



## I. INTRODUCCIÓN y DEFINICIÓN

Se define como **presencia de un nuevo infiltrado pulmonar transcurridas más de 48 horas de la admisión (para NH) o más de 48 horas de la intubación endotraqueal (para la NAVM), junto con evidencia clínica de infección** (nuevo inicio de fiebre, secreciones purulentas, leucocitosis y deterioro en la oxigenación).

### FACTORES DE RIESGO PARA RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN NH y NAVM

Se efectuaron una serie de revisiones y metanálisis para comprender mejor los factores de riesgo para microorganismos multirresistentes (MMR) en ambos, (Tabla 1)

Los hallazgos no conducen a recomendaciones específicas, más bien proporcionan orientación para varias de las recomendaciones de tratamiento

#### Factores de riesgo para microorganismos multirresistentes en NAVM

- Uso de antibióticos intravenosos 90 días antes
- Shock séptico como debut de NAVM
- SDRA previo a NAVM
- 5 días o más de hospitalización previos
- Necesidad de técnica de depuración extrarrenal previa

#### Factores de riesgo para microorganismos multirresistentes en NH

- Uso de antibióticos intravenosos 90 días antes

#### Factores de riesgo para SAMR en NAVM/NH

- Uso de antibióticos intravenosos 90 días antes

#### Factores de riesgo para Pseudomonas multirresistente en NAVM/NH

- Uso de antibióticos intravenosos 90 días antes

*NAVM: neumonía asociada a ventilación mecánica. NH: neumonía hospitalaria.*

*SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo. SAMR: Staphylococcus aureus metilín-resistente*

## II. DIAGNÓSTICO

**Para NH:** Muestras no invasivas respiratorias (esputo, esputo inducido o succión nasotraqueal), dejando las invasivas para casos excepcionales

**Para NAVM: Cultivo no invasivo semicuantitativo (BAS, aspirado endotraqueal).**

La evidencia sugiere que los resultados son similares independientemente de si las muestras se obtienen de forma invasiva (cepillado protegido, lavado broncoalveolar) o de forma no invasiva, y si los cultivos se realizan cuantitativamente o semicuantitativamente.

Puede ser beneficioso la interrupción de antibióticos en pacientes con sospecha de NAVM cuyos resultados de cultivo cuantitativo invasivo están por debajo del diagnóstico umbral para esta entidad (cepillado protegido  $<10^3$ , lavado broncoalveolar  $<10^4$ )

En cuanto al **uso de biomarcadores** o escalas/índices de infección para NH/NAVM los expertos recomiendan **utilizar sólo criterios clínicos para iniciar tratamiento en los pacientes con sospecha de NH/NAVM**, en lugar de criterios clínicos más procalcitonina, PCR, sSTREM-1 o CPIS modificado.

### III. TRATAMIENTO

#### Traqueobronquitis asociada a VM

**Se recomienda no tratar con antibióticos.**

Los pacientes portadores de vía aérea artificial (tubo endotraqueal, cánula traqueostomía) pueden presentar broncorrea por la propia irritación de la vía aérea, no necesariamente infecciosa .

No obstante, el panel reconoce que, en algunos pacientes, la traqueobronquitis asociada a VM (definida como broncorrea purulenta, fiebre, leucocitosis sin infiltrado radiológico) puede ocasionar taponamiento de moco y resultar en un destete dificultoso. En tales pacientes, el tratamiento con antibióticos podría ser considerado, pero no hay evidencia a favor o en contra para esta situación.

#### Tratamiento empírico de la NAVM

Los regímenes de tratamiento empírico sean acordes con la distribución local de patógenos asociados con NAVM y sus susceptibilidades antimicrobianas.

*A elegir una opción Gram positiva de la columna A más una opción Gram negativa de la columna B y una opción Gram negativa de la columna C.*

COLUMNA A Antibióticos para Gram + con actividad para SAMR	COLUMNA B Antibióticos para Gram – con actividad para Pseudomonas (betalactámicos)	COLUMNA C Antibióticos para Gram – con actividad para Pseudomonas (no betalactámicos)
<p><b>Oxalonidizonas:</b> LINEZOLID: 600 mg cada 12 iv.</p> <p>Alternativa si intolerancia o contraindicaciones.<sup>e</sup>: CEFTAROLINA 600mg /8h iv.</p>	<p><b>Carbapenems<sup>b</sup>:</b> MEROPENEM: 1 gr. cada 8 h. iv. O</p> <p><b>Penicilinas antiPseudomonas<sup>b</sup>:</b> PIPERACILINA/TAZOBACTAM: 4/0,5 cada 6h. iv.</p> <p><i>En pacientes con sospecha/colonización por Pseudomonas MR y/o neumonía con criterios de SEPSIS:</i> CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM<sup>f</sup> 1/0,5g / 8h iv</p> <p><b>En caso de alergias a penicilinas</b> AZTREONAM<sup>d</sup>: 2gr. Cada 8 h. iv.</p>	<p><b>Fluorquinolonas:</b> CIPROFLOXACINO: 400 mg cada 8 h. iv. O</p> <p><b>Aminoglucósidos:</b> AMIKACINA: 15-20 mg./Kg. Cada 24 h. iv. TOBRAMICINA: 5-7 mg./Kg. Cada 24 h. iv. GENTAMICINA: 5-7 mg./Kg. Cada 24 h. iv. O</p> <p><b>Polimixinas<sup>a,c</sup>:</b> COLISTINA: 9 millones de UI (dosis de carga) seguido de 4.5 millones de UI iv. cada 12 h, (dosis de mantenimiento)</p>

Tener en cuenta que las dosis iniciales sugeridas en esta tabla pueden necesitar ser modificadas para pacientes con disfunción hepática o renal.

**Abreviaturas:** ; IV, intravenoso; SAMR, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina

- **a** Niveles de fármaco y ajuste de dosis y / o intervalos requeridos
- **b** Se recomiendan la perfusión extendida en aquellas cepas con CMI en el límite alto de la sensibilidad o sensibilidad intermedia.
- **c** Las polimixinas deben reservarse para entornos donde existe una alta prevalencia de resistencia a múltiples fármacos y experiencia local en el uso de este medicamento. La dosificación se basa en la actividad de base de colistina (CBA); por ejemplo, un millón de UI de colistina es equivalente a aproximadamente 30 mg de CBA, que corresponde a aproximadamente 80 mg del profármaco colistimetato. Polimixina B (1 mg = 10 000 unidades).
- **d** En ausencia de otras opciones (alérgicos a penicilinas), es aceptable utilizar aztreonam.
- **e** En caso de toxicidad hematológica, interacciones medicamentosas o alergias
- **f** Preferentemente combinar con aminoglucósidos.

**Papel de los antibióticos inhalados:** En pacientes con NAVM por microorganismos Gram negativos que sean sensibles a aminoglucósidos o polimixinas, se sugiere que se utilicen conjuntamente con los intravenosos. (Ver capítulo Antibióticos Inhalados)

### Tratamiento empírico de NH

Incluir tratamiento para SAMR (*factores de riesgo: colonización >20% de SAMR o no conocida, uso de antibióticos los 90 días previos, alto riesgo de mortalidad*) y bacilos Gram negativos incluyendo *Pseudomonas*, según los factores de riesgo del paciente.

Si no hay factores de riesgo para SAMR, hay que cubrir empíricamente SAMS también: Piperacilina-tazobactam, cefepime, levofloxacino, imipenem o meropenem.

**Ver tabla en la siguiente página**

SIN alto riesgo de mortalidad <sup>a</sup> y SIN factores para SAMR	SIN alto riesgo de mortalidad <sup>a</sup> y CON factores para SAMR <sup>b,c</sup>	CON alto riesgo de mortalidad y CON factores para SAMR <sup>a,c</sup>
Uno de los siguientes:	Uno de los siguientes:	Dos de los siguientes, evitando dos betalactámicos:
<b>PIPERACILINA TAZOBACTAM<sup>d</sup>:</b> 4/0.5 gr. cada 6 h. iv. ○ <b>CEFEPIME<sup>d</sup>:</b> 2 gr. cada 8 h. iv. ○ <b>LEVOFLOXACINO:</b> 750 mg al día iv.v ○ <b>MEROPENEM<sup>d</sup>:</b> 1 gr. cada 8 h. iv.	<b>PIPERACILINA TAZOBACTAM<sup>d</sup>:</b> 4/0.5 gr. cada 6 h. iv. ○ <b>CEFEPIME/CEFTAZIDIMA<sup>d</sup>:</b> 2 gr. cada 8 h. iv. ○ <b>LEVOFLOXACINO:</b> 750 mg al día iv. ○ <b>MEROPENEM<sup>d</sup>:</b> 1 gr. cada 8 h. iv. ○ <b>AZTREONAM</b> 2g cada 8 h. iv. (e caso de alergias)  +  <b>LINEZOLID:</b> 600 mg. cada 12 h. iv.	<b>PIPERACILINA TAZOBACTAM<sup>d</sup>:</b> 4/0.5 gr. cada 6 h. iv. ○ <b>CEFEPIME/CEFTAZIDIMA<sup>d</sup></b> 2 gr. cada 8 h. iv. ○ <b>LEVOFLOXACINO:</b> 750 mg al día iv. ○ <b>MEROPENEM<sup>d</sup>:</b> 1 gr. cada 8 h. iv. ○ <b>AMIKACINA:</b> 15-20 mg/Kg. diarios; <b>GENTAMICINA:</b> 5-7 mg/Kg. diarios; <b>TOBRAMICINA:</b> 5-7 mg/Kg diarios ○ <b>AZTREONAM<sup>e</sup></b> 2g cada 8 h. iv.  +  <b>LINEZOLID:</b> 600 mg. cada 12 h. iv.

- **a** Los factores de riesgo para la mortalidad incluyen la necesidad de soporte ventilatorio debido a la neumonía y el shock séptico.
- **b** Las indicaciones para la cobertura de SAMR incluyen el tratamiento con antibióticos por vía intravenosa durante los 90 días anteriores y el tratamiento en una unidad donde no se conoce la prevalencia de SARM entre los aislados de *S. aureus* o es > 20%. Se eligió el umbral del 20% para equilibrar la necesidad de un antibiótico eficaz terapia contra los riesgos del uso excesivo de antibióticos; por lo tanto, las unidades individuales pueden elegir ajustar el umbral de acuerdo con los valores y preferencias locales. Si se omite la cobertura SAMR, el régimen antibiótico debe incluir cobertura para SAMS.
- **c** Si el paciente tiene factores que aumentan la probabilidad de infección por gramnegativos, se recomiendan 2 agentes antipseudomónicos. Si el paciente tiene una enfermedad pulmonar estructural, (es decir, bronquiectasias o fibrosis quística), se recomiendan 2 agentes también. Una tinción de Gram de alta calidad de una muestra respiratoria con numerosos bacilos gramnegativos predominantes proporcionan un apoyo adicional para el diagnóstico de una neumonía por gramnegativos, incluidos los microorganismos que fermentan y los que no fermentan la glucosa.

- *d Las infusiones extendidas pueden ser apropiadas.*
- *e En ausencia de otras opciones (alergia a penicilinas), es aceptable usar aztreonam.*

## Tratamiento antibiótico dirigido de NH/NAVM

### SAMR:

Linezolid, en lugar de otros antibióticos o combinaciones.

NOTA: Tener en cuenta factores como recuento de leucocitos, inhibidores de la recaptación de serotonina, función renal, coste.

### PSEUDOMONAS AERUGINOSA:

Basado en la sensibilidad del antibiograma, incluyendo polimixinas en el caso de alta prevalencia de resistencias.

Con respecto al tratamiento combinado, en pacientes que NO tienen shock séptico o alto riesgo de muerte, se recomienda monoterapia (exceptuando sólo aminoglucósidos).

En caso de shock séptico o alto riesgo de muerte (>25%, en escalas de gravedad) se recomienda tratamiento con DOS antibióticos, dirigido por la sensibilidad del antibiograma.

**Para cobertura de Pseudomonas aeruginosa:** si el paciente ha recibido ya uno de los tres betalactámicos recomendados, emplear otro distinto, según el siguiente esquema:

- Si ha recibido una cefalosporina, usar **piperacilina-tazobactam**
- Si ha recibido un carbapenémico, usar **piperacilina-tazobactam o cefepima**
- Si ha recibido piperacilina-tazobactam o amoxicilina-clavulánico, usar **cefepima o meropenem.**

### GRAM – CON BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE):

Guiado por antibiograma (Consultar Equipo PROA).

**Si se sospecha BLEE** está indicado **meropenem** mejor que piperacilina-tazobactam o cefepime. Se sospecha BLEE si el paciente ha presentado una infección o colonización previa por estos microorganismos o si ha sido tratado recientemente con cefalosporinas o quinolonas.

### ACINETOBACTER:

Emplear carbapenems, en caso de sensibilidad en antibiograma.

En caso de resistencias a carbapenem/ampi-sulbactam, polimixinas iv con colisitina inhalada. **No se recomienda utilizar combinaciones con rifampicina ni tigeciclina.**

**CARBAPENEMASAS:**

Consultar con Equipo PROA.

Sensibles a polimixinas: intravenosas más inhaladas (colistina).

**Duración del tratamiento NAVM/NH: 7 días**

**Se pueden utilizar biomarcadores (procalcitonina) para guiar la duración del tratamiento, añadido a los criterios clínicos y radiológicos de resolución.**