

Neumonía asociada a la ventilación mecánica: ¿antibioterapia empírica o específica?

H. CORREA Y H. ALBORNOZ

Cátedra de Medicina Intensiva. Facultad de Medicina. Hospital de Clínicas.
Universidad de la República. Montevideo. Uruguay.

¿CUÁL ES LA PREGUNTA ADECUADA QUE DEBEMOS CONTESTAR?

La pregunta a la que todos los intensivistas deseáramos encontrar una respuesta definitiva es: ¿cuál es la manera de curar más neumonías asociadas a ventilación (NAV)? Generalmente en medicina las respuestas se consiguen eslabón por eslabón y no intentando descubrir la cadena completa. Creemos que la pregunta adecuada referente al tema propuesto es: “¿Es obligatorio comenzar un tratamiento empírico precoz (TEMP) con antibióticos en todos los casos en que el intensivista sospecha que se ha iniciado una neumonía durante la ventilación artificial?”. Excluimos de estas consideraciones a los pacientes inmunodeprimidos.

Convengamos que TEMP se refiere a suministrar antibióticos inmediatamente después de tomar muestras para diagnóstico bacteriológico y antes de haber recibido ninguna información de laboratorio.

Esta cuestión podría resolverse adecuadamente si se hubiera realizado una investigación suficientemente extensa, prospectiva, aleatorizada, incluyendo solamente NAV bacteriológicamente diagnosticadas, mediante el mismo método, y con la población dividida en dos ramas: una que contuviera a todos los pacientes que recibieron TEMP, y otra a todos los pacientes que recibieron tratamiento tras obtenerse información del laboratorio: tratamiento específico (TESP). Para contestar afirmativamente la primera pregunta planteada en este trabajo se debería demostrar que la mortalidad bruta (MB) y la mortalidad re-

lacionada (MR) con la NAV son significativamente menores en el grupo TEMP que en el grupo TESP. Aún no se ha realizado un estudio suficientemente extenso con el diseño comentado, pero sí existen evidencias orientadas a contestar esa pregunta o aspectos de ella. A continuación se presentan.

ANÁLISIS DE POSIBLES RESPUESTAS –A FAVOR DE TRATAMIENTO EMPÍRICO– A LA PRIMERA PREGUNTA

Hasta ahora se ha demostrado lo siguiente:

1. Pacientes con sospecha de NAV, casi todos con antibióticos en curso, estudiados con minilavado broncoalveolar (m-BAL) se dividieron en dos grupos (A y B). En el grupo A o “grupo de necesidad de cambio”, fue necesario indicar antibióticos diferentes a los que recibían o iniciarlos, si no lo hacían. Este grupo se caracterizó por tener m-BAL positivo en todos los casos; su MB fue del 66% y su MR con la NAV, del 24%. El grupo B o “grupo sin necesidad de cambio” con respecto al tratamiento previo estuvo formado por igual número de episodios que el A, pero más del 80% de los casos tuvieron m-BAL negativo: su MB fue del 30% y su MR con la NAV, del 8%. La diferencia de mortalidad entre los dos grupos fue significativa, y esto permitió a Kollef et al¹ concluir que el tratamiento empírico adecuado (iniciado antes del BAL, evidentemente) es el más conveniente para tratar la NAV. Este trabajo permite demostrar que los pacientes con NAV bacteriológicamente documentada y con tratamiento inadecuado inicial mueren más que aquellos con sospecha de NAV pero, en su mayoría, sin confirmación por el BAL y sin necesidad de cambio terapéutico. Sin embargo, su poder para fundamentar

Correspondencia: Dr. H. Correa.
Correo electrónico: hcorrea@hc.edu.uy

Manuscrito aceptado el 2-IV-2001.

que el tratamiento empírico de todas las NAV es el indicado, se ve limitado porque los grupos A y B son bastante diferentes: en el primero todos tuvieron NAV bacteriológicamente documentada y en el segundo esto ocurrió en menos del 20%. Muchos de los episodios con m-BAL negativo podrían no haber sido NAV.

2. Luna et al² establecieron que el tratamiento empírico adecuado para NAV, iniciado antes de la práctica del BAL asegura menos MB y MR de la NAV que el tratamiento empírico inadecuado realizado en la misma circunstancia. En cambio, el tratamiento empírico (apropiado o inapropiado) realizado inmediatamente después del BAL, o el cambio de tratamiento tras recibir información bacteriológica (TESP) procedente del cultivo del BAL, además de no ofrecer ventajas uno sobre otro, fueron inferiores al tratamiento empírico adecuado previo al BAL. El grupo de casos estudiados en esta investigación, con diagnóstico bacteriológico positivo mediante BAL, es de 65 (en 62 pacientes). Se trata de un grupo de pacientes ventilados con características epidemiológicas especiales: edad media de 60 años, la mayoría con tratamiento antibiótico previo al BAL, sumamente graves (mortalidad del 67%) y muy evolucionados en el momento del BAL, pues 27 de 65 pacientes con BAL positivo (37%) fallecieron antes de que se obtuviera el resultado bacteriológico del estudio transbroncoscópico.

3. Álvarez Lerma et al³ estudiaron 565 episodios de NAV en 530 pacientes. Se realizó el diagnóstico bacteriológico por un método no uniforme (aproximadamente un tercio mediante muestras profundas cuantificadas). Uno de los objetivos centrales del estudio fue comparar el resultado del tratamiento empírico inicial apropiado con el que no resultó apropiado. El tratamiento empírico inicial apropiado —de acuerdo con la bacteriología— se realizó en 284 episodios, y el tratamiento juzgado inapropiado, en 146 (otros 135 fueron declarados no evaluables). El tratamiento apropiado se acompañó de una MR de la NAV significativamente menor (un 16 frente a un 24%; $p = 0,034$).

4. Rello et al⁴ incluyeron en su estudio 100 pacientes con diagnóstico bacteriológico mediante BAL o CP. Ninguno recibió tratamiento para la NAV hasta después de la broncoscopia. La edad media fue de 62 años. *Pseudomonas aeruginosa* fue el agente en el 50% de los casos y el 38% de los enfermos habían ingresado por enfermedad cardiovascular. Este estudio concluyó que el tratamiento empírico adecuado de la NAV (de acuerdo con el estricto resultado bacteriológico), iniciado inmediatamente después de la broncoscopia (con BAL o CP), se acompañó de MB no diferente a la de un grupo comparable con tratamiento empírico inadecuado iniciado en el mismo momento, pero sí de una MR de la NAV significativamente menor (el 17 frente al 37%; $p < 0,05$).

Muchas de las conclusiones de los estudios previos han sido empleadas para contestar en bloque con un “sí” a la primera pregunta, aunque en nin-

no de ellos se comparó el TEMP con el TESP. De estas series sólo hay dos que incluyan en la comparación (confrontación de diferentes ramas del estudio) casos y pacientes con NAV bacteriológicamente confirmada por un mismo método: son los de Rello et al⁴ y Luna et al³. Rello et al estudiaron 130 casos, pero sólo confrontaron a los 100 pacientes que tuvieron diagnóstico transbroncoscópico. Luna et al estudiaron 132 episodios, pero sólo emplearon para comparar a 65 con un diagnóstico positivo mediante BAL. Estos dos estudios son diferentes en su concepción y resultados, ya que Luna et al consideraron el tratamiento para la NAV antes del BAL, y encontraron que fue el más eficaz cuando resultó adecuado. Rello et al, en cambio, demostraron que el tratamiento empírico adecuado después del BAL es superior al empírico inadecuado. De cualquier manera, responden sólo parcialmente a la pregunta por dos razones: en primer lugar, sus poblaciones de pacientes con NAV tienen características y etiologías particulares y, quizá, sus resultados no puedan generalizarse totalmente para aplicarse a poblaciones más jóvenes, con otras enfermedades de fondo, otras etiologías predominantes y menor gravedad al momento del BAL; en segundo lugar un “tratamiento empírico inadecuado” posiblemente no signifique lo mismo que uno específico puro, aunque se transforme en éste después de obtener el resultado bacteriológico.

Se ha publicado un estudio, prospectivo, de modalidad, de casos y controles, que compara a pacientes médicos o quirúrgicos con NAV, con diagnóstico mediante BAL, frente a un grupo pareado de pacientes similares pero sin NAV. En el grupo con NAV pudieron compararse (tomando como patrón de referencia a la bacteriología) dos modalidades de tratamiento con antibióticos: empírico precoz adecuado y empírico precoz inadecuado, con necesidad de cambio de terapéutica. En este estudio, Heyland et al⁵ no comprueban que exista mortalidad diferente en los dos grupos: con TEMP adecuado, la mortalidad bruta fue del 22 frente a un 26,7% con un TEMP inadecuado). La reserva de los propios autores es que el grupo con tratamiento inadecuado es reducido, de 31 pacientes.

TRABAJOS EN QUE SE HA COMPARADO EL TEMP CON EL TESP

1. Bomtem et al⁶ practicaron BAL en 138 pacientes ventilados con sospecha clínica de NAV. Setenta y dos tuvieron NAV bacteriológicamente documentada, y ellos fueron divididos en dos grupos: En 40 se inició un TEMP (mortalidad 16/40; 40%), mientras que en 32 se esperó a la información que identificaba el agente (mortalidad 15/32; 47%; $p = NS$).

2. Pelletier et al⁷ estudiaron infecciones en pacientes quirúrgicos. En 84 casos de neumonía (no señalan cuántos fueron NAV) y puntuaciones Apache II > 15, comprobaron que la evolución no fue diferente si iniciaban los antibióticos antes de las 12 h del comienzo de la fiebre en forma empírica, o

si éstos eran iniciados más tarde (12-24, 24 a > 24 h, a partir del comienzo de la fiebre) tras obtener información bacteriológica.

3. Curtis et al⁸ en un estudio prospectivo y aleatorizado diagnosticaron una NAV mediante CP no broncoscópico en un grupo de pacientes ventilados. En todos los casos se trataba de una NAV temprana. En 25 iniciaron un tratamiento empírico precoz con ceftriaxona, mientras que en 24 hicieron un tratamiento específico. La estancia en la UCI, en el hospital, y la supervivencia no fueron diferentes.

4. Por otra parte el estudio de Álvarez Lerma et al³ tiene, además del aspecto observado previamente, otro ángulo a considerar: los autores inician un tratamiento empírico precoz por sospecha de NAV en 490 episodios (MB: 33,5%, MR de la NAV: 18,2%), mientras que en otros 56 esperan el resultado de la bacteriología para iniciar antimicrobianos (MB: 25% y MR de la NAV: según los datos transcritos no supera el 25%). Las diferencias no son significativas.

Nosotros, en Montevideo, en un estudio prospectivo, no aleatorizado, incluimos 140 casos de NAV –todos con diagnóstico bacteriológico positivo mediante BAL o CP– divididos en dos ramas: una con TEMP y otra con TESP. Los dos grupos fueron muy similares en todas sus características epidemiológicas y clínicas. No pudieron encontrarse diferencias en la MB ni en la MR a NAV. Los datos serán enviados para su publicación⁹.

CONCLUSIÓN

Si bien está probado de modo fehaciente (especialmente en la serie de Rello et al, y con las características particulares de sus pacientes) que el tratamiento empírico adecuado iniciado tras la broncoscopia se asocia a menos MR de la NAV que el empírico inadecuado, esto podría variar en grupos de pacientes diferentes y con otra etiología dominante.

En otros trabajos hay resultados diversos referentes al TEMP inadecuado frente al TEMP adecuado, posiblemente influidos en parte por las diferentes enfermedades de fondo y por la diferente gravedad de las NAV. En otros, que comparan el TEMP con el TESP, no se han encontrado diferencias entre estas dos modalidades, aunque solo la minoría busca comparar MR de la NAV.

Reflexionando sobre los resultados de los estudios previos, y pensando en los problemas clínicos diarios en UCI, quizá sería adecuado agregar dos preguntas más a la planteada al inicio: “En esos pacientes con sospecha de NAV, ¿no habrá dos grupos que valga la pena diferenciar: uno en que está indicado comenzar con TEMP, y otro en que se puede practicar TESP?”, y “en pacientes diferenciados por su enfermedad de base y/o por la gravedad de la

NAV al comienzo, ¿no será diferente la respuesta a la primera pregunta?”.

Intentamos responder:

1. Posiblemente existe un grupo de NAV, las de comienzo más grave y amenazante (p. ej., con shock séptico) en que lo más adecuado de acuerdo con nuestros conocimientos actuales sea practicar una TEMP tras tomar muestras para bacteriología, y otro en que se pueda optar por un TESP sin sufrir mortalidad agregada.

2. Quizá falta investigar en forma más concluyente el TEMP frente al TESP en la NAV, y caracterizar definitivamente el grupo de pacientes con sospecha de NAV en que el TESP es lo correcto.

El riesgo de esperar una información suficiente del laboratorio para comenzar tratamiento específico es que el proceso se agrave en el lapso que va desde la toma de muestra profunda hasta el informe (identificación primaria del agente y recuento de colonias). La ventaja es que se tratarán inútilmente menos infiltrados pulmonares que no son NAV, y se emplearán menos antibióticos. En cada episodio de sospecha de NAV que hubiera sido tratada con TEMP inadecuado (o innecesario) se ahorrarán al menos 24-48 h de empleo inútil de antimicrobianos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kollef M, Ward S. The influence of miniBAL cultures on patients outcome: implications for antibiotic management of ventilator associated pneumonia. *Chest* 1998; 113: 412-420.
2. Luna CM, Vujarich P, Niederman MS, Vay C, Gherardi C, Matera J et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator associated pneumonia. *Chest* 1997; 111: 676-685.
3. Álvarez Lerma F, ICU-Acquired Pneumonia Study Group. Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit: ICU acquired pneumonia study group. *Intensive Care Med* 1996; 22: 387-394.
4. Rello J, Gallego M, Mariscal D, Sonora R, Vallés J. The value of routine microbial investigation in ventilator associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 196-200.
5. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, Keenan SP, Brun-Buisson C. The Attributable Morbidity and Mortality of Ventilator Associated Pneumonia in the critically ill Patient. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1249-1256.
6. Bonten MJ, Bergman DJ, Stoberingh EE, Van der Geest S, De Leeuw PW, Van Tiel FH et al. Implementation of bronchoscopy techniques in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia to reduce antibiotic use. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1820-1824.
7. Pelletier SJ, Crabtree TD, Gleason TG, Banas LE, Patel SR, Pruett TL et al. Waiting for microbiological data to direct therapy against nosocomial infections in febrile surgical patients. *Arch Surg* 1999; 134: 1300-1308.
8. Curtis P, Chendzusekar A, Moorman DW, Timberlake GA. Ventilator associated pneumonia: the role of empiric antibiotics. *Chest* 2000; 118: S142.
9. Correa H, Albornoz H. Tratamiento específico y empírico para neumonía asociada a ventilación. En prensa.