

NEUMONÍA ASOCIADA AL CUIDADO DE LA SALUD

ADRIÁN CECCATO, ALEJANDRA GONZÁLEZ, MARCELA HERES, GRACIELA PELUFFO, ALFREDO MONTEVERDE

Servicio de Neumonología, Hospital Nacional Profesor Doctor Alejandro Posadas, Buenos Aires, Argentina

Resumen La neumonía asociada al cuidado de la salud (NACS) es una entidad diferente a la neumonía adquirida en la comunidad y a la neumonía intrahospitalaria. Existen circunstancias de riesgo para su desarrollo, se describen diferentes formas de presentación, gravedad y patógenos; y hay desacuerdo sobre el tratamiento empírico inicial. El objetivo de este estudio fue analizar la etiología, las características clínicas y la evolución de la NACS en un hospital general. Estudio prospectivo-observacional con 60 pacientes; 32 con internación previa en los últimos 90 días, 9 en hemodiálisis, 12 residentes en hogares asistenciales y 7 en tratamiento en un hospital de día. El promedio de edad fue de 63 años; los índices de gravedad al ingreso fueron elevados. Las comorbilidades más frecuentes fueron las cardíacas. El compromiso radiológico abarcó más de un lóbulo en el 42% de los casos y un 18% mostró derrame pleural. Se aisló el germen patógeno en 18 pacientes (30%); *Streptococcus pneumoniae* fue el más aislado (9 casos). Solo hubo un caso de multirresistencia. La estadía hospitalaria promedio fue de 11 días; 6 pacientes presentaron complicaciones, y la mortalidad fue del 5%. Las complicaciones, aunque no la mortalidad, fueron significativamente mayores en el grupo en diálisis (valor de p : 0.011 y 0.056, respectivamente). Los cuadros fueron graves pero la mortalidad fue baja. La resistencia antibiótica hallada no justifica un cambio en el esquema antibiótico usado habitualmente en las neumonías de la comunidad.

Palabras clave: neumonía, neumonía asociada al cuidado de la salud

Abstract *Healthcare associated pneumonia.* Healthcare associated pneumonia (HCAP) is a different entity from community-acquired pneumonia and nosocomial pneumonia. There exist several risk factors that lead to it. Different features, severity and pathogens are described and there is controversy about the initial empirical treatment. The aim of this work was to analyze the etiology, clinical characteristics and evolution of the HCAP. It is a prospective and observational study that includes 60 patients; 32 had previous hospitalization during the last 90 days, 9 were under hemodialysis, 12 residents in nursing homes and 7 received outpatient intravenous therapy. The mean age was 63 years and the severity index was high. The most frequent comorbidities were cardiac. The radiological compromise was more than one lobe in 42% of cases and 18% had pleural effusion. Germ isolation was obtained in 30% of patients where the most isolated germ was *Streptococcus pneumoniae* (9 cases). There was only one case of multidrug-resistance. The mean length hospital stay was 11 days, six patients had complications and mortality was 5%. Complications but not mortality were significantly higher in the group of patients on hemodialysis (p value = 0.011 and 0.056 respectively). The antibiotic-resistance found do not justify a change in the antibiotic treatment commonly used for community acquired pneumonia.

Key words: pneumonia, health care-associated pneumonia

La neumonía asociada al cuidado de la salud (NACS) es un nuevo concepto introducido por la *American Thoracic Society* y la *Infectious Diseases Society of America* en 2005 para diferenciarla de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y de la neumonía intrahospitalaria (NIH)¹. Esta clasificación incluye a las neumonías adquiridas por pacientes residentes en geriátricos o en hogares de cuidado, en tratamiento endovenoso en un hospital de día, en diálisis, hospitalizados durante los últimos tres meses o que reciben cuidados de internación domiciliaria.

En 2002, Friedman y col. publicaron una cohorte en la que describen bacteriemias, diferenciando entre las infecciones intranosocomiales, las adquiridas en la comunidad y las asociadas al cuidado de la salud. Estas últimas son similares a las intranosocomiales en términos de frecuencia, origen, patógenos, patrones de resistencia y mortalidad, y son un predictor independiente de fracaso de la terapia antibiótica inicial^{2,3}. A partir de estos trabajos, se comenzó a recomendar en el tratamiento de las NACS una terapia para gérmenes multirresistentes que incluyera cobertura para *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SAMR)¹.

Se publicaron diversos trabajos con distintos resultados sobre patógenos causantes, patrones de resistencia y mortalidad, lo que generó una importante controversia

Recibido: 10-VII-2013

Aceptado: 2-IX-2013

Dirección postal: Dr. Adrián Ceccato, Villegas 250, 1714 Ituzaingó, Buenos Aires, Argentina.

Fax: (54-11) 4650-4595

e-mail: adrianceccato@gmail.com

sobre el tratamiento inicial, sobre los fracasos del tratamiento y sobre si se trata realmente de una entidad distinta⁴⁻⁹.

Por lo que se refiere a los factores de riesgo para el desarrollo de NACS, los pacientes residentes en geriátricos o en hogares de cuidado constituyen la población que probablemente mejor se conoce. Fine y col. incluyeron a estos pacientes en su índice pronóstico para neumonías (PSI) como un predictor pronóstico de gravedad de la enfermedad (validado en el Reino Unido por Lim y col. y en Alemania por Ewig y col.), donde se constató una gravedad y una mortalidad más elevadas en este tipo de poblaciones¹⁰⁻¹².

Existen diversos factores de riesgo para el desarrollo de infecciones por gérmenes multirresistentes. Muchos de ellos se dan en los pacientes con NACS, lo que conduciría al uso empírico de antibióticos de amplio espectro, promoviendo la aparición de gérmenes multirresistentes y aumentando de forma notable los costos para el sistema sanitario¹³. El objetivo de nuestro trabajo es estudiar la etiología, las características clínicas y la evolución de las NACS en el Hospital Nacional Profesor Doctor Alejandro Posadas.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional de cohorte, prospectivo de los pacientes que se internaron en la sala general de nuestro centro durante el período comprendido entre noviembre de 2009 y diciembre de 2011, diagnosticados de neumonía según los criterios de Fang¹⁴, de más de 18 años de edad, y con los siguientes criterios para identificar y clasificar la NACS: 1. Pacientes con antecedentes de internación previa en los últimos 90 días durante más de 48 horas y con neumonía 14 días después del alta. 2. Pacientes en hemodiálisis. 3. Residentes en geriátricos o en hogares de cuidado crónico. 4. Pacientes que recibían tratamiento endovenoso en su casa o en un hospital de día.

Se realizaron los estudios bacteriológicos de rutina (dos muestras de sangre para hemocultivos y esputo para gérmenes comunes). Los hemocultivos se procesaron en Bactalert, Bio Mérieux (Boston, EE.UU.) y, a continuación, se realizó la tipificación. No se incluyeron hisopados virológicos ni serologías para gérmenes atípicos. El médico a cargo decidió el tratamiento empírico inicial sin influencia de los investigadores.

Se excluyeron a los pacientes que presentaban antecedentes de estadía en una unidad de cuidados intensivos durante los últimos 180 días, a los que tenían una serología positiva para el virus de la inmunodeficiencia humana, y a los neutropénicos (neutrófilos por debajo de 1.000 cel/mm³).

Se definió como antibioticoterapia previa el uso de cualquier antibiótico durante más de 24 horas a lo largo de los 15 días que precedieron al diagnóstico. La hipotensión arterial sistólica se consideró para valores inferiores a 90 mm Hg. El tratamiento empírico inicial se definió como el tratamiento antibiótico administrado inmediatamente tras el diagnóstico.

Se analizó en todos los pacientes índices de gravedad según CURB-65 que incluye estado de conciencia, valores de urea, frecuencia respiratoria, valores de tensión arterial y edad mayor de 65; y PSI (*Pneumonia Severity Index*)¹⁰ donde se incorporan 19 variables: edad, parámetros de laboratorio y características radiológicas, presencia de ciertas comorbilidades y elementos clínicos de gravedad; que estratifican a los pacientes en 5 grupos

de riesgo con porcentajes crecientes de mortalidad según el puntaje obtenido. Se calculó la PaFIO₂: relación de la presión arterial de oxígeno con la fracción inspirada de oxígeno promedio.

El análisis estadístico se realizó con SPSS 15.0 para Windows (SPSS Inc, Chicago, EE.UU.). Las variables se expresaron como medias y desvíos estándar o medianas e intervalos intercuartiles, según la distribución de la muestra. Se utilizó el test de Student, Mann-Whitney o ANOVA para analizar las variables continuas del estudio, y Chi cuadrado o test de Fischer para el análisis de las variables categóricas según el tamaño de la muestra. Los valores de p por debajo de 0.05 se consideraron estadísticamente significativos.

Resultados

Se incluyeron 60 pacientes, 32 de los cuales tenían antecedentes de internación en los últimos 90 días, 9 realizaban hemodiálisis, 12 residían en hogares asistenciales y 7 recibían tratamiento en un hospital de día. Las características clínicas, radiológicas y de laboratorio se detallan en la Tabla 1. El promedio de edad fue de 63.36 (± 19.97) años. No se encontraron diferencias significativas entre grupos (valor de p: 0.061). Las comorbilidades más frecuentes fueron las cardiológicas, seguidas de las

TABLA 1.- Características clínicas, radiológicas y de laboratorio

NACS	n = 60	%
Edad (media \pm DS)	63.36 \pm 20	
Sexo (M/F)	33/27	55/45
Antecedentes		
HTA	16	27
ICC	10	17
EPOC	10	17
Neoplasia	13	22
IRC	13	22
DBT	7	12
Tabaquismo	23	38
Etilismo	10	17
Examen físico		
Hipotensión	10	17
Alteración del estado mental	14	23
Radiología		
Bilateral	18	30
Más de un lóbulo	25	42
Derrame pleural	11	18
Laboratorio (media \pm DS)		
Hematocrito	33.87 \pm 6.21	
Leucocitos	13.900 \pm 9.753	
Urea	0.57 \pm 0.54	
Creatinina	1.76 \pm 2.18	
PaFIO ₂	274.05 \pm 117.9	

DS: desviación estándar; M: masculino; F: femenino; HTA: hipertensión arterial; ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IRC: insuficiencia renal crónica; DBT: diabetes; PaFIO₂ relación de la presión arterial de oxígeno con la fracción inspirada de oxígeno promedio.

respiratorias, de la insuficiencia renal crónica y de las oncológicas. En relación con el compromiso radiológico, 25 pacientes (42%) presentaban infiltrados en más de un lóbulo, 18 (30%) eran bilaterales y 11 (18%) derrame pleural. Los datos más relevantes del laboratorio fueron un hematocrito bajo, leucocitosis y aumento de la creatinina. La PaFiO₂ promedio fue de 274 (140-452).

Los índices de gravedad fueron elevados: el 77% presentó un PSI de grupo 4 o 5 (Fig.1), y el 55% un CURB 65 de 2 o más (Fig. 2), sin encontrarse diferencias significativas entre los grupos (valor de p [PSI]: 0.17; valor de p [CURB 65]: 0.9). Se obtuvo el aislamiento del germen en el 30% de los pacientes. El germen más aislado fue *Streptococcus pneumoniae* (nueve casos: tres en hemocultivo, tres en esputo, y tres en líquido pleural) y solo se aisló un germen multirresistente (*Klebsiella pneumoniae*) (Tabla 2). El *Streptococcus viridans* se detectó en un paciente y *Streptococcus mitis* en otro (en ambos casos en el hemocultivo). Asimismo, se aislaron gram negativos en siete pacientes: *Haemophilus influenzae* (dos pacientes: dos en esputo y uno en hemocultivo), *Klebsiella pneumoniae* (dos pacientes: uno en líquido pleural y uno en hemocultivo), *Enterobacter cloacae* (un paciente: en hemocultivo y en BAL); *Proteus mirabilis* (un paciente: en hemocultivo) y un bacilo gram negativo sin tipificar en otro paciente (en hemocultivo).

Todos los pacientes realizaron un tratamiento antibiótico empírico inicial de amplio espectro. El 51% recibió antibióticos antipseudomónicos (piperacilina tazobactam, ceftazidima o carbapenemos), y el 18% tratamiento para SAMR (vancomicina) (Tabla 3). El 33% tenía antecedentes de uso de antibióticos y solo cinco (8.3%) recibió antibióticos de amplio espectro.

La estadía hospitalaria promedio fue de 11.33 días, sin diferencias significativas entre grupos (valor de p:

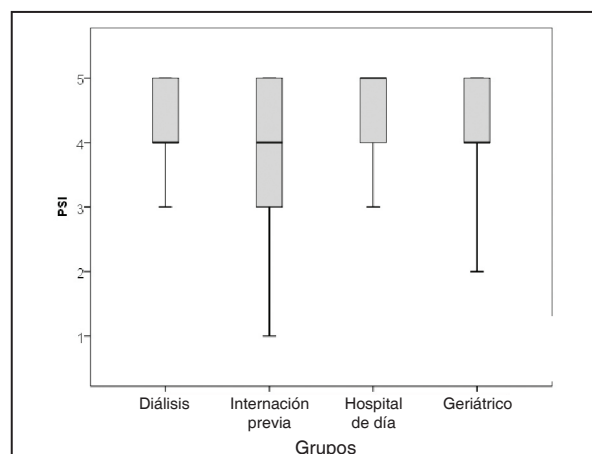


Fig. 1.— Gravedad en el momento del ingreso, por grupos, según PSI (*Pneumonia Severity Index*).

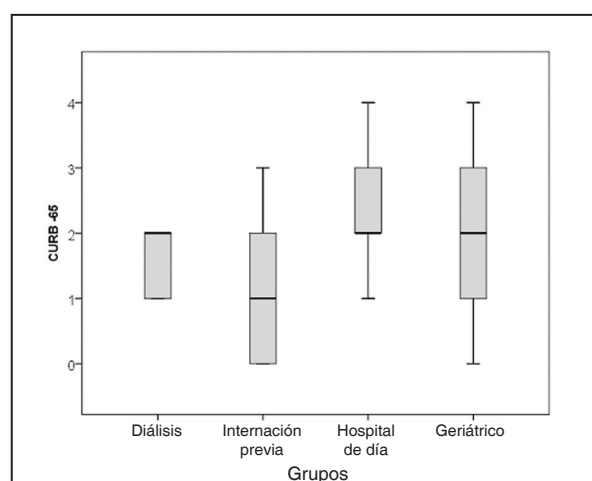


Fig. 2.— Gravedad en el momento del ingreso, por grupos, según CURB-65: estado de conciencia, valores de urea, frecuencia respiratoria, valores de tensión arterial y edad mayor de 65.

TABLA 2.— Gérmenes aislados

	Total	Internación previa	Hemodiálisis	Geriátrico	Hospital de día
GERMENES					
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9	6	2	0	1
<i>Streptococcus mitis</i>	1	0	0	0	1
<i>Streptococcus viridans</i>	1	0	0	1	0
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	1	0	1	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	0	0	1	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0	0	1	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0	1	0	0
Bacilo Gram Negativo	1	0	0	0	1

TABLA 3.— Evaluación por grupos: tratamiento antibiótico, días de internación y evolución

Antibióticos	Total %	Internación previa %	Hemodiálisis %	Geriátrico %	Hospital de día %
Betalactámicos con inhibidores o cefalosporinas de 3ª generación y macrólidos	33	23	3.3	3.3	3.3
Betalactámicos antipseudomónicos	33	20	3.3	8.3	1.7
Betalactámicos antipseudomónicos y vancomicina	18	5	6.6	1.7	5
Betalactámicos con inhibidores o cefalosporinas de 3ª generación	15	5	1.7	7	1.7
Días de internación (días ± DS)	11.3±8	11.2 ± 8	13.6 ± 9	6 ± 2	12.2 ± 2
Complicaciones	10	1.7	5	0	3.3
Mortalidad	5	1.7	3.3	0	0

Total, n: 60; Internación previa, n: 32; hemodiálisis, n: 9; geriátrico, n: 12; hospital de día, n: 7.

0.61). En relación con las complicaciones, cinco pacientes presentaron empiema y uno absceso de pulmón; la mortalidad fue del 5%. Las complicaciones, aunque no la mortalidad, fueron significativamente mayores en el grupo en diálisis (valor de p: 0.011 y 0.056, respectivamente).

Discusión

Los pacientes tenían una edad media inferior a los 65 años, la mayoría antecedentes de internación previa y presentaban formas graves (elevado PSI y/o CURB 65) junto con un gran número de comorbilidades e infiltrados radiológicos con criterios de gravedad.

Las NACS se desarrollan en un grupo heterogéneo de pacientes con diversas enfermedades asociadas y con una exposición variable al uso de dispositivos invasivos (catéteres, sondas, etc.) y/o con un uso previo de antibióticos, lo que favorece la exposición a gérmenes y el desarrollo de resistencia antibiótica^{4,5}. En nuestro centro, el agente causal más aislado fue *S. pneumoniae* seguido por *H. influenzae*, dos patógenos comunes en las NAC. Solo se aisló un patógeno multirresistente, y no hubo ningún caso de *S. aureus* o de *Pseudomonas aeruginosa*.

Si se compara nuestra serie con las publicadas en la literatura, se aprecian similitudes con Carratala y col. y Chalmers y col., siendo el patógeno predominante *S. pneumoniae*, con una baja o nula incidencia de patógenos multirresistentes^{6,9}. Los primeros trabajos retrospectivos analizaron una población de EE.UU. en la que encontraron un gran número de patógenos multirresistentes que requerirían un tratamiento empírico inicial con antibióticos de gran espectro incluyendo antipseudomónicos y cobertura para SAMR. No obstante, el criterio de inclusión se centró exclusivamente en los casos con resultados bacterioló-

gicos positivos, lo que constituye un sesgo de selección fundamental^{4,5}. Sin embargo, otros estudios europeos muestran aislamientos similares a los encontrados en las NAC, lo que ha generado opiniones distintas e incluso ha llevado a cuestionar la existencia de las NACS tal y como proponen Ewig y col.^{6,9-15}. Otros investigadores manifestaron la necesidad de continuar con estudios de mejor diseño para determinar las características de la enfermedad^{16,17}. En nuestro país, Aruj y col. han estudiado las NACS y no constataron diferencias en la etiología, aunque sí en la mortalidad en comparación con las NAC. Sin embargo, este estudio solo analizó las neumonías en pacientes de más de 65 años de edad residentes en geriátricos¹⁸.

Un punto en el que las distintas series y la nuestra coinciden tiene que ver con el hecho de que las NACS presentan mayor gravedad y comorbilidad en el momento del ingreso, expresado en los scores pronósticos y de gravedad como el PSI o el CURB 65. No obstante, la mortalidad es mayor a la de las NAC, lo que podría deberse a una mayor edad y a las comorbilidades asociadas^{4,5,18-20}, pero no a los gérmenes hallados²¹. Esto no se observó en ningún caso de nuestra serie.

A fin de prevenir este tipo de infecciones, se deben extremar las medidas, como ser el cuidado de los catéteres, respetar los aislamientos de contacto, el uso racional de antibióticos y dado que en nuestro caso el germen predominante fue el *S. pneumoniae*, la vacunación en las personas de riesgo debe ser efectuada.

No hay estudios que evalúen diferencias entre los grupos que componen esta entidad. En nuestro caso, no se observaron diferencias significativas en relación con la gravedad, los días de internación o la mortalidad. Sin embargo, los pacientes en hemodiálisis presentaron un mayor número de complicaciones.

En conclusión, los pacientes de nuestra serie presentaron formas graves de neumonía sin una mortalidad elevada. Aquellos que se encontraban en hemodiálisis padecieron un mayor número de complicaciones. Si bien la NACS se define como una entidad diferente de la NAC, en nuestra serie no se rescataron gérmenes resistentes ni se constató una mortalidad elevada que justifique un cambio en el esquema antibiótico usado habitualmente. Sin embargo, es aconsejable la realización de estudios prospectivos con un mayor número de pacientes y de distintas instituciones para confirmar estos hallazgos.

Conflicto de intereses: Los autores no poseen conflictos de intereses.

Bibliografía

- Niederman MS, Craven DE. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. 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.
- Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, et al. Health care-associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med* 2002; 137: 791-7.
- McDonald J, Friedman N, Stout J, et al. Risk factors for ineffective therapy in patients with bloodstream infection. *Arch Intern Med* 2005; 165: 308-13.
- Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, et al. Epidemiology and outcomes of health-care-associated pneumonia: results from a large US database of culture-positive pneumonia. *Chest* 2005; 28: 3854-62.
- Micek ST, Kollef KE, Reichley RM, Roubinian N, Kollef MH. Health care-associated pneumonia and community-acquired pneumonia: a single-center experience. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51: 3568-73.
- Carratalà J, Mykietiuk A, Fernández-Sabé N, et al. Health care-associated pneumonia requiring hospital admission: epidemiology, antibiotic therapy, and clinical outcomes. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1393-9.
- Venditti M, Falcone M, Corrao S, Licata G, Serra P; Study Group of the Italian Society of Internal Medicine. Outcomes of patients hospitalized with community-acquired, health care associated, and hospital-acquired pneumonia. *Ann Intern Med* 2009; 150: 19-26.
- Shindo Y, Sato S, Maruyama E, et al. Health-care-associated pneumonia among hospitalized patients in a Japanese community hospital. *Chest* 2009; 135: 633-40.
- Chalmers JD, Taylor JK, Singanayagam A, et al. Epidemiology, Antibiotic Therapy, and Clinical Outcomes in Health Care-Associated Pneumonia: A UK Cohort Study. *Clin Infect Dis* 2011; 53: 107-13.
- Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-50.
- Lim WS, Macfarlane JT. A prospective comparison of nursing home acquired pneumonia with community acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2001; 18: 362-8.
- Ewig S, Klapdor B, Pletz MW, et al. Nursing-home-acquired pneumonia in Germany: an 8-year prospective multicentre study. *Thorax* 2012; 67: 132-8.
- Kollef MH, Morrow LE, Baughman RP, et al. Health care-associated pneumonia (HCAP): a critical appraisal to improve identification, management, and outcomes-proceedings of the HCAP Summit. *Clin Infect Dis* 2008; 46: S296-334.
- Fang GD, Fine M, Orloff J, et al. New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy. A prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine (Baltimore)* 1990; 69: 307-16.
- Ewig S, Welte T, Chastre J, Torres A. Rethinking the concepts of community-acquired and health-care-associated pneumonia. *Lancet Infect Dis* 2010; 10: 279-87.
- Fujitani S, Yu VL. A new category healthcare-associated pneumonia: a good idea, but problems with its execution. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25: 627-31.
- Carratalà J, García-Vidal C. What is Healthcare-associated pneumonia and how is it managed. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2008; 21: 168-73.
- Aruj P, Famiglietti A, Vay C, et al. Neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y asociada al cuidado crónico de la salud (NACS) en 560 mayores de 65 años. *Rev Arg Med Resp* 2008; 8: 47-54.
- Craven D. What is healthcare-associated pneumonia, and how should it be treated? *Current Opinion in Infectious Diseases* 2006; 19: 153-60.
- Zilberberg M, Shorr A, Micek S, et al. Antimicrobial Therapy Escalation and Hospital Mortality Among Patients With Health-Care-Associated Pneumonia: A Single-Center Experience. *Chest* 2008; 134: 963-8.
- Rello J, Lujan M, Gallego M, et al. Why mortality is increased in health-care-associated pneumonia. *Chest* 2010; 137: 1138-44.

El Dr. Samuel Finkielman, miembro del Comité de Redacción y ex-Presidente de la Fundación Revista Medicina falleció el 31 de diciembre de 2013, cuando este número estaba ya compuesto para la imprenta. En el próximo número de *Medicina (Buenos Aires)* aparecerá una nota recordatoria.