | <b>45</b> | <b>54</b> | <b>179</b> |    |
|                          | Gram positivos                      | <i>Staphylococcus aureus</i>           | 8         | 7         | 9         | 3          | 27 |
|                          |                                     | <i>Estafilococo coagulasa negativo</i> | 4         | 2         | 3         | 3          | 12 |
| <i>Enterococo spp</i>    |                                     | 9                                      | 0         | 1         | 2         | 12         |    |
| <i>Streptococcus spp</i> |                                     | 1                                      | 0         | 1         | 1         | 3          |    |
| Otros Gram positivos     |                                     | 4                                      | 0         | 0         | 1         | 5          |    |
| <b>SUB TOTAL</b>         |                                     | <b>26</b>                              | <b>9</b>  | <b>14</b> | <b>10</b> | <b>59</b>  |    |
| <b>TOTAL</b>             |                                     | <b>75</b>                              | <b>40</b> | <b>59</b> | <b>64</b> | <b>238</b> |    |

Fuente - Laboratorio de San Fernando - UNMISM

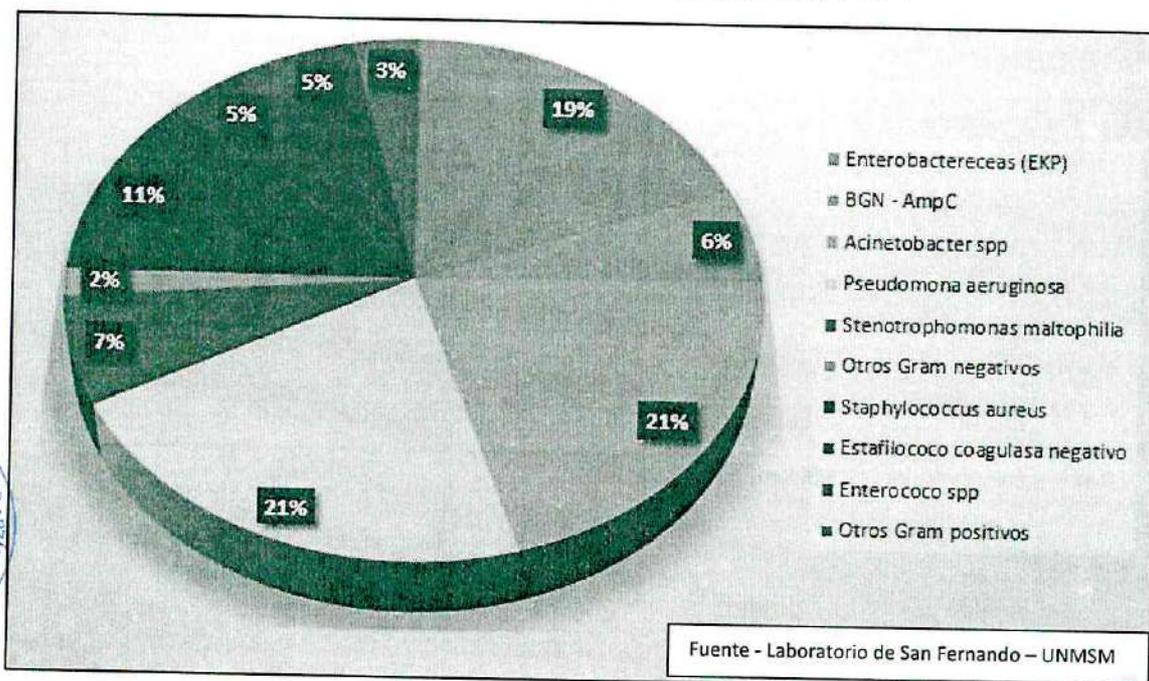
De los 238 aislamientos bacterianos en secreción bronquial, 25% (59) corresponden Gram positivos, mientras que el 75% (179) pertenecen a Gram negativos.

**Grafico N.- 01. Aislamientos bacterianos en cultivos de secreción bronquial, según GRAM. Laboratorio de San Fernando – HNAL 2012 - 2015**



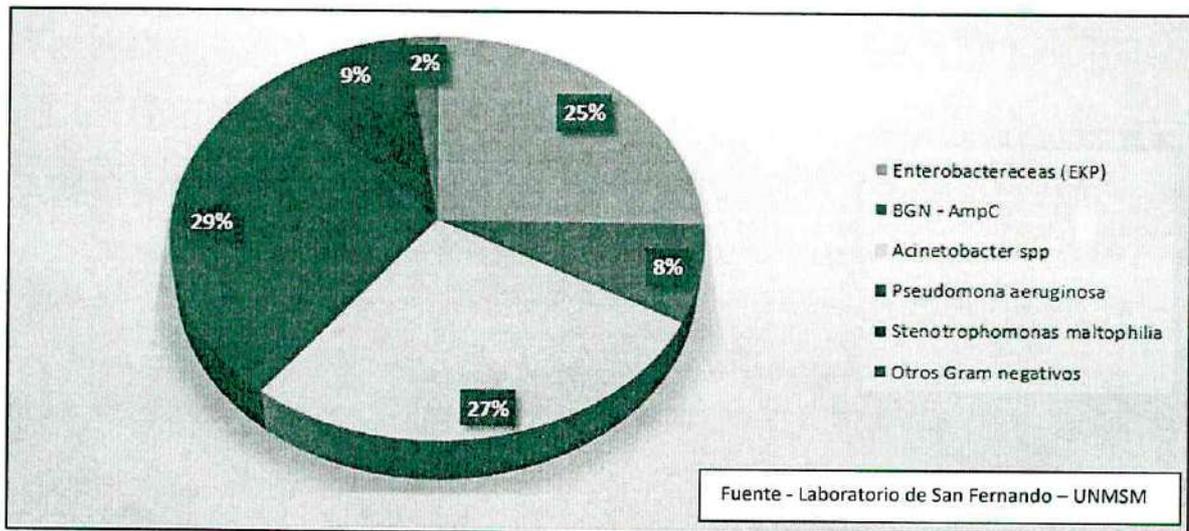
Además se realizó la distribución porcentual de los aislamientos bacterianos, como se muestra en las gráficas 02, 03 y 04, a continuación:

**Grafico N.- 02. Aislamientos bacterianos en cultivos de secreción bronquial, según Laboratorio de San Fernando – HNAL 2012 - 2015**

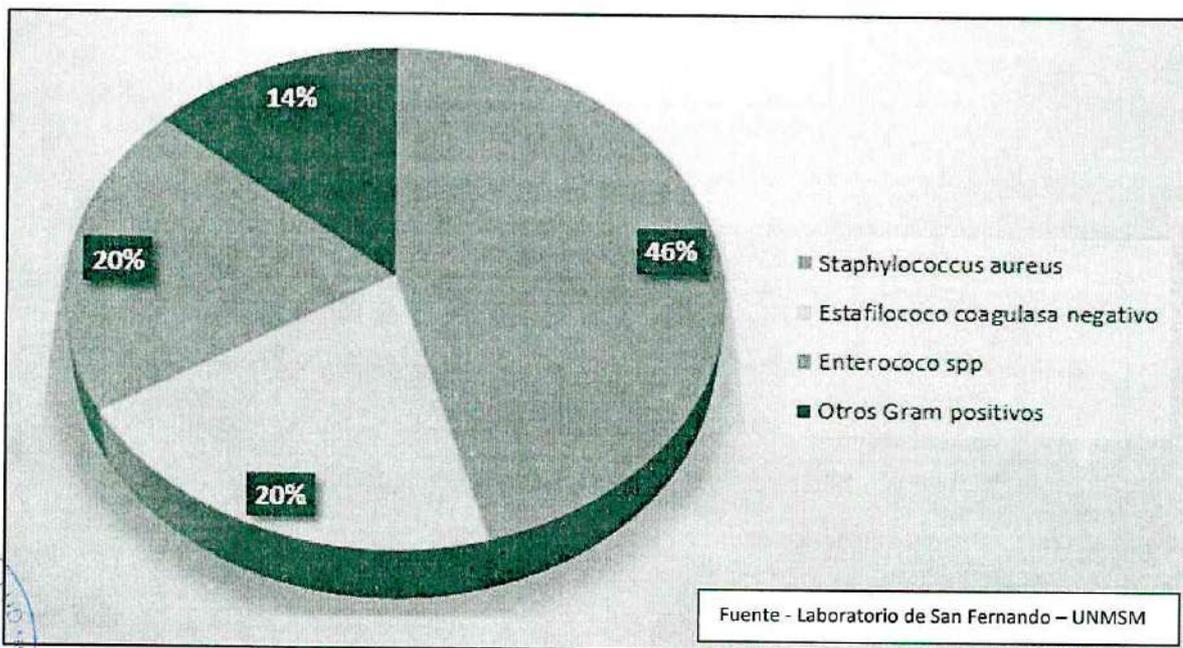


- EKP: Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae y Proteus spp
- BGN – Amp C: Aeromonas spp, Morganella morganii, Providencia spp, Citrobacter spp, enterobacter spp, Serratia spp (resistentes intrínsecos hasta cefalosporinas de tercera generación, sensibles a cefepime y carbapenems)

**Grafico N.- 02. Principales aislamientos bacterianos Gram negativos en cultivos de secreción bronquial, según Laboratorio de San Fernando – HNAL 2012 - 2015**



**Grafico N.- 02. Principales aislamientos bacterianos Gram positivos en cultivos de secreción bronquial, según Laboratorio de San Fernando – HNAL 2012 – 2015**



Dada la implicancia clínica de la sensibilidad a los antibióticos de los diversos aislamientos bacterianos, se procedió a determinar los diversos patrones de susceptibilidad de las bacterias más frecuentes, como se muestra en los cuadros adjuntos.



**Cuadros múltiple N.- 01 Perfil de sensibilidad bacteriana de los aislamientos más importantes en secreción bronquial de pacientes del HNAL 2012 – 2015**

**TOTAL DE AISLAMIENTOS: 238 muestras**

- Enterobacterias (*Escherichia coli*, *Proteus spp*, *Klebsiella pneumoniae*) – 45 muestras

| Antibiótico                                | Sensible                        | Intermedio | Resistente |
|--|---------------------------------|------------|------------|
| Ampicilina/sulbactam                       | 27%                             | 18%        | 55%        |
| Cefalosporina de 3 <sup>a</sup> Generación | 33%                             | 2%         | 65%        |
| Cefepime                                   | 78%                             | 9%         | 13%        |
| Ertapenem                                  | 100%                            | 0%         | 0%         |
| Imipenem                                   | 100%                            | 0%         | 0%         |
| Meropenem                                  | 100%                            | 0%         | 0%         |
| Gentamicina                                | 64%                             | 0%         | 36%        |
| Ciprofloxacino                             | 20%                             | 27%        | 53%        |
| Cotrimoxazol                               | 42%                             | 0%         | 58%        |
| Betalactamasa de espectro extendido        | Negativo – 33% y Positivo – 65% |            |            |

Puntos de Corte según CLSI S: Sensible I: Intermedio R: Resistente

- Bacilos Gram negativos AmpC (*Aeromonas*, *Morganella*, *Providencia*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Serratia*) - 14 muestras

| Antibiótico    | Sensible | Intermedio | Resistente |
|----------------|----------|------------|------------|
| Cefepime       | 71%      | 7%         | 22%        |
| Ertapenem      | 93%      | 0%         | 7%         |
| Imipenem       | 93%      | 7%         | 0%         |
| Meropenem      | 93%      | 0%         | 7%         |
| Gentamicina    | 86%      | 0%         | 14%        |
| Ciprofloxacino | 43%      | 14%        | 43%        |
| Cotrimoxazol   | 57%      | 0%         | 43%        |

Puntos de Corte según CLSI S: Sensible I: Intermedio R: Resistente

- *Acinetobacter spp.* – 49 muestras

| Antibiótico                                | Sensible | Intermedio | Resistente |
|--|----------|------------|------------|
| Ampicilina/sulbactam                       | 33%      | 16%        | 51%        |
| Cefalosporina de 3 <sup>a</sup> Generación | 43%      | 6%         | 51%        |
| Cefepime                                   | 16%      | 4%         | 80%        |
| Imipenem                                   | 24%      | 0%         | 76%        |
| Gentamicina                                | 47%      | 2%         | 51%        |
| Ciprofloxacino                             | 12%      | 2%         | 86%        |
| Cotrimoxazol                               | 22%      | 2%         | 76%        |

Puntos de Corte según CLSI S: Sensible I: Intermedio R: Resistente



- *Pseudomona aeruginosa* – 51 muestras

| Antibiótico    | Sensible | Intermedio | Resistente |
|----------------|----------|------------|------------|
| Cefepime       | 31%      | 12%        | 57%        |
| Imipenem       | 20%      | 4%         | 76%        |
| Meropenem      | 20%      | 10%        | 70%        |
| Gentamicina    | 27%      | 8%         | 65%        |
| Ciprofloxacino | 25%      | 2%         | 73%        |

Puntos de Corte según CLSI S: Sensible I: Intermedio R: Resistente

- *Stenotrophomonas maltophilia* – 16 muestras

| Antibiótico  | Sensible | Intermedio | Resistente |
|--------------|----------|------------|------------|
| Cotrimoxazol | 75%      | 0%         | 25%        |

Puntos de Corte según CLSI S: Sensible I: Intermedio R: Resistente

- *Staphylococcus aureus* – 27 muestras

| Antibiótico                       | Sensible                        | Intermedio | Resistente |
|-----------------------------------|---------------------------------|------------|------------|
| Ampicilina/sulbactam              | 4%                              | 7%         | 89%        |
| Oxacilina                         | 15%                             | 0%         | 85%        |
| Vancomicina                       | 100%                            | 0%         | 0%         |
| Linezolid                         | 100%                            | 0%         | 0%         |
| Gentamicina                       | 15%                             | 11%        | 74%        |
| Cotrimoxazol                      | 96%                             | 0%         | 4%         |
| Levofloxacino                     | 11%                             | 15%        | 74%        |
| Clindamicina                      | 15%                             | 0%         | 85%        |
| Eritromicina                      | 11%                             | 0%         | 89%        |
| Test de ceftioxina                | Negativo – 15% y Positivo – 85% |            |            |
| Test de inducción de clindamicina | Negativo – 100% y Positivo – 0% |            |            |

Puntos de Corte según CLSI S: Sensible I: Intermedio R: Resistente

#### e. FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo para el desarrollo de neumonía en pacientes ventilados y no ventilados presentan algunas similitudes. Así, puede ser común la presencia de factores de riesgo relacionados con el propio huésped como enfermedades crónicas, o de factores relacionados con el uso de antibióticos que pueden aumentar el riesgo de colonización de la orofaringe, y de factores que aumenten el riesgo de aspiración de secreciones orofaríngeas en el tracto respiratorio inferior. La cirugía torácica o abdominal superior, entre otras prácticas, se han identificado como factores de riesgo en pacientes no ventilados. En pacientes en ventilación mecánica presentan una especial relevancia todos los aspectos relacionados con el cuidado de la vía aérea.

Para sistematizar los conocimientos, podemos clasificar los factores de riesgo de la siguiente manera:

- **Estilos de vida y hereditarios (NO APLICA)**



- **Factores intrínsecos:** Malnutrición (obesidad o desnutrición), EPOC, otras enfermedades pulmonares, enfermedades del SNC, enfermedades neuromusculares, diabetes mellitus, insuficiencia renal/ diálisis, tabaco y alcohol, alteración del nivel de conciencia, coma, sinusitis, traumatismo craneoencefálico, desnutrición (albumina menor de 2.2 gr/dL), colonización anormal de orofaringe, colonización gástrica, inmunosupresión.
- **Medio ambiente - factores extrínsecos:** Intubación prolongada (> a 7 días), traqueostomía, aerosoles, hospitalización prolongada, antibioticoterapia prolongada/inadecuada, tratamiento inmunosupresor, tratamiento sedante del SNC, nutrición enteral, cirugía toracoabdominal complicada, posición en decúbito supino, transfusión de más de 4 unidades de hemoderivados, sonda nasogástrica, mal control de las infecciones.

Existen algunas condiciones vinculadas al aumento de la mortalidad, como por ejemplo: Empeoramiento de la falla respiratoria existente, presencia de una condición rápidamente fatal, choque de cualquier origen, inicio de terapia antibiótica inadecuada, paciente manejado en UCI médica.

## VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

### a. CUADRO CLÍNICO

- Signos y síntomas:** En la NIH, y en especial en la NAV, el diagnóstico está orientado a la combinación de diversos datos clínicos como son la presencia de leucocitosis, fiebre, secreciones purulentas y la aparición de un nuevo infiltrado en la radiografía de tórax o extensión de los ya existentes, junto con un deterioro del intercambio de gases, serán los aspectos en los que se sustentarán los signos clínicos de sospecha de neumonía. Otros datos clínicos son: el incremento de la frecuencia respiratoria, de las ventilaciones/minuto, disminución del volumen corriente, disminución de la oxigenación o mayor necesidad de oxígeno suplementario o incremento de las necesidades del apoyo ventilatorio.
- Interacción cronológica:** En los paciente con los factores de riesgo descritos, quienes luego de 48h de haber sido hospitalizados o sometidos a una intubación endotraqueal (ventilación mecánica) desarrollan fiebre, aumento de la frecuencia respiratoria, signos de consolidación pulmonar, leucocitosis entre otros (aumento de las secreciones bronquiales, etc), en este contexto de temporalidad debe considerarse el diagnóstico probable de NIH o NAV, según sea el caso.

### iii. Diagramas y fotografías:

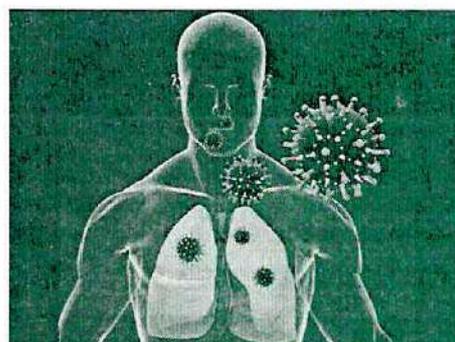
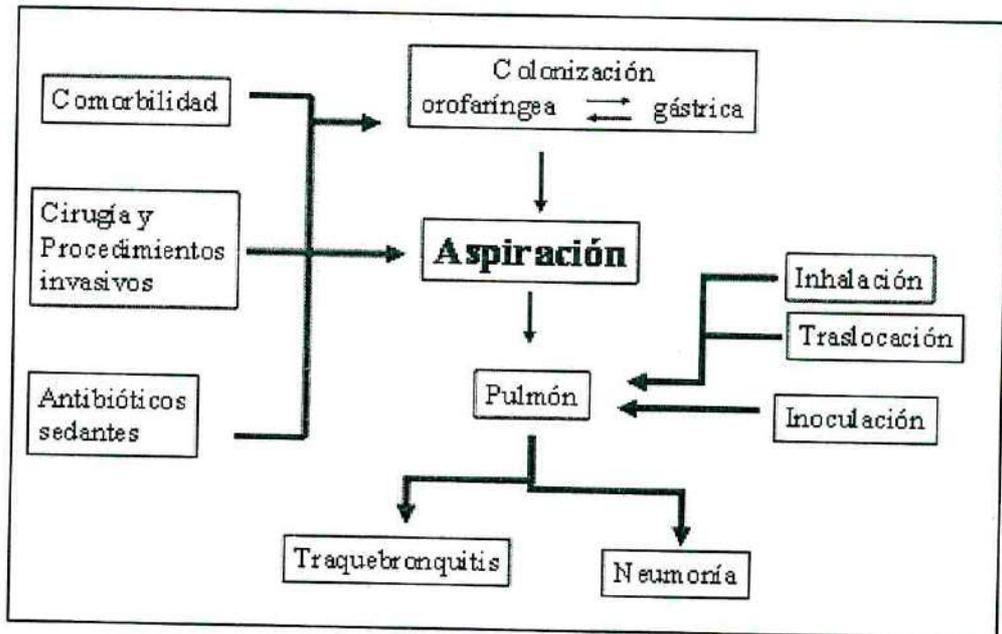


Figura N.- 01. Fisiopatología de la neumonía intrahospitalaria (NIH)



Fuente: Adaptado de la referencia 11 y 12

## b. DIAGNÓSTICO

- i. **Criterios diagnósticos:** En base a los datos se han desarrollado escores para optimizar el diagnóstico de esta entidad, uno de estos escores es el de CLINICAL PULMONARY INFECTION SCORE (CPIS) - ESCALA DE VALORACIÓN CLÍNICA DE LA INFECCIÓN PULMONAR- CON UNA PUNTUACIÓN DE 0 A 12 PUNTOS, en la valoración se incluyen: temperatura, recuento leucocitario, oxigenación, radiografía de tórax, cantidad y aspecto de las secreciones y cultivo de las secreciones traqueales. CON UNA PUNTUACIÓN MAYOR DE 5 PUNTOS HAY MAYOR PROBABILIDAD DE DIAGNÓSTICAS UNA NIH CON UNA SENSIBILIDAD DE 69% Y UNA ESPECIFICIDAD DE 75% (estos valores de referencia son muy variables, según varios estudios).

Tabla N.- 02. Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS)

|                    | 0 punto        | 1 punto   | 2 puntos      |
|--------------------|----------------|---|---------------|
| Temperatura (°C)   | 36.5 a 38.4    | 38.5 a 38.9   | ≤ 36.4 o ≥ 39 |
| Leucocitos         | 4,000 – 11,000 | < 4,000 o<br>> 11,000<br>+50% bandas: Adicionar<br>1 pto. |               |
| Secreción traqueal | Ninguno        | No purulento  | purulento     |

| Rx de tórax                               | No infiltrados                    | Infiltrado difuso o en parche                                 | Infiltrado localizado                           |
|---|-----------------------------------|---|---|
| Progresión de infiltrados desde Rx previa | ninguno                           |   | Progresión (ARDS, ICC considerar poco probable) |
| Cultivo de secreción ET                   | No crecimiento/ligero crecimiento | Crecimiento, mismo germen a la tinción gram. Adicionar 1 pto. |   |
| Oxigenación                               | > 240 o ARDS                      |   | ≤ 240 y no ARDS                                 |

*Criterios de ingreso a unidades de cuidado intensivo (algún criterio mayor o 3 o más criterios menores)*

- *Criterios menores:* Frecuencia respiratoria mayor o igual a 30 /min, hipotermia (temperatura menor de 36C), hipotensión que requiera fluidoterapia intensiva, alteración del nivel de conciencia, infiltrados multilobares, oliguria < 20ml/h, Pao<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> < 250, leucopenia (< 4000 cel/mm<sup>3</sup>), trombocitopenia (< 100 000 cel/mm<sup>3</sup>).
- *Criterios mayores:* necesidad de ventilación mecánica, choque séptico que requiera vasopresores.

## ii. Diagnóstico diferencial

- Contusión pulmonar, tumor pulmonar, síndrome de dificultad respiratorio agudo, bronquiolitis obliterante, neumonitis química, hemorragia pulmonar, embolismo pulmonar, atelectasia, congestión pulmonar, efecto medicamentoso.

## c. EXAMENES AUXILIARES

### i. De Patología clínica y Microbiología

Estudio de secreciones traqueal y/o bronquial. Actualmente se sigue utilizando el cribado de  $\geq 25$  leucocitos por campo y  $\leq 10$  células epiteliales para considerar la muestra representativa del tracto respiratorio inferior, y adecuada para la tinción de Gram y el cultivo bacteriano. El principal problema en la obtención de muestras respiratorias representativas de las vías respiratorias inferiores se presenta en los pacientes con una vía aérea artificial. Estos pacientes presentan generalmente un grado de colonización elevado en sus vías respiratorias superiores (tráquea y bronquios principales) que va a dificultar la interpretación de los resultados microbiológicos. En este tipo de pacientes la obtención de un aspirado traqueal para cultivo cualitativo (equivalente al esputo en el paciente no ventilado) se ha mostrado como una técnica muy fácil, con una alta sensibilidad pero con un valor predictivo positivo muy escaso, por el problema de la imposibilidad de diferenciar la flora derivada de colonización de la flora verdaderamente responsable de la infección pulmonar. Para obviar el problema de la contaminación de las muestras respiratorias con la flora de colonización de las vías respiratorias superiores en los pacientes en ventilación mecánica se han utilizado diversas técnicas diagnósticas.



### *Técnicas de aislamiento microbiológico:*

- Técnicas invasoras: Fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar
  - Sensibilidad 22 – 100% y especificidad 88%
  - Nivel de corte – 10 4 UFC/ml
- Técnicas no invasoras:
  - Cultivo de aspirado endotraqueal
    - Sensibilidad 70 – 100% y especificidad 70 - 90%
    - Nivel de corte – 10 6 UFC/ml
  - Lavado broncoalveolar a ciegas
    - Sensibilidad 74 % y especificidad 70%, respectivamente
    - Nivel de corte – 10 4 UFC/ml
- Otras técnicas: Hemocultivos
  - Aproximadamente el 8% de las NIH están complicadas con bacteriemias.
  - Existen factores de riesgo para tener hemocultivos positivos en NIH: Edad avanzada, patología médica, estar infectado por *S. aureus* resistente a metilina o *Acinetobacter baumannii* y la mayor duración en ventilación mecánica.

En la evaluación de un paciente con sospecha de NIH se debe solicitar al menos una muestra de esputo (técnica invasiva o no invasiva) para Gram y cultivo y 2 hemocultivos.

### **ii. De imágenes**

El estudio de imagen recomendado de inicio es la radiografía de tórax, la cual tiene una alta sensibilidad (> 90%), sin embargo una limitada especificidad sobre todo para NAVM (< 35%).

Si los estudio de radiográficos no son concluyentes puede solicitarse una tomografía axial computarizada (TAC) de tórax.

### **iii. De exámenes especializados complementarios**

Cuando sospechamos infecciones por *Legionella pneumophila* se puede solicitar su antígeno urinario con sensibilidad de 77% y especificidad de 99%; de igual modo que cuando se sospecha de infecciones por *Streptococcus pneumoniae* solicitar el antígeno urinario de este microorganismo, el cual cuenta con sensibilidad de 86 a 90% y especificidad de 71 a 94%.

## **d. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA**

### **i. Medidas generales y preventivas**

Dentro de las medidas preventivas de las NIH/NAVM tenemos las siguientes:

- Elevar la cabecera entre 30 – 45 grados, evaluación diaria de la posibilidad de retiro de sedación, identificar la indicación adecuada de intubación endotraqueal y el tiempo de permanencia del mismo.
- Implementar programas de prevención de infecciones intrahospitalarias (Bundles para el control y prevención de infecciones intrahospitalarias).
- Fortalecimiento de la higiene de manos.
- Medidas de aislamiento de contacto para prevenir la transmisión de microorganismos multidrogosresistentes.



- Implementar políticas adecuadas de manejo de secreciones bronquiales.

## ii. Terapéutica: Tratamiento empírico

Una vez realizado el diagnóstico clínico de la NIH (o nosocomial), el tratamiento antibiótico inicial va estar orientado por el tiempo de inicio de los síntomas una vez hospitalizado (precoz – menor de 5 días de hospitalización - o tardía – mayor o igual a 5 días de hospitalización), además asociada a la presencia de factores de riesgo para estar colonizado por microorganismos drogo-resistentes.

Dentro de los factores de riesgo de resistencia a antibióticos, tenemos:

- Tratamiento antibiótico de amplio espectro en los últimos 90 días (ciprofloxacino, cefalosporinas de tercera generación y carbapenems).
- Hospitalización previa mayor a 5 días en los últimos 90 días.
- Ventilación mecánica mayor a 7 días.
- Prevalencia alta de resistencia a antibióticos en la comunidad o en el hospital.
- Visita a centros de hemodiálisis y/o asilos
- Enfermedad crónica y/o condición de inmunosupresión (por enfermedad o por tratamiento)
- Estar expuesto a dispositivos intravascular (catéter venosos central, línea arterial)

También podemos evaluar los factores de riesgo según el agente etiológico, como se presenta a continuación:

- *Factores de riesgo para sospechar etiología por bacterias anaerobias:* Imagen de radiografía de absceso, cavitación o necrosis y/o se acompaña de expectoración maloliente, periodontitis, aspiración previa, enfermedad neurológica, disminución del nivel de conciencia.
- *Factores de riesgo para infección por Pseudomonas aeruginosa o bacilos gramnegativos resistentes:* Bronquiectasias, fibrosis quística, bronquitis crónica moderada o grave que ha recibido  $\geq 4$  cursos de tratamiento antibiótico en el último año, corticoterapia ( $> 20$  mg de prednisona) durante 1 mes, antibioticoterapia durante  $\geq 7$  días en el curso del mes previo al desarrollo de la neumonía, VIH con  $CD4 < 50$  cel/mm<sup>3</sup>.
- Factores de riesgo para infección por Staphylococcus aureus meticilin resistente (SAMR): Colonización previa conocida, estancia prolongada en la UCI (mayor de 7 días), ventilación mecánica invasiva mayor de 5 días, pacientes en hemodiálisis, portador de dispositivos intravasculares (catéter venoso central, línea arterial entre otros) por más de 48 horas antes de iniciado el cuadro), uso de levofloxacino en los últimos 3 meses.
- Pacientes con tratamientos prolongados o ciclos múltiples de polimixina B/colistina tienen riesgo de infección por *Burkholderia cepacia* y *Stenotrophomonas maltophilia*.

El tiempo de inicio del tratamiento antibiótico en caso de NIH debe ser lo más precoz posible, es así que en caso de choque séptico debe iniciarse dentro de la primera hora. El impacto en la mortalidad de la NIH se establece a partir de las primeras 24h en adelante para el inicio del tratamiento antibiótico.

Ante la sospecha de SAMR debe iniciarse linezolid o vancomicina. El uso de la vancomicina está asociado a nefrotoxicidad en pacientes con obesidad mórbida, con inestabilidad hemodinámica, quienes reciben



concomitantemente otras drogas nefrotóxicas y los gravemente enfermos; por lo tanto en estos casos se debe usar con precaución o usar linezolid.

La duración del tratamiento antibiótico es de 8 a 10 días. En caso de sospecha de staphylococcus aureus resistente a meticilina, bacilos Gram negativos no fermentadores (Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter sp. y Stenotrophomonas maltophilia) o evolución clínica tórpida el tratamiento antibióticos puede prolongarse hasta 14 días.

Si persisten los síntomas a los 8 días considerar otros focos alternativos y/o broncoscopia con cultivos cuantitativos, previa suspensión de antibióticos por 48h si la condición clínica del paciente es estable, de lo contrario tomar las muestras sin suspensión de los antibióticos.

### iii. Tratamiento dirigido

Una vez aislado el microorganismo debe de-escalarse la terapia antibiótica, con el objetivo de dirigir el tratamiento hacia el microorganismo causante de la infección. Para dicho fin pueden recomendarse las siguientes pautas de tratamiento, según el agente aislado y la posología sugerida en el cuadro adyacente:

- Enterobacterias no productoras de BLEE (betalactamasas de espectro extendido):
  - Ceftriaxona 2gr EV cada 24h por 7 a 10 días
  - Ciprofloxacino 400 mg EV cada 12h por 7 a 10 días
- Enterobacterias productoras de BLEE – resistentes hasta cefalosporinas de tercera y/o cuarta generación, sensibles a carbapenems:
  - Meropenem 1 gr EV cada 8h o Imipenem 500 mg EV cada 6h por 7 a 10 días.
  - Piperacilina/tazobactam 4.5 gr EV cada 6h o 4h por 7 a 10 días
- BGN Amp C:
  - Meropenem 1 gr EV cada 8h o Imipenem 500 mg EV cada 6h por 7 a 10 días
  - Cefepime 2gr EV cada 12h por 7 a 10 días
- Pseudomonas aeruginosa y Acinetobacter sp. sensibles a carbapenems:
  - Meropenem 1 gr EV cada 8h o Imipenem 500 mg EV cada 6h por 7 a 14 días.
  - Si es sensible a quinolonas: Ciprofloxacino 400 mg EV cada 8h por 10 a 14 días
- Pseudomonas aeruginosa resistentes a carbapenems:
  - Colistina 300 mg EV stat, luego 150 mg EV cada 12h más meropenem en infusión extendida (2gr EV pasar en 3h cada 8h) por 10 a 14 días.
- Acinetobacter sp. resistente a carbapenems:
  - Colistina 300 mg EV stat, luego 150 mg EV cada 12h más meropenem en infusión extendida (2gr EV pasar en 3h cada 8h) por 10 a 14 días.
  - Colistina 300 mg EV stat, luego 150 mg EV cada 12h más Ampicilina/sulbactam 6/3 gr EV cada 6h por 10 a 14 días.
- Stenotrophomonas maltophilia



- **Vancomicina:** La ototoxicidad de la vancomicina se puede manifestar a través de una toxicidad coclear (tinnitus y/o pérdida o oído) o toxicidad vestibular (ataxia, vértigo, náusea/vómitos, nistagmo). También puede ocurrir nefrotoxicidad, aunque en casos más raros, y el síndrome del hombre rojo asociado a la infusión rápida de la droga. Otras reacciones adversas descritas para la vancomicina son flebitis, leucopenia y trombocitopenia.
- **Linezolid:** Los más frecuentes son reacciones cutáneas, pérdida del apetito, diarrea, náuseas, estreñimiento, insomnio, dolor de cabeza y confusión, fiebre. Más raramente pueden aparecer reacciones alérgicas, colitis pseudomembranosa, acidosis láctica o trombocitopenia. Además puede desencadenar crisis hipertensiva.
- **Amikacina:** Nefrotoxicidad, ototoxicidad, otros efectos secundarios que en escaso número pueden presentarse son: Rash, fiebre medicamentosa, cefalea, parestesias, temblor, náuseas y vómitos, eosinofilia, artralgia, anemia e hipotensión.
- **Ciprofloxacino:** Náuseas y vómitos, diarrea y dolor abdominal, siendo más frecuentes en la tercera edad y con las dosis elevadas. Se han comunicado alteraciones neurológicas de diversa índole. Se han documentado varios casos de ruptura del tendón de Aquiles después del tratamiento con ciprofloxacina. Las reacciones de hipersensibilidad incluyen rash maculopapular, fiebre, eosinofilia, y nefritis intersticial. Y en menos del 1% de los pacientes ocurren reacciones adversas cardiovasculares.
- **Colistina:** La principal toxicidad descrita en el tratamiento intravenoso es la nefrotoxicidad y neurotoxicidad. Los efectos neuro- y nefrotóxicos parecen ser reversibles y pasan con la suspensión de la terapia o la disminución de la dosis.

#### g. SIGNOS DE ALARMA

- Considerar los siguientes signos de alarma: edad avanzada, mala calidad de vida previa, presencia de enfermedad rápida o finalmente fatal, enfermedades con déficit inmunitario (cáncer, trasplantes, sida), ingreso en UCI quirúrgicas, necesidad de oxígeno a concentraciones superiores al 35%, necesidad de presión positiva al final de la espiración, reintubación, disfunciones orgánicas no pulmonares (particularmente cuando el número de defectos es mayor de 3), shock, sepsis grave, shock séptico y compromiso bilateral. El tratamiento antibiótico inadecuado se ha asociado reiteradamente a una mayor mortalidad en la NAV. La neumonía tardía y la secundaria a patógenos de alto riesgo (gramnegativos no fermentadores y SAMR) tienen mayor mortalidad; estos patógenos suelen presentarse más frecuentemente en pacientes que requieren VM prolongada

#### h. CRITERIOS DE ALTA

- En paciente sin signos de alarma, si evoluciona favorablemente y cursa afebril y sin requerimientos altos de oxígeno suplementario, podrá salir de alta si permanece por lo menos 48h estable y se aseguró el cumplimiento del tratamiento antibiótico.
- En los paciente con criterios de alarma, se considerara el alta al controlar todos los factores asociados de gravedad y se concluirá el tratamiento antibiótico en el hospital.

#### i. PRONÓSTICO

- Los pacientes con NAV presentan un riesgo de muerte entre 2 y 10 veces mayor que los pacientes sin NAV. Su tasa bruta de mortalidad de la NIH varía entre 24 y 76%.



## VII. COMPLICACIONES

Acordes con el cuadro de fondo y los efectos adversos de los antibióticos utilizados.

## VIII. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

El establecimiento de salud identificará las necesidades de referencia de un paciente con diagnóstico confirmado de NIH o un cuadro clínico compatible con dicha infección.

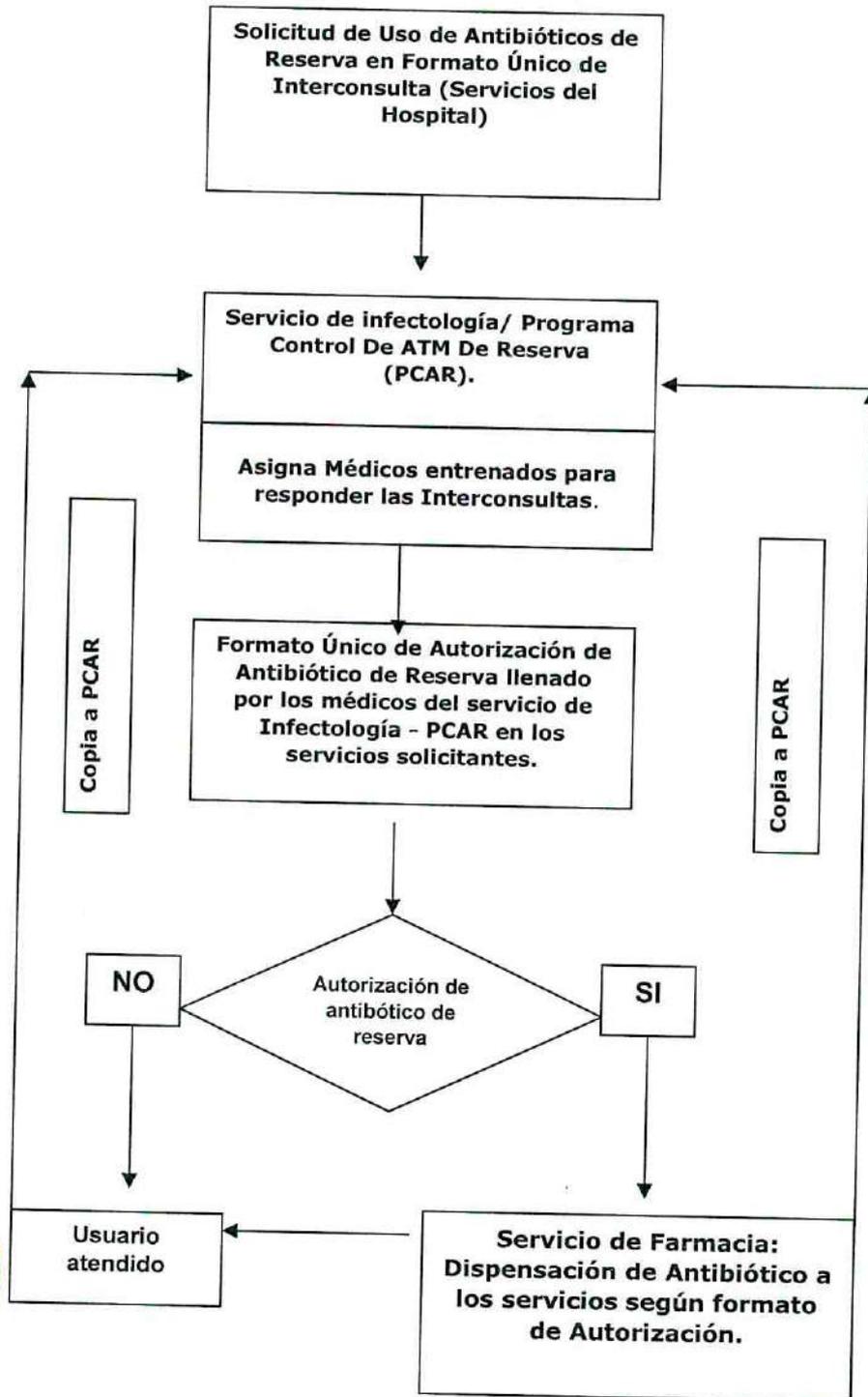
El establecimiento de salud monitoreará la llegada del paciente al establecimiento de destino, en la referencia se adjuntará el resultado de las pruebas diagnósticas.

Todo el proceso de referencia se realizará según la NT N° 018- MINSA/DGSP- V.01. "Norma Técnica del Sistema de Referencia y Contrarreferencia de los establecimientos del Ministerio de Salud"



X. ANEXOS

Figura N.- 06.- Flujograma del proceso para la autorización del uso de antibióticos de reserva – HNAL



## XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Abraham Alí Munive. Et al. Consenso colombiano de neumonía nosocomial 2013. *Infectio*. 2013;17(1):6–18.
2. Alberto Fica C., et al. Actualización del consenso de neumonía asociada a ventilación mecánica. *Rev Chil Infect* 2011; 28 (2): 130-151.
3. ATS - 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.
4. Dalhoff K et al. Epidemiologie, Diagnostik und Therapie erwachsener Patienten mit nosokomialer Pneumonie. *Pneumologie* 2012; 66: 707–765.
5. E. Díaz et al. Neumonía nosocomial. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31(10):692–698
6. E. García Vázquez, A. et Al. Protocolo terapéutico empírico de la neumonía nosocomial. *Medicine*. 2014;11(56):3330-2.
7. F. Álvarez Lerma et al. Guidelines for the prevention of ventilator-associated pneumonia and their implementation. The Spanish “Zero-VAP” bundle. *Med Intensiva*. 2014;38(4):226–236.
8. IDSA. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clinical Infectious Diseases* 2016;63(5):e61–111
9. J. Blanquer et al. Normativa SEPAR: neumonía nosocomial. *Arch Bronconeumol*. 2011;47(10):510–520.
10. Kieninger AN, Lipsett PA. Hospital-acquired pneumonia pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Surg Clin North Am*. 2009;89:439–61, ix.
11. Marc Roger Couturier. Urine Antigen Tests for the Diagnosis of Respiratory Infections: Legionellosis, Histoplasmosis, Pneumococcal Pneumonia. *Clin Lab Med* 34 (2014) 219–236.
12. Mexico, Secretaria de Salud 2013. Guía de práctica clínica Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la neumonía nosocomial.
13. Mexico, Secretaria de Salud 2013. Guía de práctica clínica Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la neumonía asociada a ventilación mecánica.
14. National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS). System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control*. 2004;32:470–85.
15. Niederman MS. Gram-negative colonization of the respiratory tract pathogenesis and clinical consequences. *Semin Respir Infect*. 1990;5:173–84.
16. Schünemann H, Jaeschke R, Cook D, Bria WF, El-Solh AA, Ernst A, et al. An Official ATS Statement: Grading the Quality of Evidence and Strength of Recommendations in ATS Guidelines and Recommendations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174:605–14.

