

Protocolos Clínicos SEIMC

Editores: J.M. Aguado, B. Almirante, J. Fortún

I

Infecciones en el tracto respiratorio inferior

Coordinador: J. Pachón

M. Falguera

F. Gudiol

M. Sabriá

F. Álvarez-Lerma

E. Cordero



SOCIEDAD
ESPAÑOLA
DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS
Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA

Infecciones en el tracto respiratorio inferior

Coordinador:

J. Pachón

Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

<i>Introducción</i>	3
<i>Tratamiento antibiótico en la reagudización de la bronquitis crónica</i>	5
<i>Neumonía adquirida en la comunidad</i>	11
<i>Neumonía nosocomial en el paciente no ventilado</i>	19
<i>Neumonía en el paciente ventilado</i>	25
<i>Neumonía en el paciente inmunodeprimido</i>	33

M. Falguera. Hospital Arnau de Vilanova, Lleida.

E. Gudiol. Hospital de Bellvitge, Barcelona.

M. Sabriá. Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona.

E. Álvarez-Lerma. Hospital del Mar, Barcelona.

E. Cordero. Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

Infecciones en el tracto respiratorio inferior

Introducción

Las infecciones del tracto respiratorio inferior son de las más frecuentes dentro del conjunto de las infecciones, tanto entre las adquiridas en el ambiente comunitario como en el medio nosocomial. Por ello, la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica ha querido comenzar esta serie de Protocolos Clínicos con aquellos que tratan de los aspectos de estas infecciones.

El desarrollo de estos protocolos ha tratado de dar respuesta a los principales problemas clínicos dentro de las infecciones del tracto respiratorio inferior. Desde este punto de vista, este capítulo está estructurado en cinco protocolos, dedicado el primero de ellos al tratamiento antibiótico de la reagudización de la bronquitis crónica y, los restantes, al de las neumonías. Para las neumonías se han estructurado cuatro protocolos que recogen, sucesivamente, las neumonías adquiridas en la comunidad, las neumonías nosocomiales en el paciente no ventilado, aquellas que inciden en pacientes sometidos a ventilación mecánica y, por último, las neumonías que afectan a huéspedes inmunodeprimidos, bien ocurran en medio comunitario o nosocomial.

Los protocolos están orientados, en su objetivo final, a emitir unas recomendaciones acerca del tratamiento de las infecciones respiratorias. Con este fin, cada uno de los autores ha estructurado el tema que se le ha encomendado con los apartados que ha juzgado necesarios para hacer comprensivas y apoyar dichas recomendaciones. Dadas las diferencias en los distintos procesos clínicos tratados, en cada uno de ellos ha sido preciso hacer hincapié en aspectos diferentes. Pero siempre, tratando los aspectos epidemiológicos, etiológicos y diagnósticos, además de los terapéuticos, de las distintas situaciones clínicas.

El método de trabajo ha consistido en consensuar el contenido de cada tema entre su autor y el coordinador de este capítulo. En la última fase, los diferentes autores han emitido las sugerencias al contenido de otros protocolos si lo han creído necesario. Es nuestro deseo que este capítulo de las infecciones del tracto respiratorio inferior haya alcanzado los objetivos marcados por la SEIMC y por el Comité Editorial de estos protocolos, a los que queremos agradecer la confianza depositada en nosotros.

Infecciones en el tracto respiratorio inferior

Tratamiento antibiótico en la reagudización de la bronquitis crónica

1. Concepto de bronquitis crónica y estadios evolutivos

La bronquitis crónica se define, según la Sociedad Española de Patología Respiratoria, como un proceso caracterizado por un descenso de los flujos espiratorios que no cambian de manera significativa tras varios meses de seguimiento.

El diagnóstico viene sugerido por el cuadro clínico. Generalmente nos hallaremos ante un paciente fumador, o expuesto de forma prolongada a sustancias nocivas para la mucosa bronquial, y que refiere tos y expectoración habitual; según la definición clásica, durante un mínimo de 3 meses y en dos años consecutivos.

No obstante, el diagnóstico definitivo requiere un estudio específico mediante tests espirométricos y, en casos concretos, la realización de otras exploraciones complementarias. Observaremos, con las pruebas de función respiratoria, un patrón obstructivo expresado por una reducción de la FEV1 (FEV1 < 80% del valor previsto) y de la relación FEV1/FVC (FEV1/FVC < 70% del valor previsto), de carácter permanente e irreversible, si bien no se excluye una mejoría parcial con el uso de broncodilatadores. El diagnóstico diferencial deberá plantearse con otras enfermedades del aparato respiratorio que pueden manifestar un cuadro clínico similar

tales como bronquiolitis, asma, bronquiectasias y, en menor medida, tuberculosis y cáncer de pulmón.

El espectro sintomático de la bronquitis crónica es muy amplio, abarcando desde formas leves o asintomáticas, hasta formas muy avanzadas, y con manifestaciones clínicas permanentes, incluso en reposo. La situación funcional de cada paciente determina, en cierta medida, el riesgo y las características de las infecciones asociadas a las reagudizaciones. De esta forma, resulta útil clasificar a los pacientes en subgrupos, basándonos en el resultado de las pruebas de función respiratoria, fundamentalmente en la FEV1, o en su defecto, en su situación clínica (Tabla 1).

2. Papel de la infección en el paciente con bronquitis crónica

En algunas enfermedades pulmonares, caso de la fibrosis quística y las bronquiectasias, se ha demostrado que la infección bacteriana juega un papel patogénico clave en la lesión del tejido pulmonar. Se establece un círculo vicioso donde la lesión favorece la infección y viceversa. Idéntico mecanismo se ha sugerido para el paciente con bronquitis crónica, si bien, en este caso, tales hechos no están definitivamente comprobados.

Estadio	FEV1	Situación clínica
Leve	60-79%	Asintomático o tos matutina y/o disnea a grandes esfuerzos
Moderado	40-59%	Tos habitual con o sin expectoración, disnea a medianos esfuerzos y discretas anomalías en la exploración física
Grave	<40%	Tos con expectoración habitual, disnea a pequeños esfuerzos y notables anomalías en la exploración física pulmonar o general (edemas, cianosis o policitemia)

Tabla 1. Clasificación de los pacientes con bronquitis crónica en estadios evolutivos.

Sabemos que, en la bronquitis crónica, el tabaco u otras sustancias irritantes provocan una hipertrofia de las glándulas productoras de moco, con hipersecreción, y una lesión del epitelio mucociliar encargado de su eliminación. Con ello, se favorece el acúmulo de moco en las vías respiratorias inferiores, responsable de la tos y la expectoración del paciente, pero que, además, servirá de caldo de cultivo para los gérmenes.

También se ha demostrado que una elevada proporción de los pacientes con bronquitis crónica presentan colonización bacteriana de los bronquios por microorganismos potencialmente patógenos, y con recuentos significativos. En estos pacientes colonizados, se produce un acúmulo de neutrófilos en el moco y en la mucosa bronquial y un aumento en los niveles de diversas sustancias que actúan como mediadores directos de la inflamación tisular o de la quimiotaxis de los polimorfonucleares. Estos neutrófilos activados liberan enzimas proteolíticas que actuarían sobre las bacterias, pero que serían así mismo nocivos para el epitelio bronquial. En consecuencia, se produce edema de la mucosa y se contrae la musculatura lisa, reduciéndose el calibre de las vías aéreas, a la vez que se incrementa progresivamente la destrucción del epitelio mucociliar. Ambos procesos tendrían, como consecuencia final, el dificultar cada vez más la eliminación de moco y las bacterias patógenas que contiene, favoreciéndose en definitiva la persistencia de la colonización bacteriana.

La confirmación de tales mecanismos fisiopatológicos podría condicionar, en el futuro, un cambio substancial en el manejo de los pacientes con bronquitis crónica; sin embargo, estudios prospectivos no han conseguido correlacionar el índice de reagudizaciones con el deterioro del funcionalismo pulmonar.

En el paciente con bronquitis crónica estable se establece un estado de equilibrio en el cual la población bacteriana se mantiene controlada pero no se elimina. Cuando en este paciente, las defensas del huésped se ven reducidas, por ejemplo tras una traqueobronquitis viral, se rompe el equilibrio entre la carga bacteriana y los mecanismos de defensa, y se observa una proliferación microbiana, con un incremento en el número de gérmenes, apareciendo la infección, clínicamente sintomática. En esta situación, la infección sólo se logrará vencer con un incremento en la respuesta inflamatoria del paciente, pero con el consiguiente aumento en la lesión de la mucosa bronquial y del epitelio mucociliar. Después, los recuentos bacterianos recuperan sus niveles habituales; se ha conseguido controlar la infección pero no erradicar el microorganismo del árbol bronquial, el cual podrá ser responsable de posteriores recaídas.

3. Utilidad del tratamiento antibiótico en el paciente con bronquitis crónica reagudizada

En los pacientes con bronquitis crónica se observan entre 1 y 4 reagudizaciones por paciente y año. Ciertamente, la infección no constituye la única causa de reagudización en un paciente con bronquitis crónica, pero sí representa la causa fundamental y es responsable al menos del 50% de los casos.

Por desgracia, no existe ningún criterio epidemiológico, clínico o microbiológico que nos indique, a excepción del paciente con neumonía radiológicamente demostrable, que la infección desempeña un papel fundamental en su deterioro clínico. Como hemos mencionado, la presencia de microorganismos potencialmente patógenos en las vías aéreas inferiores es relativamente frecuente, incluso entre pacientes sin signos clínicos de infección. Por tanto, no pudiéndonos guiar por criterios microbiológicos, ¿en qué casos deberemos tratar el proceso con antibióticos? Los estudios encaminados a obtener una respuesta a esta cuestión han seguido básicamente dos caminos diferentes.

Algunos autores han intentado reconocer a un subgrupo de pacientes afectados de una infección grave, de mal pronóstico y con un elevado riesgo de ingreso hospitalario, de ingreso en unidades de cuidados intensivos (UCI) o de fallecer. Se postula que, en estos enfermos, aunque la infección representara un mecanismo secundario en la reagudización, la administración de un tratamiento antibiótico podría contribuir a evitar graves consecuencias. Así, se ha comprobado que los pacientes con una bronquitis crónica en estadio más evolucionado, con edad avanzada (>65 años), tratados habitualmente con corticoides orales o con enfermedad subyacente asociada, fundamentalmente de tipo cardiopulmonar, tienen un riesgo significativamente mayor de mala evolución; además, el riesgo de evolución desfavorable se relaciona directamente con el número de reagudizaciones observadas en los últimos doce meses. Podríamos denominar conjuntamente a estas variables como factores de mal pronóstico (Tabla 2). Los pacientes con alguna de estas características se verían beneficiados con un tratamiento antibiótico que reduciría el porcentaje de enfermos con mala evolución. Por el contrario, en los pacientes sin estos factores de riesgo, los propios mecanismos de defensa serían capaces, aún en ausencia de antibioterapia, de controlar una posible infección y el tratamiento antibiótico podría no estar justificado. Evidentemente, con tales criterios, se excluye de tratamiento a un grupo de pacientes con infección bacteriana no grave, para los cuales el empleo de antibióticos podría resultar beneficioso.

Por el contrario, para otros autores, el objetivo fundamental fue reconocer aquellos síntomas que, de

forma individual o colectiva, nos permitan definir cuando un paciente sufre una infección bacteriana, o sea, cuando la evolución del paciente se verá beneficiada por la instauración de un tratamiento antibiótico. En esta línea, el trabajo de Anthonisen y col. en 1987 resultó clave y, a pesar de ser ya un estudio clásico, aún no se ha visto superado por otras investigaciones más recientes. En dicho trabajo se analiza un grupo amplio de pacientes en base a la presencia o ausencia de tres síntomas clínicos fundamentales: el aumento de la disnea, el incremento en la cantidad de esputo y la aparición de esputo purulento. La aplicación de forma randomizada de tratamiento antibiótico o placebo permitió comprobar los beneficios que, aunque no excesivos, eran indiscutibles entre aquellos pacientes tratados con antibióticos que presentaban dos o más de los síntomas clínicos referidos. En ellos se observó una curación clínica más rápida, un menor porcentaje de fracasos terapéuticos y una recuperación más precoz del funcionalismo pulmonar. En caso contrario, cuando el paciente presentaba menos de dos de estos tres síntomas clínicos, el tratamiento antibiótico tendría una utilidad despreciable.

Bronquitis crónica grave (estadio 3)
Edad avanzada (>65 años)
Coexistencia de enfermedad cardiopulmonar
Corticoterapia oral
Elevado número de reagudizaciones (4 o más en el último año)

Tabla 2. Factores de mal pronóstico en la reagudización de la bronquitis crónica.

Sin embargo, al margen de estudios controlados, algunos autores, o incluso en algunos documentos de consenso, se establece que la aparición de fiebre, leucocitosis o simplemente la presencia de expectoración purulenta, serían hallazgos clínicos suficientes para recomendar el empleo de antibióticos.

Finalmente, debemos reconocer que en la mayoría de los ensayos terapéuticos comparativos (tratamiento antibiótico frente a placebo) se concluye que el tratamiento antibiótico no comporta beneficios para el paciente con bronquitis crónica reagudizada. Sin embargo, es probable que el reducido número de pacientes incluidos habitualmente en estos estudios invalide tales conclusiones. En realidad, el metaanálisis llevado a cabo en 1995 por Saint y col. permite concluir que los antibióticos resultan beneficiosos en la evolución clínica y en la recuperación funcional de estos pacientes; ciertamente, el grado de beneficio era más bien limitado, pero estadísticamente significativo, particularmente entre los pacientes con enfermedad más avanzada.

4. Microbiología de la infección en la bronquitis crónica

Se ha observado una diversidad de microorganismos asociados a infección bronquial en los pacientes con bronquitis crónica, responsables de las exacerbaciones clínicamente relevantes (Tabla 3). Sin embargo, tres microorganismos acaparan el mayor protagonismo y son responsables por sí solos del 75% de los casos: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella catarrhalis*.

Prevalencia	Microorganismos
Microorganismos muy frecuentes (>30%)	<i>Haemophilus influenzae</i>
Microorganismos frecuentes (10-30%)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
Microorganismos poco frecuentes (<10%)	<i>Staphylococcus aureus</i> Enterobacterias <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Microorganismos de frecuencia no determinada	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> Virus

Tabla 3. Etiología de las reagudizaciones en el paciente con bronquitis crónica.

H. influenzae constituye el patógeno aislado con mayor frecuencia, detectándose en alrededor del 50% de los casos (entre el 30-70%); *S. pneumoniae* se aísla entre el 15-25% y *M. catarrhalis* en un porcentaje ligeramente inferior, alcanzando entre el 10-20%. Resulta interesante comprobar que estos mismos patógenos se aíslan de los pacientes con bronquitis crónica no reagudizada, en forma de colonizantes, aunque en concentraciones inferiores.

Enterobacterias y *Pseudomonas aeruginosa* constituyen patógenos aislados con menor frecuencia; sin embargo, determinados hechos los confieren una importancia notable pues constituyen los agentes causales predominantes de las reagudizaciones de los pacientes con bronquitis crónica avanzada. Según el estudio de Eller y col, estas bacterias fueron responsables de alrededor de las dos terceras partes de las reagudizaciones de los pacientes con una FEV1 inferior al 35%. Simultáneamente, el tratamiento antibiótico previo o el empleo habitual de corticoides por vía oral supusieron también, en este estudio, factores predictivos, estadísticamente significativos, de infección por enterobacterias o *Pseudomonas spp.* (Tabla 4). No obstante, estos hallazgos, aparentemente lógicos, no han sido corroborados por todos los autores.

La importancia de los demás microorganismos parece notablemente inferior. *Staphylococcus aureus* sólo se detecta en alrededor del 5% de los casos. Por otra parte, no está claramente establecido el poder patógeno de *Mycoplasma pneumoniae* o *Chlamydia pneumoniae* en dicha enfermedad, pero es probable que representen, si

Bronquitis crónica grave (FEV1<35%)
Múltiples tratamientos antibióticos en el último año
Corticoterapia oral
Fracaso terapéutico a un tratamiento empírico inicial

Tabla 4. Factores de riesgo para una infección por enterobacterias o *Pseudomonas* spp.

caso, menos del 10% de todos los episodios. Por último, existe así mismo controversia sobre la importancia de las infecciones víricas. Parece probable que una traqueobronquitis viral sea el desencadenante inicial en muchas de las reagudizaciones del paciente con bronquitis crónica; el virus produciría una lesión de la mucosa bronquial y del epitelio mucociliar que favorecería la posterior proliferación bacteriana. Sin embargo, la participación exclusiva de los virus en dicha exacerbación constituye un tema pendiente de confirmación.

5. Utilidad de las exploraciones diagnósticas complementarias

Al margen de exploraciones de carácter general, encaminadas a valorar específicamente la situación general del paciente (analítica general, gasometría, electrocardiograma) y que estarían indicadas en enfermos con infección grave, previamente al inicio del tratamiento antibiótico de una supuesta infección bronquial nos deberemos plantear la necesidad del empleo de exploraciones complementarias que serán útiles en un número reducido de pacientes.

La radiografía de tórax será necesaria cuando exista sospecha de neumonía o se requiera para excluir otros procesos pulmonares (tuberculosis pulmonar, neoplasia de pulmón, bronquiectasias); en caso contrario, su contribución al manejo de estos pacientes suele ser escasa.

La tinción de Gram y el cultivo de esputo podrán ser de utilidad en los pacientes con bronquitis crónica avanzada, con riesgo de infección por gérmenes más infrecuentes, particularmente enterobacterias y *Pseudomonas* spp. Con el mismo objetivo, será recomendable ante un paciente que ha recibido, de forma reciente, diversas pautas de tratamiento antibiótico. Finalmente, el estudio del esputo puede plantearse también ante pacientes cuya respuesta a un tratamiento empírico inicial no ha sido favorable o cuando existe sospecha de tuberculosis pulmonar.

Al tratarse de una infección limitada a la mucosa bronquial, los hemocultivos son negativos en la práctica totalidad de los pacientes, si bien podría ser que técnicas de mayor sensibilidad (detección de antígenos o genomas en sangre u orina) aportaran, con mayor o menor frecuencia, resultados positivos, aunque no hay datos definitivos de su utilidad en este proceso.

6. Normas generales sobre la antibioterapia aplicable al paciente con bronquitis crónica reagudizada

El tratamiento antibiótico se instaurará prácticamente siempre de forma empírica. En su elección deberemos tener en cuenta, evidentemente, las peculiaridades de los microorganismos implicados con mayor frecuencia. Así, conocemos que un porcentaje notable de cepas de *H. influenzae* y *M. catarrhalis* se muestran resistentes a las penicilinas clásicas debido a la producción de betalactamasas, hecho que obligará a escoger la asociación de una penicilina con un inhibidor de las betalactamasas o una cefalosporina, dentro del grupo de los antibióticos betalactámicos. Por otra parte, la utilidad de los macrólidos para estos mismos patógenos está cuestionada; en todo caso, azitromicina sería, dentro del grupo, el antibiótico con mayor actividad intrínseca frente a *H. influenzae*, fármaco que además cuenta con otras ventajas farmacodinámicas.

Para *S. pneumoniae*, uno de los microorganismos cuyos mecanismos de resistencia están mejor estudiados, amoxicilina y probablemente aún mejor amoxicilina-ácido clavulánico constituyen también los fármacos más efectivos, junto a cefalosporinas de tercera generación de administración parenteral. Nuevamente, para los macrólidos, así como para cefuroxima, los porcentajes de resistencias (entre el 30-50%) comprometen su eficacia.

Finalmente, las quinolonas podrían constituir una buena opción terapéutica en el tratamiento de las infecciones por enterobacterias o *P. aeruginosa*, y serán aplicables pues a los pacientes con mayor probabilidad de presentar infección por estos microorganismos. En ausencia de aislamiento microbiológico, tanto ciprofloxacino, más activo para enterobacterias y *P. aeruginosa*, como las nuevas quinolonas de tercera o cuarta generación, de mayor eficacia frente a los microorganismos grampositivos, muestran un espectro antibacteriano aceptable.

Para finalizar, debemos tener en cuenta que, habitualmente, utilizaremos fármacos por vía oral, ya de inicio o tras un breve período de tratamiento parenteral inicial.

7. Recomendaciones

Una secuencia de cuestiones nos va a conducir en el camino correcto a fin de conocer la actitud más adecuada en cada caso. Cuando sea posible, estableceremos el nivel de evidencia científica que sustenta cada una de las recomendaciones.

¿Nos hallamos ciertamente frente a un paciente con bronquitis crónica?

La existencia de antecedentes patológicos, fundamentalmente la exposición prolongada al humo del

tabaco, junto a una sintomatología acorde con el diagnóstico, serán a menudo suficientes para establecer el diagnóstico. Solamente cuando existan dudas razonables sobre la presencia de otra enfermedad subyacente deberemos recurrir a la práctica de otras exploraciones diagnósticas.

¿Es probable que este paciente sufra una reagudización de causa infecciosa? (ver Algoritmo 1)

Deberemos basarnos en la experiencia de Anthonisen según el cual, la presencia de dos o más de los siguientes síntomas: aumento de la disnea, aumento en la cantidad de esputo o presencia de esputo purulento justifican el empleo de un tratamiento antibiótico (recomendación nivel A).

En los pacientes con factores predictivos de mal pronóstico, la situación clínica de gravedad justificaría también el empleo de un tratamiento antibiótico (recomendación nivel B).

¿Cuándo un paciente con bronquitis crónica reagudizada requiere ingreso hospitalario?

Consideraremos, como factores predictivos de mala evolución clínica, la presencia de una enfermedad muy evolucionada, la edad avanzada (>65 años), la coexistencia de una enfermedad cardiopulmonar, el empleo habitual de corticoides por vía oral y un elevado número de reagudizaciones (4 o más en el último año) (recomendación nivel B).

¿Cuáles son los microorganismos implicados con mayor probabilidad?

H. influenzae, *S. pneumoniae* y *M. catarrhalis* constituyen, entre los tres, alrededor del 75% de los aislamientos.

Para pacientes politratados, con una FEV1<35% o una enfermedad clínicamente muy avanzada, tratados con corticoides por vía oral o cuando ha fracasado un tratamiento antibiótico previo, enterobacterias y *P. aeruginosa* constituyen también, junto a los microorganismos fundamentales, patógenos relevantes.

¿Debemos realizar alguna prueba diagnóstica?

Será necesario realizar una radiografía de tórax cuando las características clínicas o semiológicas hagan sospechar la presencia de una neumonía o de otra enfermedad cardiopulmonar subyacente o sobreañadida.

El Gram y cultivo de esputo será útil en los pacientes con riesgo de infección por enterobacterias o *Pseudomonas* spp (ver Algoritmo 1).

¿Cuál será el tratamiento antibiótico más aconsejable? (ver Algoritmo 1)

- A) Tratamiento de elección:
Amoxicilina-ácido clavulánico a dosis de 1000/200 mg i.v./8 horas o 875/125 mg v.o./8 h
- B) Tratamientos alternativos:
Cefuroxima-axetilo 500-1000 mg v.o./8-12 horas.
Azitromicina 500 mg v.o./24 horas.
Levofloxacino 500 mg v.o./24 horas
Moxifloxacino 400 mg v.o./24 horas.
- C) Para pacientes con riesgo de infección por enterobacterias o *Pseudomonas* spp, quinolonas de segunda (ciprofloxacino), tercera (levofloxacino) o cuarta generación (moxifloxacino) pueden constituir, en espera de los resultados microbiológicos, una opción terapéutica de primera elección (recomendación nivel C).

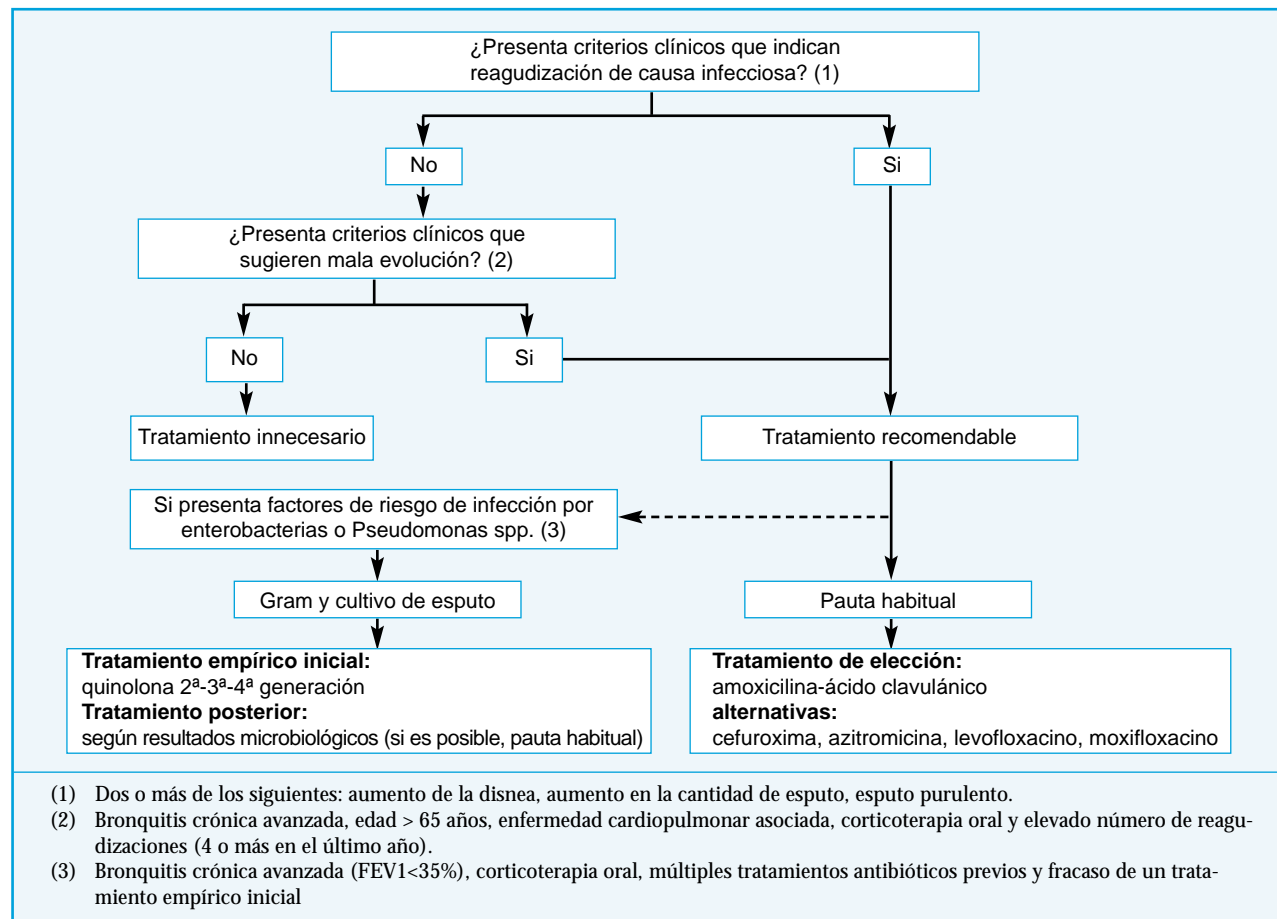
La duración del tratamiento deberá ser de 7-10 días, excepto si se emplea azitromicina, en cuyo caso 3-5 días de tratamiento son suficientes.

8. Bibliografía

- Anónimo. Diagnosis and management of stable COPD. Thorax 1997; 52 (Suppl 5):7-15.
- Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CPW, Hershfield ES, Harding GKM, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 1987; 106:196-204.
- Banerjee D, Honeybourne D. The role of quinolones in chronic obstructive pulmonary disease. Curr Opin Infect Dis 1999; 12:543-7.
- Eller J, Ede A, Schaberg T, Niederman MS, Mauch H, Lode H. Infective exacerbations of chronic bronchitis. Relation between bacteriologic etiology and lung function. Chest 1998; 113:1542-8.
- Grossman RF. Guidelines for the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis. Chest 1997; 112 (Suppl):310S-3S.
- Perea EJ. Actividad de los macrólidos sobre *Haemophilus influenzae*: una revisión crítica. Med Clin (Barc) 1998; 110(Suppl 1):60-4.
- Saint S, Bent S, Vittinghoff E, Grady D. Antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. A meta-analysis. JAMA 1995; 273:957-60.
- Sethi S. Infectious exacerbations of chronic bronchitis: diagnosis and management. J Antimicrob Chemother 1999; 43 (Suppl A):97-105.
- Soriano F. Lectura farmacodinámica de la sensibilidad antibiótica a *Streptococcus pneumoniae*. Med Clin (Barc) 1999; 113:103-8.
- Wilson R. The role of infection in COPD. Chest 1998; 113 (Suppl):242S-8S.

Infecciones en el tracto respiratorio inferior

Neumonía adquirida en la comunidad



Algoritmo 1. Tratamiento antibiótico en el paciente con bronquitis crónica reagudizada.

1. Introducción

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) constituye una causa muy importante de morbilidad y mortalidad. En nuestro país, la incidencia de la NAC en adultos se sitúa entre 2-10 casos por 1.000 habitantes/año, cifra que se eleva a 25-35 casos por 1000 en las personas mayores de 70 años. Aunque los criterios de hospitalización no son homogéneos, se considera que alrededor de un 35% de los pacientes requiere ingreso hospitalario. La mortalidad varía desde menos del 5% a más del 30%, según el agente causal y diversos factores de riesgo individuales. En los países industrializados, la NAC es la primera causa infecciosa de muerte y la sexta de mortalidad general. El número de personas que fallecen cada año en el mundo como consecuencia de esta infección se cifra en aproximadamente 5 millones.

En el presente capítulo nos proponemos abordar el manejo práctico de la NAC en pacientes adultos no inmunodeprimidos (excluyendo pacientes trasplantados, neutropénicos y afectados de SIDA), de forma concisa y adaptada a nuestra realidad. Para una información más exhaustiva debe recurrirse a la abundante literatura existente sobre la etiología, diagnóstico y tratamiento de la NAC, que incluye diversas guías y recomendaciones de sociedades científicas.

2. Etiología y principales síndromes clínicos

Streptococcus pneumoniae es el agente causal más frecuente de la NAC, mientras que la frecuencia relativa de los demás agentes causales es variable, dependiendo del área geográfica, la población estudiada y la metodología

diagnóstica aplicada (Tabla 1). En líneas generales *Mycoplasma pneumoniae* y los virus respiratorios son más prevalentes en las personas jóvenes, mientras que la neumonía aspirativa es más frecuente entre la población anciana. Por su parte, *Legionella pneumophila* suele afectar a pacientes adultos y *Haemophilus influenzae* a adultos y ancianos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Chlamydia pneumoniae* puede presentarse tanto en jóvenes como en adultos con enfermedades de base, aunque su frecuencia como agente causal único de la NAC no se conoce todavía con exactitud, dependiendo de los criterios clínicos y serológicos utilizados en las distintas series. Tanto *Chlamydia psittaci* como *Coxiella burnetii* son causas poco frecuentes de NAC, aunque, al tratarse de zoonosis, pueden observarse importantes variaciones regionales. Exceptuando los pacientes usuarios de drogas

Etiología	Prevalencia %
Agentes bacterianos clásicos	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	20 - 65
<i>Haemophilus influenzae</i>	3 - 10
Bacilos gramnegativos	1 - 8
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 - 5
Otras	3 - 5
Agentes atípicos	
<i>Legionella pneumophila</i>	2 - 10
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2 - 18
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	4 - 15
<i>Coxiella burnetii</i>	1 - 10
Virus	2 - 15
Otros	1 - 5
Aspiración	3 - 10

Modificado de Bartlett JG and Mundy LM (N Engl J Med 1995; 333:1618-1624), según distintas series recientes de la literatura.

Tabla 1. Etiología de la neumonía adquirida en la comunidad.

parenterales con endocarditis tricuspídea, la neumonía por *Staphylococcus aureus* es muy poco frecuente, observándose ocasionalmente en pacientes diabéticos, afectos de cáncer de pulmón o como complicación de la gripe. Lo mismo puede decirse de la neumonía producida por bacilos gramnegativos, que se presenta raramente y asociada a factores de riesgo específicos: estancia en centros de crónicos (*Escherichia coli*), etilismo (*Klebsiella pneumoniae*), bronquiectasias, infección por el VIH (*Pseudomonas aeruginosa*). Eventualmente, los virus gripales y el virus respiratorio sincitial pueden causar neumonía en adultos durante los meses fríos. En las series de pacientes con neumonías graves, aparte del neumococo, predominan los episodios causados por *Legionella* y *Haemophilus* y las neumonías aspirativas, mientras que en las series de casos que no requieren hospitalización predominan los episodios causados por *Chlamydia* y *Mycoplasma*; sin embargo, en la mayoría de pacientes ambulatorios no se obtienen muestras de esputo, con lo que la prevalencia de determinados agentes causales, como *H. influenzae* o el propio neumococo, no puede calcularse de forma adecuada. Se estima que en cerca del 10% de los casos la etiología de la NAC puede ser mixta, aunque es difícil conocer el papel patógeno real de cada uno de los organismos implicados. Globalmente, el agente causal preciso se desconoce en cerca de la mitad de los pacientes.

Neumonía neumocócica

Una amplia proporción de personas de una determinada comunidad pueden ser portadoras transitorias de neumococos en la orofaringe, siendo el porcentaje mayor en niños, en guarderías y durante los meses fríos. El microorganismo se transmite de persona a persona y la infección pulmonar se adquiere por microaspiración desde la orofaringe. Los mecanismos que alteran los mecanismos defensivos del tracto respiratorio, como el tabaquismo y las infecciones víricas, así como ciertas inmunodeficiencias como el mieloma múltiple, la esplenectomía, la cirrosis hepática y la infección por el VIH, entre otras, favorecen su desarrollo.

De forma característica, la neumonía neumocócica se presenta de forma brusca con fiebre y escalofríos, tos productiva de esputos purulentos o herrumbrosos y dolor pleurítico. La exploración física suele demostrar la presencia de estertores crepitantes y en ocasiones de soplo tubárico. Es frecuente la presencia de leucocitosis con neutrofilia y la radiografía de tórax muestra una condensación lobar o segmentaria con broncograma aéreo. Este cuadro clínico-radiológico configura el llamado síndrome de neumonía bacteriana "clásica", que se observa en alrededor del 50% de los casos de etiología neumocócica, siendo muy sugestivo de esta enfermedad. El resto de pacientes, en especial los ancianos o aquellos con enfermedades debilitantes, se presentan con una sinto-

matología menos específica. No debe confundirse la presentación clínica inespecífica, que no orienta hacia ninguna etiología en especial, con el síndrome "atípico", que sí presenta unas características bien definidas (ver más adelante). La presencia de diplococos grampositivos en la tinción de Gram de un esputo de buena calidad (>25 polimorfonucleares y <10 células epiteliales por campo), es altamente sugestivo de neumonía neumocócica en un contexto clínico apropiado. Alrededor de un 20% de los pacientes presentan los hemocultivos positivos y en cerca de un 70% puede detectarse la presencia de antígenos neumocócicos en la orina. Aunque con menor frecuencia, también *H. influenzae*, *L. pneumophila* y más raramente *S. aureus* y distintos bacilos gramnegativos aerobios y facultativos pueden causar un cuadro clínico similar. En este contexto, el examen directo de un esputo de buena calidad, que puede obtenerse en cerca de la mitad de los pacientes con neumonía si se intenta de forma adecuada, puede ayudar en gran medida a orientar el diagnóstico etiológico inicial.

Neumonía por *Legionella*

La enfermedad de los legionarios es un proceso neumónico causado en la mayoría de casos por *L. pneumophila*, aunque la familia *Legionellaceae* está formada por más de 40 especies distintas. *L. pneumophila* se encuentra ampliamente distribuida en la naturaleza y precisa de un alto grado de humedad relativa para su desarrollo; se ha aislado del agua de grifos, duchas, en acondicionadores de aire y del suelo. La hipótesis más aceptada es que la bacteria se disemina suspendida en aerosol y el hombre adquiere la enfermedad por inhalación, aunque también la aspiración del microorganismo desde la orofaringe pueda ser un posible mecanismo. *L. pneumophila* es un patógeno intracelular, por lo que la inmunidad celular desempeña el papel defensivo más destacado. El tabaquismo, el alcoholismo, la bronquitis crónica, la administración de corticosteroides y la inmunosupresión asociada al trasplante, se han señalado como factores predisponentes. En la comunidad, la enfermedad puede aparecer en forma de casos esporádicos o de brotes epidémicos, generalmente estacionales; suele afectar a pacientes adultos y es más frecuente en varones.

Las manifestaciones clínicas de la neumonía por *Legionella* abarcan un espectro muy amplio. Con bastante frecuencia se presenta de forma parecida a la neumonía neumocócica y el diagnóstico diferencial con otras causas de neumonía bacteriana "clásica" suele ser difícil. El inicio menos explosivo, la presencia de cefalea intensa y/o diarrea y/o bradicardia, la existencia de un brote conocido de legionelosis, la falta de respuesta al tratamiento con antibióticos betalactámicos, la presencia de hiponatremia y la ausencia de microorganismos en la tinción de Gram de un esputo con abundantes

polimorfonucleares, son datos clínicos útiles para sospechar inicialmente el diagnóstico. Los pacientes con esta presentación clínica suelen estar graves y requieren hospitalización. Por otra parte, la legionelosis puede presentarse también como una neumonía "atípica", con claro predominio de los síntomas extrapulmonares sobre los respiratorios; en éstos casos, sólo los datos epidemiológicos pueden ser orientadores y el cuadro suele ser más leve y cursar sin insuficiencia respiratoria.

El cultivo de *Legionella* en medio específico (BCYE agar) a partir de muestras clínicas establece un diagnóstico de certeza. La detección de antígeno en orina es un método rápido, sensible y específico para el diagnóstico de la neumonía causada por *L. pneumophila* serogrupo 1. La demostración de seroconversión mediante inmunofluorescencia indirecta, a títulos de 1:128 o mayores, se considera diagnóstica en un contexto clínico sugestivo.

Neumonía atípica

El síndrome de neumonía "atípica" se define por la presencia de las siguientes características: 1) inicio subagudo o insidioso, en cualquier caso menos brusco que el de la neumonía bacteriana "clásica", 2) tos seca o escasamente productiva, 3) ausencia de dolor pleurítico intenso, 4) predominio de las manifestaciones extrapulmonares (fiebre, cefalea, artromialgias, etc.) sobre las respiratorias, 5) condensación radiológica de tipo no lobar, 6) existencia de disociación clínico-radiológica (condensación radiológica evidente con escasos signos auscultatorios en la exploración física).

En este grupo de neumonías se incluyen las causadas por *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, en ocasiones *L. pneumophila*, y las relacionadas con zoonosis producidas por *C. psittaci* y *C. burnetii*, así como distintos virus respiratorios que incluyen, de mayor a menor frecuencia, los virus de la gripe, virus parainfluenza, adenovirus y virus respiratorio sincitial.

Con excepción de *L. pneumophila* y, quizás de forma ocasional, *C. pneumoniae*, estos microorganismos suelen provocar cuadros menos graves y con menos complicaciones que la neumonía neumocócica y casi nunca se presentan en forma de neumonía bacteriana "clásica". No es infrecuente en pacientes ancianos que la infección se presente con un cuadro clínico inespecífico.

Los agentes etiológicos de la neumonía atípica causan alrededor del 10-25% de los casos de NAC. La frecuencia de los distintos agentes muestra importantes variaciones dependiendo de la edad de los pacientes y de patrones temporales y geográficos. El diagnóstico de la mayoría de neumonías atípicas es serológico; suele basarse en la existencia de un título elevado de anticuerpos IgM y/o de seroconversión, es decir, de un aumento de por lo menos cuatro veces entre el título de anticuerpos IgG de la fase aguda y de la convalecencia.

En los últimos años se están desarrollando y evaluando nuevas técnicas, como la detección directa en muestras respiratorias mediante inmunofluorescencia ó PCR, que pueden ser de utilidad diagnóstica en algunos casos.

Neumonía aspirativa

En el contexto de la NAC, denominamos neumonía aspirativa a la que se produce por aspiración de material contaminado procedente del tracto digestivo, ya sea debida a una macroaspiración o a microaspiraciones repetidas de flora orofaríngea, en ocasiones durante el sueño. En condiciones normales, el material aspirado es aclarado por la tos, la acción del epitelio ciliar y los macrófagos alveolares, pero si éstos mecanismos defensivos no son eficaces, en especial cuando la aspiración contiene un alto inóculo bacteriano, se desarrolla la infección. La neumonía aspirativa suele ser una infección polimicrobiana, producida por bacterias comensales de la cavidad bucal y las vías respiratorias superiores, en la que los anaerobios y determinados estreptococos microaerofílicos desempeñan un papel preponderante.

Su frecuencia se estima en alrededor del 10% de casos de NAC, aunque no existen datos muy sólidos al respecto. El diagnóstico debe plantearse en pacientes con factores de riesgo favorecedores de aspiración, en especial trastornos de la conciencia o de la deglución de cualquier causa, así como en pacientes con boca séptica. En nuestro medio, una gran proporción de casos se presentan en varones con alcoholismo crónico y escasa higiene bucal, o en ancianos con depresión de la conciencia.

El inicio de los síntomas suele ser subagudo; la mayoría presentan fiebre y tos con expectoración purulenta, copiosa, en ocasiones maloliente. Sin tratamiento, el proceso evolucionaría hacia la necrosis tisular y el absceso pulmonar. En ocasiones, el cuadro puede ser más agudo, parecido al de una neumonía bacteriana "clásica"; se ha sugerido que la presencia de algunos estreptococos del grupo *viridans* podría estar asociada con esta forma clínica.

El infiltrado pulmonar, cavitado o no, se localiza con mayor frecuencia en los segmentos posteriores de los lóbulos superiores y en los apicales de los inferiores.

En este tipo de neumonías, el esputo expectorado no es una muestra útil para establecer el diagnóstico microbiológico; para obtener una muestra fiable deben realizarse técnicas invasivas que eviten al máximo la contaminación por flora de vías superiores. Sin embargo, en la mayoría de casos no es necesario practicar tales técnicas, puesto que tanto los agentes causales como su sensibilidad antibiótica son en gran medida predecibles.

Las claves para el diagnóstico clínico son la existencia de un infiltrado pulmonar en una zona declive y la presentación subaguda, en un paciente con boca séptica y/o factores de riesgo de aspiración.

3. Manejo de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad

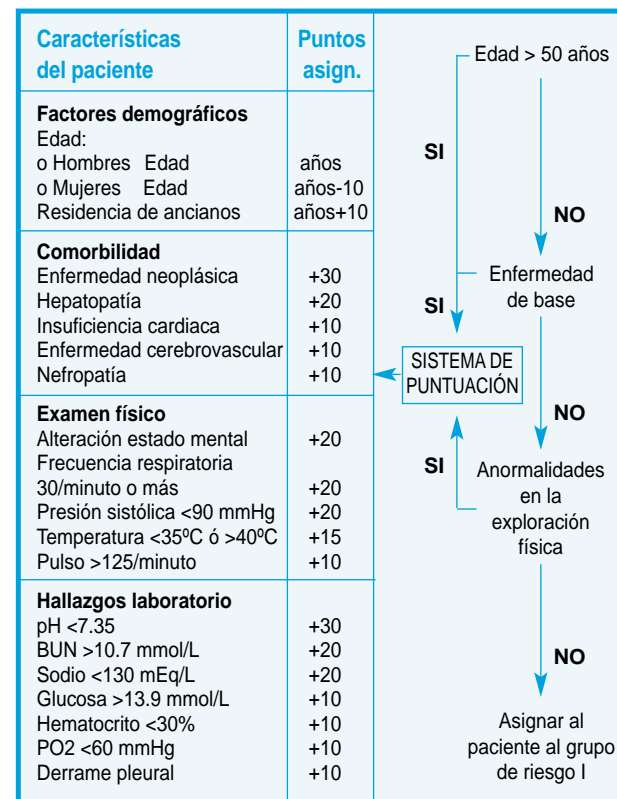
El primer paso en la valoración de un paciente con sospecha de NAC es la elaboración de una historia clínica detallada y una exploración física minuciosa. Los antecedentes epidemiológicos y la existencia de enfermedades asociadas deben valorarse con cuidado. La presencia de fiebre junto con signos y síntomas de afectación de las vías aéreas inferiores pueden ser altamente sugestivos, pero el diagnóstico de neumonía requiere la demostración de un infiltrado en la radiografía de tórax. El diagnóstico diferencial con otros procesos inflamatorios pulmonares es amplio y se escapa de los objetivos de este capítulo. Una vez establecido el diagnóstico de NAC, debe realizarse una valoración pronóstica del paciente, que incluya si ha de ser hospitalizado o no, y debe administrarse cuanto antes un tratamiento antibiótico empírico, orientado en lo posible al agente causal más probable.

Valoración del riesgo individual

Ante todo paciente con NAC, es obligado realizar una valoración de la gravedad o riesgo, para decidir el lugar más adecuado de tratamiento, sea domicilio, hospital o unidad de medicina intensiva. En la Tabla 2 se detallan los criterios de ingreso hospitalario en la NAC utilizados con mayor frecuencia. Recientemente, en un intento de homogeneizar la utilización de éstos criterios y de evitar hospitalizaciones no indicadas, se han elaborado diversos índices y clasificaciones pronósticas. Fine y cols. han propuesto un sistema que permite estratificar a los pacientes con NAC en cinco grupos de riesgo, en función de una serie de variables sencillas de obtener a la cabecera del enfermo (Figura 1). La estrategia de este sistema de clasificación se basa en que la mortalidad a los 30 días es distinta para cada grupo. Los pacientes clasificados en los grupos IV y V son los de mayor riesgo, con una mortalidad que oscila entre 15 y 25% y deben ser ingresados. Por el contrario, los pacientes clasificados en los grupos I y II son

- Edad avanzada (≥ 70 años)
- Enfermedad de base grave o inmunodepresión
- Insuficiencia respiratoria (PO₂ basal < 60 mmHg)
- Neumonía extensa, con afectación de más de un lóbulo
- Inestabilidad hemodinámica
- Alteración de la conciencia
- Derrame pleural o empiema
- Neumonía necrotizante o absceso
- Infección a distancia
- Falta de respuesta al tratamiento (> 48 horas)
- Alta probabilidad de incumplimiento

Tabla 2. Criterios convencionales de ingreso hospitalario en la neumonía adquirida en la comunidad.



Estratificación por riesgo		
Riesgo	Clase	Basado en
Bajo	I	Algoritmo
Bajo	II	≤ 70 puntos
Bajo	III	71-90 puntos
Moderado	IV	91-130
Alto	V	≥ 130 puntos

Figura 1. Modelo predictivo pronóstico de la NAC. (Fine MJ, et al. N Engl J Med 1997).

los de menor riesgo, con una mortalidad inferior al 2%, y la mayoría pueden ser tratados de forma ambulatoria. La conducta a seguir en los pacientes clasificados en el grupo III, considerado de riesgo intermedio, con una mortalidad cercana al 4%, no está todavía bien definida. De cualquier forma, la decisión debe ser individualizada en cada caso, basada en la experiencia y el sentido común y, en lo posible, debe tener en cuenta las preferencias del paciente.

La incidencia de neumonías que precisan ingreso en UCI en relación al total de neumonías hospitalizadas varía entre el 5 y el 15% en las distintas series, aunque no suele exceder del 10%. Generalmente se trata de pacientes con afectación multilobar o neumonía progresiva que precisan ventilación asistida por el desarrollo de insuficiencia respiratoria grave o, con menor frecuencia, soporte hemodinámico por presentar un síndrome de shock séptico o sepsis grave con disfunción orgánica múltiple. La mortalidad en éstos pacientes es elevada, en algunas series mayor del 30%, pero en cualquier caso superior al

15%. En la práctica es difícil utilizar criterios estrictos para indicar el ingreso en una UCI; recientemente, Torres y cols. han publicado una modificación de los clásicos criterios de la American Thoracic Society de 1993 que, utilizando una combinación de criterios mayores y menores, permite valorar con mayor precisión qué pacientes necesitan realmente vigilancia intensiva y cuáles pueden ser tratados en las unidades convencionales.

Protocolo diagnóstico

Las exploraciones diagnósticas que deben practicarse a un paciente con NAC, dependen en gran medida de la gravedad estimada, y por tanto de si el manejo va a ser ambulatorio u hospitalario; asimismo variarán de acuerdo a la dificultad en orientar el caso y a la presencia o ausencia de complicaciones.

En los casos de NAC de bajo riesgo y tratamiento ambulatorio, debe iniciarse la administración de antibióticos sin más preámbulos. Es recomendable obtener una muestra de esputo para realizar una tinción de Gram, que puede ser útil en la orientación diagnóstica inicial.

Cuando el paciente necesite ser hospitalizado, deberá practicarse una analítica básica (bioquímica, hemograma), así como una gasometría arterial en la mayor parte de los casos. Se cursarán dos hemocultivos y se intentará obtener una muestra de esputo de buena calidad para proceder a una tinción de Gram y ulterior cultivo (Ziehl-Nielsen bajo sospecha razonada de tuberculosis). Después de iniciado el tratamiento, si las tinciones no han sido demostrativas, puede solicitarse la detección de antígeno neumocócico y/ o de *Legionella* en la orina. Siempre que exista derrame pleural significativo, se realizará una toracocentesis. En casos seleccionados, puede plantearse la realización de una punción transtorácica aspirativa. Cuando el paciente necesite ser intubado, se procederá a realizar examen directo de las secreciones así como cultivos cuantitativos de la muestra extraída, ya sea broncoaspirado, cepillado bronquial o lavado alveolar. Ulteriormente podrán solicitarse aquellos estudios serológicos u otras determinaciones que se estimen pertinentes.

Tratamiento antibiótico inicial

El tratamiento antibiótico empírico de la NAC se ha visto complicado en los últimos años por la aparición y diseminación de cepas de neumococo con sensibilidad disminuida a la penicilina y a otros antibióticos. Al decidir la mejor opción terapéutica, ante una posible neumonía neumocócica, el clínico debe valorar tanto la prevalencia de esta resistencia como su significado clínico. La experiencia actual indica que las neumonías producidas por neumococos con CMIs de penicilina

hasta 4 µg/ml pueden ser tratadas con dosis altas de penicilina y de amoxicilina y dosis estándares de ciertas cefalosporinas de 3ª generación, como ceftriaxona o cefotaxima; las neumonías producidas por cepas más resistentes son por el momento poco frecuentes y, por tanto, existe escasa experiencia en su manejo. Por otra parte, la prevalencia actual de la resistencia a los macrólidos, que en nuestro país es prácticamente siempre de alto nivel, desaconseja su uso empírico en pacientes con neumonías de riesgo intermedio o alto. Las nuevas quinolonas, con actividad aumentada frente a neumococo, se han mostrado efectivas en el tratamiento de la NAC en los pocos ensayos clínicos controlados publicados hasta el momento; sin embargo, su uso debe ser prudente para evitar la diseminación de la resistencia y en tanto no exista más experiencia en casos graves de neumonía neumocócica bacteriémica. En cuanto a la neumonía por *H. influenzae*, debe recordarse que más de una tercera parte de las cepas son resistentes a la ampicilina/amoxicilina por producción de una betalactamasa, pero son sensibles a las cefalosporinas de amplio espectro y a la combinación amoxicilina - ácido clavulánico; por otra parte, los macrólidos no son extraordinariamente activos frente a estos microorganismos, mientras que la actividad de las quinolonas es excelente. Como última consideración, constatar que tanto los macrólidos como las quinolonas siguen siendo uniformemente activos frente a las bacterias causantes de neumonía atípica, incluyendo *L. pneumophila*.

En cuanto a la estrategia a seguir para la elección del tratamiento empírico, existen algunas diferencias conceptuales en el planteamiento inicial. En la actualidad, la utilidad de la orientación etiológica inicial basada en la valoración de los datos clínicos es motivo de controversia. Algunos autores defienden la conveniencia de administrar un tratamiento antibiótico empírico capaz de cubrir la mayor parte de etiologías posibles, considerando exclusivamente la edad del paciente, la existencia de enfermedades subyacentes y la gravedad del proceso. Esta línea de pensamiento se refleja en las recomendaciones de la mayoría de guías editadas por las sociedades internacionales. En nuestra opinión, además de éstas consideraciones de indudable interés, es beneficioso intentar establecer un diagnóstico etiológico tentativo en base a los datos clínicos, epidemiológicos y radiológicos, incluyendo la tinción de Gram del esputo, para, siempre que sea posible, administrar un tratamiento antibiótico empírico dirigido.

Neumonía que no requiere hospitalización

El tratamiento antibiótico empírico variará en función de la orientación clínica inicial. Los pacientes con un síndrome de neumonía bacteriana "clásica", pueden ser tratados con amoxicilina por vía oral (1 g/8 h) durante 7-10 días, o con amoxicilina más ácido clavu-

lánico si son pacientes con bronquitis crónica y riesgo de infección por *H. influenzae*. Si la orientación clínica es de neumonía atípica el tratamiento de elección lo constituyen los macrólidos (claritromicina, 250 mg/12h) o la doxiciclina (100 mg/12h), durante 14 días. Los pacientes con un cuadro clínico inespecífico, pueden ser tratados con un macrólido o con una fluoroquinolona con actividad aumentada frente al neumococo (levofloxacino, 500 mg/24h, moxifloxacino, 400mg/24h) Esta alternativa se utilizará también en aquellos pacientes con alergia a los betalactámicos. En todos los casos de NAC tratada de forma ambulatoria es necesario asegurar que se realizará un seguimiento evolutivo adecuado, en particular durante las primeras 48-72 horas de tratamiento.

Historia clínica, Examen físico, Rx de tórax	
Valoración del riesgo individual	
Manejo ambulatorio	Manejo hospitalario
Gram de esputo (opcional)	Gram y cultivo de esputo Hemocultivos Analítica básica, gasometría
Tratamiento empírico <u>Neumonía bacteriana "clásica"</u> • Amoxicilina oral 1g/8h • Amoxicilina-clavulánico (EPOC) <u>Neumonía atípica</u> • Claritromicina oral 250mg/12h <u>Etiología indeterminada</u> • Claritromicina oral 250/12h ó • Levofloxacino oral 500mg/24h ó • Moxifloxacino oral 400mg/24h	Tratamiento empírico <u>Síndrome "clásico" + DCGP esputo</u> • Ceftriaxona 1-2g iv/24h <u>Síndrome "clásico" sin esputo válido ó Cuadro clínico inespecífico</u> • Ceftriaxona + Claritromicina iv 500mg /12h <u>Neumonía atípica</u> • Levofloxacino iv 500mg/24h • Claritromicina + Rifampicina 600mg/12h <u>Neumonía aspirativa</u> • Amoxicilina-clavulánico iv 2g/8h
Si alergia a betalactámicos, sustituir por quinolonas. Neumonía grave con sospecha de <i>P. aeruginosa</i> : cefepima + levofloxacino. Para definiciones y conceptos ver texto. PTA: punción transtorácica aspirativa; CBP: cepillo bronquial protegido; LBA: lavado broncoalveolar; DCGP: diplococos grampositivos.	

Tabla 3. Evaluación diagnóstica y manejo de los pacientes con NAC.

Neumonía que requiere hospitalización

El tratamiento antibiótico empírico se basará en la orientación clínica inicial y en el resultado de la tinción de Gram del esputo, siempre que sea posible disponer de una muestra de buena calidad. Este grupo de pacientes presentan un riesgo alto de complicaciones y mortalidad, por lo que es importante que el tratamiento inicial sea lo más adecuado posible.

Si el cuadro clínico es sugestivo de neumonía neumocócica y la tinción de Gram del esputo muestra la presencia de diplococos grampositivos, puede administrarse benzilpenicilina i.v. a dosis altas (2-3 millones de UI/4h) o bien una cefalosporina de 3ª generación (ceftriaxona 1 g/24h o cefotaxima 1 g/6h)

Si no se dispone de una muestra de esputo o éste no es demostrativo, se debe administrar una cefalosporina de 3ª generación o bien amoxicilina más ácido clavulánico i.v. (1-2 g/8h), para cubrir otros posibles agentes causales, como *H. influenzae* o bacilos gramnegativos. Ante la imposibilidad de descartar infección por *Legionella*, o eventualmente otro agente productor de neumonía atípica, es necesario añadir un macrólido (claritromicina i.v. 500 mg/12h) o una quinolona (levofloxacino i.v. 500 mg/24h) al tratamiento betalactámico empírico comentado.

En los casos con alta sospecha o certeza de neumonía por *Legionella*, en especial si el cuadro es grave o el paciente está inmunodeprimido, se recomienda asociar rifampicina (600 mg/12h) al macrólido o a la quinolona que se hayan seleccionado.

Cuando la orientación diagnóstica sea de neumonía aspirativa, el tratamiento recomendado es amoxicilina más ácido clavulánico (1-2 g/8), durante un mínimo de tres semanas. Alternativamente puede utilizarse clindamicina (600 mg/8h).

En pacientes con factores de riesgo más específicos de infección por bacilos gramnegativos, tales como bronquiectasias, cáncer, ingreso en residencias, infección por el VIH, o con bacilos gramnegativos en la tinción de Gram del esputo, el tratamiento inicial debe ofrecer cobertura frente a *P. aeruginosa*. Una buena opción consiste en la administración de cefepima (2 g/8h). La utilización de las nuevas quinolonas por vía parenteral, aparte de las indicaciones mencionadas, debe considerarse en los pacientes alérgicos a los betalactámicos.

En la Tabla 3 se expone un modelo de manejo inicial de la NAC (diagnóstico y tratamiento empírico) basado en los conceptos expuestos. Obviamente pueden existir otras opciones terapéuticas igualmente eficaces, así como tratamientos alternativos de segunda línea, que no se detallan.

Tratamiento antibiótico dirigido

El tratamiento empírico debe ser modificado a la luz de los resultados microbiológicos siempre que sea

posible. Entre las distintas opciones posibles, a igualdad de eficacia, se elegirá el antibiótico mejor tolerado, con menos efectos adversos y con menor capacidad de selección de resistencias, tanto a nivel individual como colectivo. Sería arduo y fuera del alcance de este capítulo enumerar las distintas opciones terapéuticas para cada organismo causal de la NAC. Es importante considerar, sin embargo, la conveniencia de utilizar antibióticos orales siempre que sea posible; en este sentido es recomendable habituarse a los esquemas de tratamiento secuencial, que permiten acortar de forma significativa la duración de las pautas parenterales, con lo que disminuyen las complicaciones y el coste.

4. Bibliografía

- Almirall J, Bolibar I, Vidal J, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study. *Eur Respir J* 2000; 15:757-63.
- Bartlett JG, Breiman RF, Mandell LA, File TM. Community-acquired pneumonia in adults. Guidelines for management. *Clin Infect Dis* 1998; 26:811-38.
- Ewing S, Ruiz M, Mensa J, et al. Severe community-acquired pneumonia. Assessment of severity criteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:1102-8.

- 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.
- Heffelfinger JD, Dowell SF, Jorgensen JH, et al. Management of Community-Acquired Pneumonia in the Era of Pneumococcal Resistance. *Arch Intern Med* 2000; 160:1399-408.
- Marrie JT, Lau CY, Wheeler SL et al. A Controlled Trial of a Critical Pathway for Treatment of Community-Acquired Pneumonia. *JAMA* 2000; 286:749-55.
- Pallarés R, Liñares J, Vadillo M, et al. Resistance to penicillin and cephalosporin and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona, Spain. *N Engl J Med* 1995; 333:474-80.
- Rosón B, Carratalá J, Verdaguer R, Dorca J, Manresa F, Gudiol F. Prospective Study of the Usefulness of Sputum Gram Stain in the Initial Approach to Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 869-74.
- Sopena N, Sabriá M, Pedro-Botet ML et al. Prospective Study of Community-Acquired Pneumonia of Bacterial Origin in Adults. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18:852-8.
- Stout JE, Yu VL. Legionellosis. *N Engl J Med* 1997; 337:682-7.

Infecciones en el tracto respiratorio inferior

Neumonía nosocomial en el paciente no ventilado

1. Introducción. Epidemiología, patogenia y etiología

La mayoría de los estudios consideran la neumonía nosocomial como la segunda causa de las infecciones adquiridas en el hospital. Corresponde a un 10-20% de éstas y a 5-10 casos/1000 admisiones/año. En el estudio de prevalencia nacional de la infección nosocomial (EPINE 1996) constituyó la segunda causa de infección nosocomial (20.6%).

La neumonía nosocomial se adquiere a través de tres mecanismos: la aspiración, la inhalación de aerosoles y la diseminación hematógena a partir de otro foco de sepsis. Sin embargo, la microaspiración de bacterias que colonizan la orofaringe y/o están presentes en el estómago se considera el mecanismo más importante. La flora orofaríngea normal está formada principalmente por cocos grampositivos. La colonización de la orofaringe por bacilos gramnegativos se observa en menos del 10% de los individuos sanos, aumenta con hospitalizaciones prolongadas y alcanza el 60-75% en enfermos críticos ingresados en unidades especiales. Según la mayoría de los estudios, la implicación de los bacilos gramnegativos (enterobacterias como *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter* spp., y *Pseudomonas aeruginosa*) en la neumonía nosocomial es muy frecuente (20-60%). En el enfermo ventilado, *Staphylococcus aureus* se situaría en segundo lugar (10-30%), mientras que otros microorganismos más prevalentes en la comunidad, como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o *Chlamydia pneumoniae* serían menos frecuentes, e incidirían principalmente en las neumonías nosocomiales de aparición precoz.

Sin embargo, la mayoría de estudios sobre neumonía nosocomial se han hecho en pacientes ingresados en las unidades de vigilancia intensiva (UCI) y sometidos a ventilación mecánica. Son tantos los trabajos sobre neumonía del ventilado que algunos sectores utilizan indiscriminadamente los términos neumonía nosocomial y neumonía del ventilado como un mismo concepto. La epidemiología y la etiología de las neumonías nosocomiales que se producen fuera de las UCIs son menos conocidas y se encuentran muy pocos trabajos que hagan referencia exclusivamente a este grupo de enfermos. En un hospital de agudos, sin embargo, constituye un problema relativamente importante, por su frecuencia, morbimortalidad y coste económico asociado. En un estudio multicéntrico que se está llevando a cabo en 12 hospitales españoles, con cortes de una semana de duración y búsqueda activa de los casos, se detectaron 128 neumonías nosocomiales (6 cortes), con una prevalencia que osciló entre 1,6 y 8,6 casos por 1000 ingresos/corte. La mayoría de enfermos estaban ingresados en unidades médicas (61% en unidades médicas vs. 39% en unidades quirúrgicas) y estaban afectados de enfermedades graves (fatal o últimamente fatal en el 67% de los casos), a pesar de lo cual la mortalidad fue del 18%, inferior a la recogida en la neumonía del ventilado.

Datos como los señalados, así como las diferencias epidemiológicas evidentes entre los pacientes ingresados en las áreas de hospitalización general y los enfermos de las UCIs, sugieren que la etiología de las neumonías no es totalmente equiparable en ambos grupos. Además de la modificación en la colonización de la orofaringe, hay que considerar otros factores patogénicos inherentes al hecho de que el enfermo no esté ventilado, como es la exposición a los aerosoles acuosos (duchas y

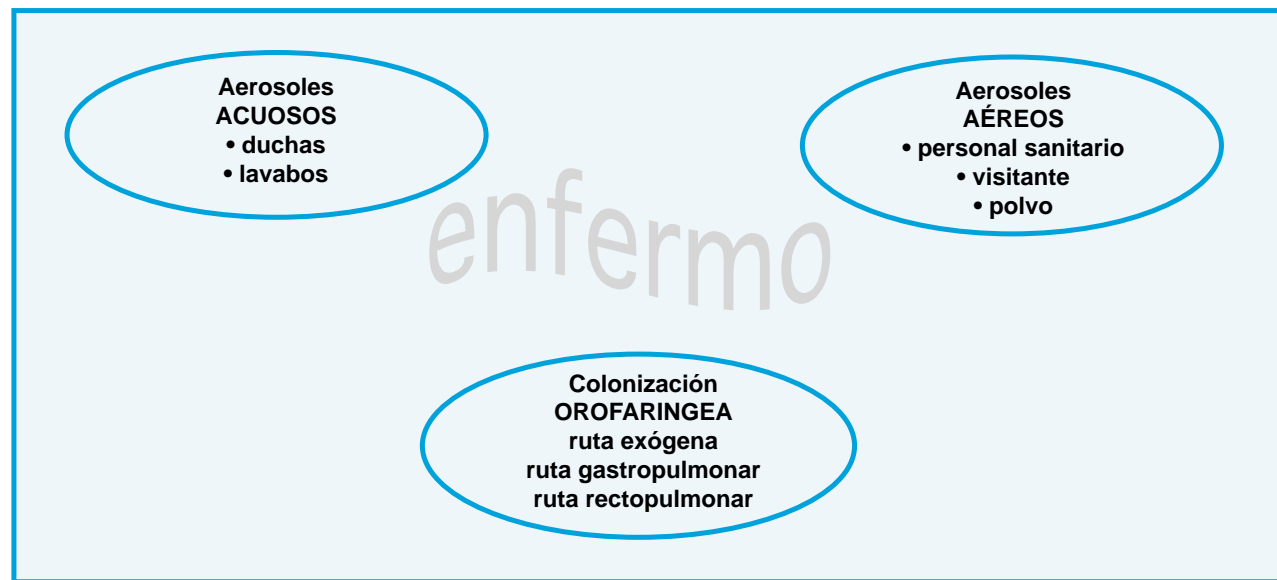


Figura 1. Patogenia de la neumonía nosocomial en el enfermo no ventilado.

grifos) y aéreos (polvos o gotas de saliva) (Figura 1). Por otra parte, es probable que la flora orofaríngea comunitaria persista más tiempo en estos enfermos que en los ingresados en las UCIs, más graves y sometidos a manipulaciones orotraqueales. De ahí que el protagonista de determinados microorganismos, como *S. pneumoniae* y/o *H. influenzae*, pueda ser mayor fuera de estas unidades. Además, la demostración de la amplia colonización de las aguas de la mayoría de los hospitales por *Legionella* spp. y la disponibilidad de técnicas más sensibles, como la detección del antígeno de *Legionella pneumophila* serogrupo 1 en orina, hace pensar que este microorganismo sea una causa endémica y relativamente frecuente de neumonía nosocomial en el enfermo no ventilado. Existen, asimismo, observaciones puntuales implicando a *C. pneumoniae* como causa de neumonía nosocomial, y cada vez son más las descripciones de casos de aspergilosis invasiva incidiendo en enfermos con EPOC sometidos a corticoterapia e ingresados en una planta de hospitalización general.

Las neumonías nosocomiales de etiología vírica se reconocen con mayor frecuencia en adultos y niños. Los agentes más frecuentes son el virus respiratorio sincitial (VRS), virus influenza y parainfluenza. La neumonía por influenza se ha descrito principalmente en forma de brotes en pacientes ancianos, inmunodeprimidos o que tienen una enfermedad subyacente grave, y ocurren habitualmente en la UCI o en centros de enfermos crónicos siguiendo a brotes en la comunidad. En cambio la neumonía por VRS es más frecuente en unidades pediátricas.

Con la excepción de *S. pneumoniae*, tanto *Legionella* spp., *C. pneumoniae*, *Aspergillus* spp. y la mayoría de virus respiratorios se transmiten a través de aerosoles acuosos o aéreos, a los que el enfermo ventilado no sue-

le estar expuesto. De ahí que estos microorganismos sean poco prevalentes en las series conocidas. No obstante, faltan estudios que definan el papel de los mismos en la etiología de la neumonía nosocomial del enfermo no ventilado.

2. Diagnóstico en la neumonía nosocomial en el enfermo no ventilado

Detectada la neumonía deben solicitarse pruebas no invasivas. Tinción de Gram y cultivos de esputo, incluyendo medio BCYE, hemocultivos y antigenurias para *L. pneumophila* serogrupo 1 y para *S. pneumoniae*. En los enfermos bajo tratamiento corticosteroideo deberá investigarse *Aspergillus* spp. en el esputo o galactomano en el suero. Sería aconsejable, para completar el mapa bacteriológico solicitar una primera serología para *L. pneumophila*, *C. pneumoniae* y virus respiratorios, que se repetiría a las 4-6 semanas de evolución.

La práctica de técnicas invasivas en estos enfermos es muy controvertida. En ausencia de inmunodepresión, la mayoría de ellos responden bien al tratamiento antibiótico empírico. La punción transtorácica pulmonar, con una sensibilidad del 60% y una especificidad cercana al 100%, constituye una alternativa muy válida a los métodos no invasivos, por sus escasos efectos secundarios y pocas molestias para el paciente. La broncoscopia con lavado broncoalveolar o catéter protegido debe reservarse para los enfermos inmunodeprimidos graves -en los que las posibilidades etiológicas son muy amplias-, neumonías graves, o falta de respuesta al tratamiento empírico instaurado.

3. Tratamiento

Consideraciones generales

A pesar de las dificultades diagnósticas de la neumonía nosocomial del enfermo no ventilado, el inicio precoz del tratamiento es una premisa incuestionable, al igual que ocurre en el enfermo ventilado. Las variables principales a considerar a la hora de iniciar un tratamiento empírico cabe clasificarlas en tres apartados: a) Gravedad de la neumonía; b) Factores de riesgo asociados a la infección por determinados microorganismos; y c) Tiempo de aparición tras el ingreso. A estas tres variables cabría añadir la correspondiente al área geográfica de estudio, especialmente útil cuando se conoce el mapa bacteriológico local o circunstancias específicas de la zona que deban tenerse en consideración a la hora de iniciar el tratamiento.

Siguiendo estas consideraciones cabe considerar cuatro categorías de neumonías nosocomiales en el enfermo no ventilado: 1. Nosocomial precoz, 2. Nosocomial tardía, 3. Nosocomial de riesgo, 4. Nosocomial grave (Tabla 1).

instaurar un tratamiento antibiótico más agresivo. Se considerarán, asimismo, los factores de riesgo asociados o tiempo de aparición de la neumonía, pero su influencia en la decisión terapéutica debe ser escasa. Los microorganismos a tener en cuenta en la situación de neumonía nosocomial grave son, principalmente, *S. pneumoniae*, *L. pneumophila*, *P. aeruginosa* y enterobacterias (Tabla 3).

Existen distintas situaciones intrínsecas o extrínsecas que suponen un riesgo para desarrollar infecciones por determinados microorganismos. Su existencia en un enfermo con neumonía moderada-leve deberá considerarse prioritaria a la hora de aconsejar un tratamiento empírico, sin tener demasiado en cuenta el tiempo de aparición de la neumonía. Cada una de las situaciones de riesgo y los microorganismos a tener en cuenta se detallan en el apartado nosocomial de riesgo de la Tabla 3.

Por último, en la neumonía moderada-leve, sin factores de riesgo, el tiempo de aparición discriminará entre aquellas neumonías cercanas a la comunidad y aquellas en las que la hospitalización pueda haber sido decisiva a la hora de seleccionar la flora orofaríngea.

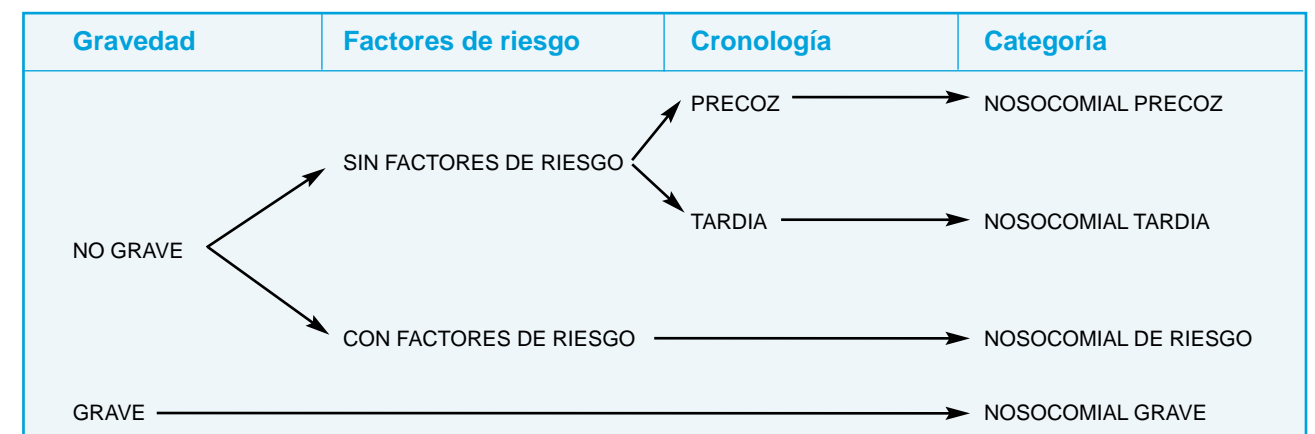


Tabla 1. Categorías de la neumonía nosocomial en el paciente no ventilado.

La gravedad es prioritaria sobre el resto de variables. La mayoría de neumonías nosocomiales en el enfermo no ventilado suelen tolerarse bien y pocas veces requerirán su ingreso en la UCI. Sin embargo, la presencia de criterios de gravedad (Tabla 2) obligan a

1. Requiere ingreso en Unidades de Vigilancia Intensiva
2. Insuficiencia respiratoria (ventilación mecánica o FiO₂ > 0,35 para mantener saturación >90%)
3. Progresión radiológica grave o neumonía multilobar
4. Sepsis con hipotensión o disfunción orgánica
 - Shock
 - Necesidad de aminas vasopresoras
 - Diuresis < 20 ml/h o < 80 ml en 4 horas
 - Insuficiencia renal aguda (requiriendo diálisis)

Tabla 2. Criterios de gravedad de la neumonía nosocomial.

Los microorganismos responsables de estos casos se enmarcan en las situaciones nosocomial precoz y nosocomial tardía de la Tabla 3.

En la Tabla 4 se especifica el tratamiento antibiótico recomendado para cada una de las categorías definidas en los apartados anteriores.

Antibióticos por vía parenteral u oral

La mayoría de estudios sobre la biodisponibilidad oral de los antibióticos se han realizado en individuos sanos y no reflejan exactamente lo que pueda ocurrir en un individuo postrado con una neumonía de gravedad variable. De ahí que, a pesar de la extraordinaria biodisponibilidad de algunos antibióticos parece aconsejable iniciar tratamiento por vía endovenosa y seguir por vía oral o intramuscular.

<p>A. NOSOCOMIAL PRECOZ</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aplicar protocolo de neumonías de la comunidad
<p>B. NOSOCOMIAL TARDIA</p> <ul style="list-style-type: none"> - Considerar la colonización orofaríngea por bacilos gramnegativos (<i>Escherichia coli</i>, <i>Klebsiella</i> spp., <i>Serratia marcescens</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>) y los señalados en el apartado A.
<p>C. NOSOCOMIAL DE RIESGO</p> <p>Situaciones de riesgo para desarrollar infecciones por:</p> <p>Bacilos gramnegativos (<i>E. coli</i>, <i>Klebsiella</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>S. marcescens</i>, <i>H. influenzae</i>).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad subyacentes crónicas <p>Pseudomonas aeruginosa y enterobacterias multiresistentes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Procedencia de una UCI (especialmente si ha habido colonización). - Tratamiento previo y prolongado con antibióticos de amplio espectro. - Aparición tardía en área de hospitalización general con aislados multiresistentes. <p>Legionella spp.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Red de agua sanitaria caliente contaminada por <i>Legionella</i> y/o casos previos de neumonía nosocomial por <i>Legionella</i> spp. <p>Anaerobios</p> <ul style="list-style-type: none"> - Boca séptica. - Cualquier situación que disminuya el estado de alerta. - Manipulación sobre vías aéreas, instrumental o quirúrgica. <p>Staphylococcus aureus (etiología rara en el no ventilado)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Procedencia de una UCI. - Gripe previa en inmunodeprimido (a considerar estado de conciencia). - Colonización previa por <i>Staphylococcus aureus</i> metilicilín-resistente (SAMR) o alta prevalencia de SAMR en un área determinada (a considerar estado de conciencia). <p>Aspergillus spp.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Corticoterapia* <p>(*otras situaciones de inmunodepresión son consideradas en otro capítulo).</p>
<p>D. NOSOCOMIAL GRAVE</p> <p><i>S. pneumoniae</i>, <i>L. pneumophila</i>, <i>P. aeruginosa</i>, otras enterobacterias (considerar multiresistencia).</p>

Tabla 3. Neumonía nosocomial en el paciente no ventilado. Microorganismos a considerar en cada categoría.

Tratamiento secuencial

La terapia oral deberá iniciarse a las 24-48 horas de haberse observado una inflexión en la curva febril. Ello suele coincidir con una franca mejoría del resto de parámetros clínicos –no ocurre igual con los radiológicos– inicialmente alterados. A partir de este momento puede plantearse el alta hospitalaria y seguimiento ambulatorio.

El tratamiento secuencial se basará en las siguientes variables: a) Farmacocinética oral o intramuscular favorable; b) Aislamientos realizados; y c) Respuesta al tratamiento empírico/etiológico previamente instaurado.

Amoxicilina-ácido clavulánico, ceftriaxona, cefalosporinas orales y las fluoroquinolonas son algunos de los antibióticos más usados, por una u otra razón, para este fin. Los macrólidos orales se reservarían para los casos de neumonías nosocomiales causadas por microorganismos intracelulares. Amoxicilina-ácido clavulánico es eficaz en las neumonías causadas por *S. pneumoniae* (CMI $\leq 2 \mu\text{g/ml}$), *H. influenzae*, enterobacterias y anaerobios, es estable a las betalactamasas y posee una buena biodisponibilidad oral (60% para clavulánico y

80% para amoxicilina). La mayoría de cefalosporinas de tercera generación muestran actividad frente a los microorganismos implicados en las neumonías nosocomiales, suelen ser estables frente a betalactamasas, y su biodisponibilidad oral es variable (cefixima 50%, ceftibuteno 90%). La ceftriaxona administrada por vía intramuscular puede ser una buena alternativa para seguir aquellos tratamientos con buena respuesta a la cefotaxima/ceftriaxona endovenosa. Su biodisponibilidad por vía i.m. es muy buena y su actividad frente a *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y bacilos gramnegativos es excelente. Las fluorquinolonas, especialmente las de últimas generaciones, tales como levofloxacino y moxifloxacino, son eficaces frente a la mayoría de microorganismos que pueden causar neumonía nosocomial en el no ventilado, incluidos aquellos intracelulares como *Legionella* spp. y *C. pneumoniae*. Además, la excelente biodisponibilidad oral de este grupo de antibióticos (cercana al 100%) lo hacen especialmente aconsejable para el tratamiento oral de enfermedades potencialmente graves. Levofloxacino está, asimismo, disponible por vía endovenosa.

<p>A. NOSOCOMIAL PRECOZ</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ver neumonías de la comunidad
<p>B. NOSOCOMIAL TARDIA</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amoxicilina-ácido clavulánico (1-2 g/iv/8h) - Ceftriaxona (1-2 g/iv/24h) o cefotaxima (2 g/iv/8h)
<p>C. NOSOCOMIAL DE RIESGO</p> <p>Bacilos gramnegativos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ceftriaxona (1-2g/iv/24h) o cefotaxima (2g/iv/8h) - Cefepima (2 g/iv/12h) - Amoxicilina-ácido clavulánico (2g/iv/8h) <p>Pseudomonas aeruginosa y enterobacterias multiresistentes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Imipenem (500 mg/iv/6h) - Cefepima (2g/iv/8h) más aminoglicósido* o aztreonam (1-2 g/iv/8h) <p>Legionella</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ofloxacino (200 mg/iv/12h) o levofloxacino (500 mg/iv/12h*) - Eritromicina (500 mg/iv/6h) <p>Anaerobios</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amoxicilina-ácido clavulánico (1-2g/iv/8h) - Imipenem (500 mg/iv/6h) - Piperacilina-tazobactam (4g/iv/8h) <p>Staphylococcus aureus</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cloxacilina (2 g/iv/4h) - Vancomicina (1 g/iv/12) o teicoplanina (400 mg/iv/24h) en caso de <i>S. aureus</i> metilicilín-resistente <p>Aspergillus</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anfotericina B desoxicolato (1 mg/kg/iv/día) o anfotericina B liposomal (3-5 mg/kg/iv/día) o anfotericina B complejo lipídico (3-5 mg/kg/iv/día)
<p>D. NOSOCOMIAL GRAVE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cefepima (2g/iv/8h) más eritromicina (500 mg/iv/6h) más aminoglicósido* - Levofloxacino (500 mg/iv/12h*) más aminoglicósido* - Imipenem (500 mg/iv/6h) más eritromicina (500 mg/iv/6h) <p>* Aminoglicósido: gentamicina y tobramicina 3 mg/Kg/iv/día; amikacina 15 mg/Kg/iv/día La dosis de levofloxacino puede disminuirse a 500mg cada 24 horas a las 48-72 horas de haberse iniciado la terapia.</p>

Tabla 4. Neumonía nosocomial en el paciente no ventilado. Tratamiento recomendado para cada categoría.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe oscilar entre 7 y 14 días. En los casos de neumonía por *Legionella*, spp. se aconseja prolongar el tratamiento 14 días, o 21 días si el paciente estuviera muy inmunodeprimido.

4. Bibliografía

- American Thoracic Society. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:1711-25.
- Craven DE, Steger KA. Epidemiology of nosocomial pneumonia. *New perspectives on an old disease*. *Chest* 1995; 108:2 (Suppl): 1S-6S.
- Gomez J, Esquinas A, Agudo MD, et al. Retrospective analysis of risk factors and prognosis in non-ventilated patients with nosocomial pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14:176-81.

- Gahan PS, Hall CB. Nosocomial viral respiratory infections. *Semin Respir Infect* 1989; 4:553-60.
- Grayston JT, Diwan VK, Cooney M, Wang SP. Community and hospital acquired pneumonia associated with Chlamydia TWAR infection demonstrated serologically. *Arch Intern Med* 1989; 149:169-73.
- Mandell LA, Campbell GD. Nosocomial pneumonia guidelines. An international perspective. *Chest* 1998; 113:188S-193S.
- McEachern, Campbell GD. Hospital-acquired pneumonia: epidemiology, etiology, and treatment. *Infect Dis Clin North Am* 1998; 12:761-79.
- Modol JM, Pedro-Botet ML, SabriaM, Gimeno JM, Prats R, Nieto J, Sopena N. Environmental and Clinical Legionellosis in Hospitals in Catalonia. Spain. 38th Interscience on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. September 1998. San Diego, Ca, USA (Session 53-K).
- Sopena N y Grupo de Estudio Neunos 2000. Estudio multicéntrico de la neumonía nosocomial en el enfermo no crítico. IX Congreso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Mayo 2000. Santiago de Compostela (Resumen 566).

Infecciones en el tracto respiratorio inferior

Neumonía en el paciente ventilado

1. Introducción

La neumonía es la principal complicación infecciosa que se diagnostica en los pacientes ventilados. En los últimos años se han realizado numerosas investigaciones que han permitido avanzar en el conocimiento de su epidemiología, patogenia, etiología, prevención y tratamiento. Ha sido precisamente en este último campo en donde más esfuerzos se han realizado mediante el desarrollo de diversas técnicas para la obtención de muestras pulmonares, la aplicación de nuevos procedimientos microbiológicos que han incorporado métodos cuantitativos y especialmente en la investigación y desarrollo de nuevos y más potentes antimicrobianos. La identificación de los factores que favorecen la aparición de neumonía durante la ventilación mecánica (NVM) así como los factores que seleccionan determinados microorganismos, ha permitido la diferenciación de grupos poblacionales de riesgo en los que es posible la aplicación de estrategias terapéuticas concretas. En este sentido se han pronunciado diferentes sociedades científicas, nacionales e internacionales, que ha elaborado protocolos terapéuticos de la neumonías nosocomiales en la que incluyen a los pacientes en ventilación mecánica (VM). La mortalidad relacionada con esta infección continua siendo elevada, a pesar de los avances realizados en su diagnóstico y tratamiento, habiéndose identificado como uno de los principales factores de mal pronóstico la prescripción de antibióticos empíricos de forma inadecuada.

En el desarrollo de este tema se incluyen los elementos necesarios para elaborar una propuesta terapéutica de las NVM, adaptada a las características de cada hospital y diferenciando los principales grupos de riesgo en los que se puede clasificar este subgrupo poblacional. Así mismo, se proponen unas recomenda-

ciones terapéuticas, para cada subgrupo, que deberán adecuarse al conocimiento de los microorganismos predominantes en cada hospital.

2. Concepto

El diagnóstico de sospecha de una neumonía nosocomial, incluida la relacionada con ventilación mecánica, se basa en la presencia de infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax, asociados con fiebre (o hipotermia), leucocitosis (o leucopenia) y secreciones traqueobronquiales purulentas (en la que se identifican o no, agentes patógenos). Para mejorar la fiabilidad del diagnóstico clínico, se han incluido, en los últimos años, otros signos y síntomas, como: hipoxemia (definida en pacientes agudos por una relación $pO_2/FiO_2 < 250$), aumento de las formas inmaduras de leucocitos (> 10% neutrófilos en banda), persistencia y/o extensión del infiltrado pulmonar y/o rápida evolución hacia la cavitación de un infiltrado previo.

En los pacientes con VM los síntomas anteriores pueden estar producidos por otros procesos, infecciosos y no infecciosos, y por el contrario, su ausencia puede ser debida a limitaciones técnicas y/o a tratamientos concomitantes. La radiografía de tórax realizada con aparatos portátiles, mediante proyecciones anteroposteriores, tiene una limitada precisión para diagnosticar infiltrados. Así, se ha comprobado que el 26 % de las opacidades alveolares, detectadas mediante tomografía computarizada en lóbulos inferiores y posteriores, no se observan en las radiografías de tórax. Por el contrario las radiografías con falsos diagnósticos de neumonía son aun más frecuentes. Existen numerosas causas de infiltrados radiológicos en pacientes críticos,

con VM, que no son neumonías (atelectasias, infarto pulmonar, hemorragia pulmonar, edema pulmonar atípico, bronquiolitis obliterante) y algunas de ellas pueden asociarse con fiebre y leucocitosis. Diversos estudios han confirmado que la fiebre y los infiltrados pulmonares en pacientes con VM pueden ser causados, por otros procesos diferentes a las infecciones pulmonares. En los casos en los que se han correlacionado datos histológicos con criterios clínicos y radiológicos, de forma aislada o combinando varios de ellos, la eficiencia diagnóstica de estos ha sido escasa.

A pesar de las limitaciones anteriores los criterios clínicos de sospecha de neumonía continúan siendo válidos para indicar la obtención de muestras respiratorias y, en pacientes críticos, son suficientes para indicar el tratamiento empírico. La confirmación de la neumonía se debe realizar posteriormente utilizando uno o más de los siguientes criterios: resultados de los estudios microbiológicos, respuesta al tratamiento con antibióticos, ausencia de focos alternativos de sepsis o confirmación mediante estudios histológicos más tardíos.

3. Epidemiología

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

De acuerdo con datos publicados por el National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS), que basa el

diagnóstico de neumonía en criterios clínicos, las tasas de neumonía varían dependiendo de las características de la población analizada, desde 5,8 casos por 1000 días de VM en pacientes pediátricos a 24,1 casos por 1.000 días de VM en pacientes quemados. En el estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en UCI (ENVIN-UCI), realizado en España desde 1994, y en el que se han incluido más de 22.000 pacientes, se ha demostrado una tasa de densidad de incidencia de NVM que oscila entre 18,5 y 23,6 episodios por 1.000 días de VM. En la Tabla 1 se incluyen diferentes indicadores de tasas de esta infección, que se han calculado a partir de los datos del estudio ENVIN-UCI, utilizando como numerador el número de casos de NVM y como denominadores, los pacientes ingresados en el periodo de estudio, los días totales de pacientes de riesgo y los días totales de VM.

4. Patogenia

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

	1994	1995	1996	1997	1998	1999
NUMERADORES						
Neumonías-VM	103	108	456	164	272	330
DENOMINADORES						
Pacientes	1.884	1.794	7.151	2.393	3.909	5.460
Días de estancia/UCI	11.675	9.940	50.804	18.111	26.405	41.170
Días de VM	5.561	4.584	26.970	8.153	14.771	19.654
TASAS DE INCIDENCIA DE NEUMONIA-VM						
NVM/Pacientes UCI ¹	5,5	6,0	5,4	6,8	7,0	6,0
NVM/Días en UCI ²	8,8	10,9	9,0	9,1	10,3	8,0
NVM/Días de VM ³	18,5	23,6	16,9	20,1	18,4	16,8

¹ Número de NVM por 100 pacientes ingresados en UCI
² Número de NVM por 1000 días de estancia en UCI
³ Número de NVM por 1000 días de ventilación mecánica

Tabla 1. Evolución de los indicadores de neumonía relacionada con ventilación mecánica (NVM). Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI (ENVIN-UCI).

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

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

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

5. Factores de riesgo

Se consideran factores de riesgo para desarrollar una neumonía todas aquellas situaciones que favorecen la aspiración de secreciones en la vía aérea, aumentan la cantidad y patogenicidad de los microorganismos inoculados y disminuyen las defensas locales del tracto respiratorio y la inmunidad sistémica. En la Tabla 2 se incluyen los factores de riesgo asociados con NVM e identificados a partir estudios que emplean análisis multivariante, destacando los siguientes: la mayor duración de la ventilación mecánica, la presencia de enfermedad pulmonar crónica, la severidad de la enfermedad, la edad, el traumatismo craneal o presencia de

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

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

monitor de presión intracraneal, la administración de tratamientos para inhibir la acidez gástrica o la elevación del pH intragástrico y la reintubación o autoextubación. La mayoría de ellos, están presentes en el momento del ingreso en UCI, y en muy pocas ocasiones se puede intervenir para evitar o minimizar su influencia en el desarrollo de una NVM.

6. Métodos diagnósticos

En las dos últimas décadas se han desarrollado diferentes métodos para la obtención de muestras pulmonares bajas en pacientes con VM que han combinado técnicas protegidas de la contaminación de las vías aéreas altas, como son el cepillado bronquial mediante catéter telescópico (CTT) o el lavado broncoalveolar (LBA), con procedimientos microbiológicos que incluyen técnicas cuantitativas. Los puntos de corte a los que se les ha atribuido valor diagnóstico para dichas técnicas han sido $\geq 10^3$ ufc/ml para el CTT y $\geq 10^4$ ufc/ml para el LBA. La sensibilidad del CTT en el diagnóstico

de la NAV oscila según los resultados de 17 estudios que incluyen 825 pacientes entre un 33% y un 100%, con una media de 66±19%. La especificidad varía entre un 50% y un 100%, con una media de 90±15%. La sensibilidad del LBA varía según los estudios entre un 22% y un 100%, con una media de 73±18%. En cuanto a la especificidad oscila entre un 45% y un 100%, con una media calculada sobre 957 pacientes procedentes de 23 estudios de 82±19%. Ninguna de ellas ha sido aceptada como "gold standard" pero su utilización aumenta la sensibilidad y especificidad del diagnóstico de la infección cuando se compara con criterios clínicos.

La no utilización del fibroscopio para la realización de estas técnicas (métodos no invasivos) ha dado paso a las denominadas "técnicas ciegas", con resultados algo inferiores a los obtenidos con las técnicas fibroscópicas. La aplicación de procedimientos cuantitativos en muestras obtenidas mediante aspirados traqueales (utilizados como punto de corte $\geq 10^5$ - 10^6 ufc/ml) tiene un valor diagnóstico algo inferior al de las muestras obtenidas con CTT o LBA mediante fibroscopio.

Recientemente se ha demostrado las ventajas de la realización de técnicas diagnósticas invasivas para adecuar el tratamiento de pacientes con NVM, así como el impacto que dichas técnicas tienen en la evolución del proceso infeccioso, aunque sobre este último aspecto no existe acuerdo entre diferentes investigadores.

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

7. Etiología

La utilización de técnicas protegidas y la aplicación de métodos microbiológicos cuantitativos ha permitido identificar la etiología de NVM, en función de poblaciones de riesgo bien definidas. En aproximadamente el 25% de los pacientes la etiología es polimicrobiana. Aquellas neumonías que aparecen precozmente, en los primeros 4-7 días de estancia en el hospital, en pacientes sin empleo previo de antibióticos y sin enfermedades de base crónicas (diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva, cirrosis) predomina, como responsable de las infecciones respiratorias, la flora endógena primaria, formada por *Staphylococcus aureus* sensibles a meticilina, *Haemophilus influenzae*,

Streptococcus pneumoniae y enterobacterias. Los ejemplos que caracterizan este grupo, serán las neumonías precoces que aparecen en pacientes con alteración de la consciencia (traumáticos, neurológicos) o en el postoperatorio de cirugía programada. Las neumonías más tardías, las que se desarrollan en pacientes ingresados previamente en el hospital, que han recibido diferentes antibióticos para tratamiento o profilaxis, y que son portadores de enfermedades crónicas, están producidas por flora endógena secundaria, en la que predominan los bacilos gramnegativos, en especial *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *S aureus*, muchas veces meticilina resistente. En general, en las neumonías tardías predominan aquellos patógenos más prevalentes en el hospital y en los Servicios de mayor riesgo (UCI, unidades de quemados).

8. Bases del tratamiento empírico

La elección de los antibióticos que se utilizan en el tratamiento empírico de las NVM es un proceso dinámico e individualizado para cada hospital y/o servicio que obliga a un ejercicio de reflexión basado en el conocimiento de diferentes elementos.

Microorganismos habituales en las NVM en cada área de riesgo

En las UCIs de nuestro país se han realizado estudios multicéntricos que identifican a *P. aeruginosa* y *S. aureus* como los agentes patógenos más frecuente en las NVM. En algunas unidades pueden ser otros los más frecuentes, como *A. baumannii* o *Klebsiella pneumoniae*, aunque ello se relaciona con situaciones de epidemia o epidemias por estos microorganismos. La elaboración de mapas epidemiológicos, de las unidades de riesgo, permite la identificación de los agentes bacterianos predominantes que obligatoriamente deben cubrirse en el tratamiento empírico.

Conocimiento de los patrones de sensibilidad-resistencia de los microorganismos endémicos de la vía aérea

Los patógenos que colonizan la traquea y la orofaringe tienen escaso valor para fundamentar el diagnóstico etiológico de una NVM, pero su conocimiento tiene interés para el control epidemiológico de la flora predominante de la vía aérea. Se ha demostrado que en ausencia de colonización externa directa (procedente de reservorios como respiradores, balones de insuflación o durante la realización de técnicas como intubación o aspiración de secreciones) la colonización de la orofaringe y de la traquea precede en la mayoría de

casos a la infección respiratoria. El conocimiento de los patógenos predominantes y de sus patrones de sensibilidad-resistencia permitirá una elección más acertada de los antibióticos empíricos. Como la sensibilidad puede variar, en relación a la utilización de los antibióticos, es aconsejable disponer de datos actuales de los patógenos endémicos.

Conocimiento de las características de los pacientes

La estancia hospitalaria y/o la duración de la ventilación mecánica anterior a la aparición de la neumonía, la utilización previa de antibióticos, la presencia de enfermedades crónicas y la alteración del estado inmunitario de los pacientes con NVM son situaciones clínicas que modifican la flora endémica primaria. Este hecho, permite diferenciar grupos de riesgo entre los pacientes con VM (Tabla 3), en los que el tratamiento empírico debe ser diferente para adaptarse a los patógenos que predominan en cada caso.

<p>Grupo 1. Menos de 5-7 días de estancia hospitalaria y no utilización previa de antibióticos ni enfermedades crónicas*.</p>
<p>Grupo 2. Menos de 5-7 días de estancia hospitalaria y utilización previa de antibióticos en los 15 días anteriores y/o enfermedades crónicas*.</p>
<p>Grupo 3. Mas de 5-7 días de estancia hospitalaria y no utilización previa de antibióticos ni enfermedades crónicas*.</p>
<p>Grupo 4. Mas de 5-7 días de estancia hospitalaria y utilización previa de antibióticos en los 15 días anteriores y/o enfermedades crónicas*.</p>
<p>* Enfermedades crónicas: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bronquiectasias, cirrosis hepática, diabetes mellitus, utilización mantenida de corticoides.</p>

Tabla 3. Grupos de riesgo en pacientes con neumonía relacionada con ventilación mecánica.

9. Propuestas de tratamiento empírico para cada grupo de riesgo.

En la Tabla 4 se incluyen los antibióticos que se recomiendan en diferentes protocolos de sociedades científicas atendiendo al nivel de gravedad de la neu-

monía y a la clasificación de los pacientes en grupos de riesgo. Estos antibióticos recomendados deben ajustarse en cada UCI en función de los patógenos que predominan en cada uno de los subgrupos.

Recientemente se ha comprobado los porcentajes de adecuación de los diferentes antibióticos recomendados en el tratamiento de NVM respecto a los microorganismos identificados en cada grupo de riesgo. Mientras que los patógenos identificados en el grupo 1 logran una cobertura del 100% con los antibióticos propuestos (en monoterapia) y los del grupo 2 y 3 pueden llegar al 95%, los del grupo 4 (neumonías tardías) tan solo obtienen un 64% de cobertura en monoterapia, llegando al 88% cuando se administra una pauta combinada con carbapenémicos, glucopéptidos y aminoglucósidos.

La importancia de administrar un tratamiento empírico adecuado en las NVM ha sido evaluado en diferentes estudios que consideran que este es el principal factor que influye en la evolución de los pacientes. Asimismo, se ha demostrado la importancia de administrar los antibióticos adecuados de forma precoz, desde en primer momento en que se sospecha la existencia de la NVM, evitando retrasos en el inicio del tratamiento en espera de realizar técnicas diagnósticas invasivas o la confirmación de agentes patógenos en las muestras pulmonares.

En todos los casos deben respetarse las dosificaciones máximas recomendadas, que se asocian con concentraciones plasmáticas óptimas, y se realizarán los ajustes necesarios según la función renal y los niveles plasmáticos de los antibióticos.

10. Tratamiento dirigido

El tratamiento dirigido de la NVM se instaura tras la identificación de un patógeno causal en una muestra de la vía respiratoria. En la elección de los antibióticos dirigidos se deben observar las siguientes normas para estructurar una adecuada política antibiótica:

1. Utilizar, siempre que se pueda, antibióticos del escalón terapéutico más bajo que son aquellos de uso libre, de espectro más reducido y más seguros en su acción frente al patógeno identificado (cloxacilina, en lugar de ciprofloxacino, cefotaxima o vancomicina, para *S. aureus* sensible a todos ellos).

2. Si se ha iniciado terapia empírica con otros antibióticos de mayor espectro, ajustar según resultado del antibiograma, cambiando al nivel inferior si es posible (amoxicilina-clavulánico en lugar de ureidopenicilinas, cefalosporinas o quinolonas para un *H. influenzae* o un *E. coli* sensible a todos ellos).

3. A igual sensibilidad, usar el antibiótico de espectro más reducido, el menos tóxico y/o el más económi-

co (cefalosporinas de la tercera generación o cuarta generación en lugar de carbapenémicos, para *P. aeruginosa* sensible a todos ellos).

4. Mantener el tratamiento, como mínimo 3-5 días, antes de plantear cualquier cambio, incluso si la evolu-

ción no es favorable. En este caso se deben hacer nuevos cultivos (aplicando técnicas invasivas), buscar focos inhabituales (senos nasales, abdominales) y descartar complicaciones de la neumonía (empiema, abscesos).

Grupo 1. Neumonía precoz en pacientes sin factores de riesgo	
CARACTERISTICAS <ul style="list-style-type: none"> • Proviene de la comunidad • No antibióticos previos • No enfermedades crónicas* 	PATOGENOS <ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus aureus</i> sensible a meticilina • <i>Streptococcus pneumoniae</i> • <i>Haemophilus influenzae</i> • Enterobacteriaceae
TRATAMIENTO (uno de los siguientes antibióticos) <ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina-clavulánico • Cefalosporinas 3ª G (cefotaxima o ceftriaxona) • Quinolonas (levofloxacino) 	
Grupo 2. Neumonía precoz en pacientes con antibióticos previos y otros factores de riesgo	
CARACTERISTICAS <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades crónicas* • Diabetes, EPOC, cirrosis • Utilización crónica de corticoides • Cirugía previa complicada 	PATOGENOS <ul style="list-style-type: none"> • Bacilos gramnegativos • Enterobacteriaceae • <i>Streptococcus sp.</i> • <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (menos frecuente)
TRATAMIENTO (combinación entre uno de la primera y uno de la segunda columna) <ul style="list-style-type: none"> • Piperacilina/tazobactam • Cefalosporinas 3ª G (cefazidima) • Cefalosporina 4ª G (cefepima) 	
Grupo 3. Neumonía tardía en pacientes sin antibióticos previos ni otros factores de riesgo	
CARACTERISTICAS <ul style="list-style-type: none"> • No enfermedades crónicas* • Proviene de la comunidad • No utilización de antibióticos 	PATOGENOS <ul style="list-style-type: none"> • Bacilos gramnegativos • Enterobacteriaceae • <i>Staphylococcus aureus</i> sensible a meticilina • <i>Streptococcus sp.</i> • <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (menos frecuente)
TRATAMIENTO (combinación entre uno de la primera y uno de la segunda columna) <ul style="list-style-type: none"> • Cefalosporina 4ª G (cefepima) • Piperacilina/tazobactam 	
Grupo 4. Neumonía tardía en pacientes con utilización de antibióticos y factores de riesgo	
CARACTERISTICAS <ul style="list-style-type: none"> • Utilización previa antibióticos • Fallos de tratamiento previos • Factores de riesgo múltiples 	PATOGENOS <ul style="list-style-type: none"> • Bacilos gramnegativos no fermentadores • <i>Pseudomonas aeruginosa</i> • <i>Acinetobacter baumannii</i> • <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina • Patógenos endémicos UCI
TRATAMIENTO (combinación entre uno de la primera y uno de la segunda columna) <ul style="list-style-type: none"> • Carbapenémico (imipenem/meropenem) • Piperacilina/tazobactam • Cefalosporinas 3ª G (cefazidima) • Cefalosporinas 4ª G (cefepima) • Considerar glicopéptidos en UCIs donde es endémico el SAMR** 	
* Enfermedades crónicas: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bronquiectasias, cirrosis hepática, diabetes mellitus, utilización mantenida de corticoides. ** SAMR: <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina	

Tabla 4. Protocolos terapéuticos empíricos de las neumonías relacionadas con ventilación mecánica, por grupo de riesgo.

El desarrollo de nuevas cefalosporinas de 4ª generación, quinolonas fluoradas y carbapenémicos ha significado un cambio en las tendencias de tratamiento dirigido de las NVM, habiéndose pasado, de recomendar asociaciones con acción sinérgica, al empleo general de monoterapia. La excepción a la monoterapia la constituirían la neumonías en enfermos con inmunodepresión, y aquellas causadas por patógenos asociados con alta mortalidad y fracasos terapéuticos con monoterapia (*P. aeruginosa*) en las que se recomienda terapia combinada de diferentes betalactámicos con aminoglucósidos o quinolonas, aunque ningún estudio controlado y comparativo ha demostrado el beneficio de esta recomendación.

11. Duración del tratamiento

No hay recomendaciones precisas sobre la duración del tratamiento antibiótico, basadas en estudios contrastados. La mejoría radiológica de la NVM puede ser muy lenta (semanas) y la clínica es difícil de valorar en pacientes críticos, existiendo todavía mayor disociación entre la resolución clínica y la bacteriológica, por lo que la erradicación o persistencia de un patógeno en muestras respiratorias, no es sinónimo de eficacia o fallo terapéutico.

Hay datos a favor de que, un tratamiento antibiótico correcto, conlleva un importante descenso en la densidad bacteriana en el pulmón, valorada por cultivos cuantitativos (CTT/LBA), en plazos tan rápidos como 48 horas por lo que el tratamiento podría limitarse a 7-10 días. Aunque se admite de forma general que determinadas etiologías (*P. aeruginosa*, *S. aureus* meticilina-resistente o *Acinetobacter spp.*), cursan con lenta resolución y mayor mortalidad y se ha recomendado en estos casos tratamientos de tres semanas, ningún estudio controlado ha confirmado este hecho. La misma recomendación se ha aplicado a enfermos en situación crítica, con algún tipo de depresión inmunitaria o con neumonía muy extensa o cavitada, aunque tampoco aquí hay datos que apoyen la idea de que a igualdad de cobertura, un tratamiento prolongado mejore la supervivencia respecto a otro más breve.

Recientemente se ha sugerido que un seguimiento microbiológico mediante muestras pulmonares tomadas con cepillado bronquial protegido, podría monitorizar la respuesta al tratamiento, ya que crecimientos <10³ ufc/ml a las 72h. de iniciar un antibiótico, se asociarían a fallo terapéutico en menos del 10% de los casos, en tanto que crecimientos >10³ ufc/ml, se acompañarían de fallo clínico en más del 50% de neumonías. Esta recomendación es difícil de generalizar por lo que, desde el punto de vista de la práctica diaria, el tratamiento debe mantenerse, en enfermo con evolución favorable (en términos de estabilidad hemodinámica y mejoría de la relación PaO₂/FiO₂), hasta lograr un mínimo de 72h.

de apirexia, independientemente de la persistencia de imágenes pulmonares. Solamente en el caso de que apareciera un deterioro severo en las variables referidas, debería plantearse una búsqueda microbiológica orientada mediante técnicas de cuantificación, para cambiar o reiniciar el tratamiento antibiótico.

12. Controles durante el tratamiento

El empleo de los antibióticos en los pacientes con NVM no debe ser un acto rutinario. Su administración debe seguirse de una atenta vigilancia de la evolución clínica, que es un indicador de eficacia, así como de la posible aparición de efectos secundarios y/o la selección de nuevos patógenos multiresistentes.

1. Valoración de la evolución clínica. La primera valoración de la respuesta terapéutica tiene que hacerse a las 72 horas de iniciado el tratamiento empírico. La aparición de nuevos signos de infección o el empeoramiento de los signos iniciales debe hacer sospechar que los antibióticos que se administran no son adecuados para tratar los agentes patógenos responsables de la neumonía. En este caso se debe repetir la obtención de muestras pulmonares (con métodos invasivos, si es posible) y de sangre, y proceder al cambio de los antibióticos iniciales, aumentando el escalón terapéutico con antimicrobianos más potentes, de mayor espectro y con cobertura para patógenos menos frecuentes. En el caso contrario, en el que se observa una disminución de los signos iniciales, se continuará el tratamiento hasta la identificación de los patógenos y su sensibilidad, en cuyo caso se procede a su readaptación, tal como se ha indicado anteriormente.

En los casos en los que el tratamiento sea adecuado (según antibiograma) y la evolución no sea favorable, es necesario comprobar que los antibióticos que se administran tienen una buena penetración en los tejidos infectados, que se dan a las dosis adecuadas o que se dan con los intervalos necesarios para asegurar concentraciones mantenidas en el foco.

2. Determinación de niveles plasmáticos. En los pacientes críticos, la frecuente presencia de alteraciones hemodinámicas, insuficiencia renal y/o hepática, edemas generalizados, y otras complicaciones que interfieren el metabolismo, distribución o eliminación de los antibióticos, justifica la amplia variabilidad interindividual en los niveles séricos cuando se administran las mismas dosis. Por ello, es necesario la optimización de las dosis de antibióticos, en especial en aquellos antibióticos con un margen terapéutico estrecho (diferencia entre concentraciones tóxicas y concentraciones terapéuticas) como los aminoglucósidos y la vancomicina. La incorporación de programas de farmacocinética diseñados específicamente para la monitorización de

Infecciones en el tracto respiratorio inferior

Neumonía en el paciente inmunodeprimido

antibióticos permite ajustar su dosificación para obtener la máxima eficacia clínica con la mínima incidencia de efectos adversos.

3. Vigilancia microbiológica para detectar la aparición de cepas multirresistentes o de nuevos patógenos resistentes a los antibióticos administrados. La utilización de antibióticos en los pacientes con NVM favorece la aparición de agentes patógenos multirresistentes, cuya presencia se asocia a fracaso de la terapia administrada en un paciente concreto, pero además, se ha demostrado que facilitan la selección de una flora endógena que forma el ecosistema de cada unidad y que condicionará más adelante modificaciones en la política de antibióticos de esa UCI.

El elevado riesgo de desarrollar multirresistencia en los pacientes que precisan antibióticos durante largos periodos justifica los estudios epidemiológicos, que incluyen la obtención de muestras de vigilancia de las vías aéreas en los pacientes con NVM.

13. Mortalidad y factores pronósticos

La mortalidad cruda y la relacionada con NVM en pacientes continua siendo elevada a pesar del mayor conocimiento de su fisiopatología, de la mejoría de los métodos de diagnóstico etiológico y de la utilización de antibióticos más potentes. Las tasas de mortalidad cruda que se han publicado en pacientes con NVM, oscilan entre el 20 y el 71%, con una media de 42,5%. En un estudio de cohortes en pacientes con ventilación mecánica se ha demostrado que la mortalidad atribuida a la neumonía duplica la mortalidad esperada (27,1% vs 54,2%) aunque muchos autores consideran que en muchas ocasiones la infección es la consecuencia final de un proceso evolutivo y no la causa de la mala evolución.

Diferentes factores se han asociado, en análisis multivariados, con mayor riesgo de mortalidad entre los que destacan la mayor severidad de la enfermedad de base, el tratamiento empírico inadecuado, la asociación con shock, mayor edad, e infiltrados bilaterales así como presencia de bacilos gramnegativos en particular *P. aeruginosa*. De todos ellos se debe destacar el impacto del tratamiento empírico inadecuado en la mortalidad ya que es uno de los pocos factores que se pueden evitar.

En un reciente estudio en pacientes de UCI con neumonía nosocomial que recibían tratamiento antibiótico apropiado, en base a los resultados del CTT/LBA, se comprobó que la severidad de la enfermedad en el momento de diagnosticarse la neumonía, junto con la presencia de coma y el empleo de inotropos, eran las únicas variables relacionadas con mortalidad, lo que apoya el impacto de la "gravedad global" del paciente en la supervivencia y no tanto el de un factor independiente como la infección. Otra observación de

dicho estudio fue que la presencia de *P. aeruginosa* se asoció con mayor mortalidad y que esta que parecía independiente de la gravedad, sugiriendo un efecto directo del agente etiológico en el pronóstico.

14. Bibliografía

- Alvarez-Lerma F, Alvarez-Sanchez B, Barcenilla F. Protocolo diagnóstico y terapéutico de la neumonía asociada a ventilación mecánica. En: Latorre F, Ibañez J. Protocolos terapéuticos. Meditex: Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias, 1996.

- Alvarez Lerma F, de la Cal MA, Insuasti J, Palomar M, Olaechea P and the Spanish Study Group of Surveillance of ICU-Acquired Infection. Time trends of indicators of ICU-acquired infections from 1994 to 1997. A Spanish multicenter study. Intensive Care Med 1998; 23(Suppl 1):57S (Abstract 174).

- American Thoracic Society. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis assessment of severity, initial antimicrobial therapy and prevention strategies. A consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 1711-25.

- Center for Infectious Diseases. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) report, data summary from October 1986-April 1997, issued May 1997. Am J Infect Control 1997; 25:477-87.

- Fagon JY, Chastre J, Hance A, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. Am J Med 1993; 94:281-8.

- Fink MP, Snyderman DR, Niederman MS, Leeper KV, Johnson RH, Heard SO, et al. Treatment of severe pneumonia in hospitalized patients: Results of a multicenter, randomized, double-blind trial comparing intravenous ciprofloxacin with imipenem-cilastatin. Antimicrob Agents Chemother 1994; 38: 547-57.

- Kollef MH, Ward S. The influence of mini-BAL cultures on patients outcomes: implications for the antibiotic management of ventilator-associated pneumonia. Chest 1998; 113:412-20.

- Luna CM, Vujacich P, Niederman MS et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. Chest 1997; 111:676-85.

- Rello J, Torres A. Microbial causes of ventilator-associated pneumonia. Sem Respir Infect. 1996; 11:24-31.

- Rello J, Rue M, Jubert P, Muses G, Soñora R, Valles J, Niederman MS. Survival in patients with nosocomial pneumonia: Impact of the severity of illness and the etiologic agent. Crit Care Med 1997; 25: 1862-7.

- Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. Am J Respir Crit Care Med 1998, 157:531-9.

1. Introducción

El número de pacientes inmunodeprimidos ha experimentado un importante aumento en las últimas décadas, debido en parte, a los avances experimentados en diversas áreas, entre las que destacan los tratamientos quimioterápicos onco-hematológicos y el desarrollo de trasplantes de órgano sólido y de médula ósea, como alternativa terapéutica a enfermedades de otro modo mortales. La epidemia causada por el VIH ha sido otro factor determinante del aumento de esta población. Pero el término inmunodepresión es muy amplio, abarcando desde enfermedades leves a graves, e incluye otras circunstancias congénitas y adquiridas como son las anomalías inmunitarias congénitas, el uso de corticoides u otros fármacos inmunosupresores, la esplenectomía, el déficit de complemento, y las enfermedades subyacentes graves como la insuficiencia renal, diabetes y conectivopatías, entre otras.

Las infecciones constituyen la primera causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes inmunodeprimidos. Entre las complicaciones infecciosas, las neumonías ocupan un lugar destacado por su elevada frecuencia y gravedad. La incidencia de neumonías depende de la situación subyacente. En los receptores de trasplante de órgano sólido la incidencia de neumonía depende del órgano trasplantado, oscilando en el trasplantado cardíaco entre el 14% y 38%, en el hepático entre 5% y 34%, en el renal es inferior al 10%, mientras que en el trasplante de pulmón y de pulmón-corazón es superior al 50%. En el paciente neutropénico la incidencia de neumonía es menor oscilando entre el 0,5% y el 10%. En el paciente con infección por el VIH la incidencia de neumonías es superior a la de la población general, siendo, en el caso de las neumonías bacterianas, 6 veces superior (5,5 vs. 0,9 episodios/100 pacientes/año). A pesar de los avances en el tratamien-

to antimicrobiano las infecciones pulmonares en el paciente inmunodeprimido siguen teniendo una mortalidad elevada, que puede ser superior al 50% en pacientes con micosis invasivas o en neutropénicos con neumonía bacteriémica. En el paciente infectado por el VIH las neumonías suponen la primera causa de muerte, estando el 85% de los exitus causados por infecciones pulmonares. La instauración precoz de un tratamiento antimicrobiano adecuado es fundamental para reducir la mortalidad, sobre todo en los enfermos más inmunodeprimidos, y en casos de presentación grave.

Dada la amplitud de las causas de inmunodepresión, y por necesidad de acotar el protocolo a las situaciones clínicas más frecuentes, en este capítulo se hace una aproximación a la etiología, diagnóstico y tratamiento de las neumonías en pacientes neutropénicos, trasplantados y con infección por el VIH.

2. Patogenia

El término de huésped inmunodeprimido se aplica a una amplia variedad de pacientes con diferentes alteraciones de los mecanismos de defensa inmunitaria. Desde el punto de vista práctico es útil diferenciar tres grandes grupos de pacientes inmunodeprimidos: aquellos en los que predomina un deterioro en el número y función de los granulocitos, los que presentan un deterioro inmunocelular, y finalmente aquellos que presentan un menoscabo de la inmunidad humoral. La definición del déficit predominante es útil pues orientará a la etiología más probable y al tipo de tratamiento a recomendar (Tabla 1). Una función granulocítica alterada ocurre fundamentalmente en los enfermos neoplásicos sometidos a tratamientos citotóxicos y aquellos que se encuentran en las primeras 3-4 semanas postrasplante

Déficit	Enfermedad	Etiologías
Neutrófilos	Quimioterapia Trasplante médula ósea Enfermedades mieloproliferativas	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus grupo viridans</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Aspergillus</i> spp. <i>Candida</i> spp. <i>Mucor</i> spp. <i>Fusarium</i> spp.
Inmunidad celular	Infección por el VIH Corticoides Inmunosupresores Quimioterapia Radioterapia Trasplante Neoplasias sólidas Enfermedades linfoproliferativas Leucemia linfoide aguda, Leucemia linfoide crónica Enfermedad injerto contra huésped	VHS, VVZ, VEB, CMV VRS, virus influenza y parainfluenza <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Nocardia</i> spp. <i>Legionella</i> spp. <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Micobacterias no tuberculosas <i>Pneumocystis carinii</i> <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Aspergillus</i> spp. <i>Cryptococcus neoformans</i>
Inmunidad humoral	Mieloma Quimioterapia Asplenia Hipogammaglobulinemia Corticoides Leucemia linfática crónica Linfomas no Hodgkin Radioterapia Trasplante médula ósea	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Neisseria meningitidis</i>

Tabla 1. Déficit inmunológico, enfermedades asociadas y etiologías más frecuentes.

de médula ósea. Estos pacientes están sujetos a infecciones por bacterias piógenas y hongos filamentosos.

Un déficit inmunocelular puede observarse en múltiples situaciones como en el trasplante de órgano sólido y de médula ósea, en la infección por el VIH, con el uso de corticoides y otros fármacos inmunosupresores, en enfermedades hematológicas como la enfermedad de Hodgkin, la leucemia linfoide aguda, leucemia linfoide crónica, la radioterapia y en la enfermedad injerto contra huésped. Este déficit predispone al padecimiento de infecciones poco frecuentes en el resto de la población como son bacterias (*Legionella* spp., *Nocardia* spp., *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* spp., *Rhodococcus equi*, micobacterias), virus (citomegalovirus [CMV], virus herpes simple [VHS], virus respiratorio sincitial [VRS], virus varicela-zoster [VVZ], virus Epstein-Barr [VEB], hongos (*Pneumocystis carinii*, *Aspergillus* spp., *Cryptococcus neoformans*), protozoos (*Toxoplasma gondii*, *Cryptosporidium*) y helmintos (*Strongyloides*).

El deterioro de la inmunidad humoral predispone al padecimiento de infecciones por bacterias encapsuladas como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*. Este déficit ocurre principalmente en el paciente con mieloma. Otras circunstancias se detallan en la Tabla 1.

Con frecuencia en un mismo paciente coexisten diversos déficits inmunológicos aunque uno sea el predominante, como ocurre en el paciente con infección por el VIH o los pacientes oncológicos sometidos a tratamiento quimioterápico. En otros grupos, como en el paciente trasplantado, el déficit inmunológico predominante dependerá del tiempo transcurrido desde el trasplante. En el paciente trasplantado de médula ósea desde la semana previa al trasplante hasta 2-3 semanas tras éste existe una profunda neutropenia. A partir de la 4ª semana existe un deterioro importante de toda la inmunidad que se normaliza gradualmente entre el 6º y 12º mes. A partir del sexto mes puede aparecer la enfer-

medad injerto contra huésped, lo que supone un aumento de infecciones bacterianas encapsuladas debido a un deterioro de la inmunidad humoral.

3. Factores de riesgo

Receptores de trasplante

En el paciente trasplantado confluyen una serie de factores de riesgo de neumonía sin igual en otros grupos de pacientes. Las enfermedades subyacentes, una intervención quirúrgica mayor, la instrumentación intensiva y la inmunosupresión farmacológica hacen a estos pacientes especialmente susceptibles a infecciones por bacterias y hongos nosocomiales, patógenos oportunistas y bacterias comunitarias.

En la fase inmediata postrasplante los factores predisponentes son similares a los de la neumonía nosocomial en unidades de cuidados intensivos. Estos factores incluyen: tratamiento antibiótico previo, aspiración de secreciones faríngeas y gástricas, diseminación hematogena desde focos lejanos e intubación prolongada. El segundo periodo de mayor riesgo ocurre a partir del segundo mes, cuando se ha desarrollado por completo la inmunodepresión. En este periodo existe una mayor susceptibilidad para patógenos oportunistas y los factores relacionados han sido la presencia de rechazo, el uso de altas dosis de corticoides y gammaglobulina antilinfocítica, y la enfermedad por CMV. En una serie de 50 trasplantes cardíacos el desarrollo de neumonía se asoció a la reintubación postrasplante y la inmunodepresión con dosis altas de corticoides. En el trasplante hepático, en una serie de 101 pacientes, se ha asociado el desarrollo de neumonía con la recurrencia de la hepatitis por VHC, la gravedad de la enfermedad hepática previa al trasplante y el uso de corticoides. La calidad e intensidad del tratamiento inmunosupresor condiciona la frecuencia y tipo de neumonía. El uso de OKT3 se ha asociado al desarrollo de aspergilosis pulmonar en el trasplante hepático y de neumonías por CMV en el trasplante cardíaco. El tratamiento inmunosupresor prolongado, fundamentalmente con corticoides y tacrolimus, y la enfermedad por CMV predisponen al padecimiento de neumonía por *P. carinii*.

El tipo de órgano trasplantado es otro factor fundamental de riesgo de neumonía. El trasplante pulmonar es el de mayor incidencia de neumonía. Los factores que determinan la vulnerabilidad del pulmón a la infección son múltiples: la isquemia durante el transporte, la interrupción de vasos linfáticos y de arterias bronquiales, la ablación del reflejo tusígeno por debajo de la anastomosis traqueal, la exposición al exterior de la vía aérea y el rechazo agudo y crónico, además de la

contaminación del pulmón trasplantado. El segundo trasplante de órgano sólido en frecuencia de neumonías es el cardíaco, dado que existen factores predisponentes únicos como la disfunción diafragmática postrasplante y la insuficiencia cardíaca.

Otros factores de riesgo en los pacientes trasplantados son las infecciones latentes, adquiridas en épocas pasadas como la tuberculosis o strongiloidiasis, y la serodiscordancia entre donante y receptor del trasplante en el caso de la toxoplasmosis y la enfermedad por CMV.

Neutropénicos

En el paciente neutropénico existen factores que predisponen a padecer una neumonía como es la alteración de la flora normal, la mucositis gastrointestinal y respiratoria secundaria a la quimio- y radioterapia, el riesgo aumentado de aspiración secundario a fármacos que alteran el nivel de conciencia y la hiperemesis por fármacos. Pero los factores determinantes son el grado de neutropenia, siendo máximo en pacientes con <100 neutrófilos/ μ l, y la duración de la neutropenia; una neutropenia prolongada somete al paciente a un riesgo mayor de infecciones fúngicas invasivas.

Infección por el VIH

El principal factor predisponente al padecimiento de neumonía en el paciente con infección por el VIH es el grado de inmunodepresión. La incidencia de neumonías bacterianas aumenta 1,37 veces por cada disminución de 100 CD4+/ μ l, siendo de 10,8 episodios/100 pacientes/año en el grupo de enfermos con <200 CD4+/ μ l y 2,3 episodios/100 pacientes/año en aquellos con >500 CD4+/ μ l. Otros factores que se han asociado al desarrollo de neumonías bacterianas en los pacientes con infección por el VIH han sido el uso de drogas por vía parenteral o inhalatoria, el tabaco en enfermos con <200 CD4+/ μ l, el sexo femenino, el diagnóstico previo de otra neumonía bacteriana, una puntuación baja en la escala de Karnofsky y un bajo nivel socioeconómico. El principal factor de riesgo para el desarrollo de la neumonía por *P. carinii* es la inmunodepresión cuantificada por el número de linfocitos CD4+. Esta infección tan sólo ocurre en el 3,12-6,2% de los pacientes con >200 CD4+/ μ l. El fracaso de la profilaxis frente a *P. carinii* ocurre en el 11-33% de los pacientes y las probabilidades de éste aumentan de forma indirectamente proporcional al número de CD4+, ocurriendo con mayor frecuencia en aquellos pacientes con <100 CD4+/ μ l. Otras bacterias causantes de neumonías en pacientes con <50 CD4+/ μ l son *R. equi*, *Pseudomonas aeruginosa*, micobacterias no tuberculosas y *Staphylococcus aureus*, entre otras.

4. Etiología

La etiología de las neumonías en el paciente inmunodeprimido es más diversa que en el inmunocompetente y depende del déficit inmunitario y de la enfermedad subyacente.

Receptores de trasplante

En los pacientes trasplantados aproximadamente el 25% de los infiltrados no son causados por una infección. En el periodo precoz postrasplante los infiltrados de etiología no infecciosa pueden corresponder a edema pulmonar, embolismos pulmonares, especialmente en trasplantes de riñón, atelectasias, frecuentes en el trasplante hepático y en el de pulmón-corazón, y síndrome de distress respiratorio del adulto. Otras causas en este periodo son las hemorragias pulmonares, que ocurren hasta en el 20% de los trasplantes de médula ósea, y reacciones de hipersensibilidad a citotóxicos. En el periodo tardío del trasplante los infiltrados pulmonares no infecciosos pueden corresponder a toxicidad a fármacos, neumonitis linfocitaria, bronquiolitis obliterante en el trasplante pulmonar (entre los 8-12 meses postrasplante), rechazo agudo en el trasplante pulmonar, que aunque predomina en el primer mes postrasplante hasta en el 40% de los casos aparece a partir del 4º mes, neumonitis postirradiación, infiltrados leucémicos, neumonitis química y neumonía intersticial idiopática.

En el trasplante de médula ósea en el primer mes, hasta el 80% de los infiltrados son debidos a causas no infecciosas. La neutropenia, la mucositis y la aspiración predisponen a infecciones causadas por bacterias, hongos (*Aspergillus* spp. y *Candida* spp.) o virus (VHS, VRS y parainfluenza). A partir de los 30 días pueden seguir existiendo infiltrados no infecciosos, sin embargo el número de complicaciones infecciosas es muy elevado. Hasta el 20% de los pacientes pueden presentar infecciones fúngicas, fundamentalmente aspergilosis y candidiasis. En este periodo las infecciones víricas por VHS, VVZ y VRS ocurren en el 7% de los casos. Con la profilaxis frente a CMV y *P. carinii* han disminuido la incidencia de neumonías causadas por estos microorganismos. A partir del 3º-4º mes se desarrolla la enfermedad injerto contra huésped, aunque el inicio es variable entre 70 días y 15 meses. Esta situación predispone al padecimiento de infecciones por bacterias encapsuladas y otros patógenos oportunistas como CMV, *Aspergillus* spp. y *P. carinii*. Además, la enfermedad injerto contra huésped predispone a otras complicaciones como son la neumonitis intersticial idiopática, la bronquiolitis obliterante y el síndrome linfoproliferativo postrasplante.

En el paciente con trasplante de órgano sólido en el primer mes de trasplante la etiología de las neumonías es fundamentalmente bacteriana. Los microorganismos responsables son, generalmente, los implicados en la neumonía nosocomial destacando los bacilos gramnegativos, aunque se ha observado una frecuencia creciente de cocos grampositivos como neumococos, *S. aureus* y estreptococos del grupo *viridans*. Entre el 2º y 4º mes predominan las infecciones por patógenos oportunistas como *Legionella* spp, *Nocardia* spp., virus (CMV, VVZ, VEB), hongos (*P. carinii*, *Aspergillus* spp., *C. neoformans* y hongos endémicos), *T. gondii* y *Strongyloides stercoralis*. Con la generalización de la profilaxis frente a *P. carinii* se ha reducido la incidencia de esta neumonía hasta el 0% en todos los trasplantes de órgano sólido. A partir del 4º-6º mes las etiologías son principalmente comunitarias (*S. pneumoniae* y *H. influenzae*). Otras circunstancias que ocurren en este periodo son las infecciones por micobacterias y el síndrome linfoproliferativo asociado al VEB. Bajo determinadas circunstancias como es el rechazo crónico o el retrasplante los tiempos se solapan.

Neutropénicos

En el paciente neutropénico las bacterias gramnegativas son la causa más frecuente de neumonía, aunque en los últimos diez años han aumentado el número de patógenos grampositivos. Dentro de los gramnegativos destacan *P. aeruginosa* y enterobacterias. Las infecciones por hongos filamentosos, principalmente *Aspergillus* spp. y en menor medida *Fusarium*, suelen ocurrir en situaciones de neutropenia prolongada. Aunque los neutrófilos suponen una importante defensa frente a *Candida* spp., ésta no suele causar neumonía en el paciente neutropénico. Tampoco suelen manifestarse en este grupo de enfermos las infecciones causadas por *C. neoformans*.

Infección por el VIH

La etiología más frecuente de las neumonías en el paciente con infección por el VIH es la bacteriana. Wallace et al. en un estudio multicéntrico, realizado en una cohorte de enfermos con infección por el VIH seguidos durante 5 años, observaron como la causa más frecuente de neumonía en pacientes con infección por el VIH las bacterias piógenas responsables del 39,8% de las neumonías, seguidas por *P. carinii* causante del 37,5% de los casos, y *M. tuberculosis* en el 4,2%. En un estudio realizado por GAEI (Grupo Andaluz para el estudio de Enfermedades Infecciosas), en 759 neumonías, las bacterias fueron la primera causa (46,7%), pero a diferencia del estudio anterior, la tuberculosis ocupó el segundo lugar (28%) y *P. carinii*, causó el 21%

de los casos (Tabla 2). Dentro de las neumonías bacterianas, y al igual que en la población general, el agente etiológico más frecuentemente es *S. pneumoniae*, seguido de forma variable por *P. aeruginosa*, *H. influenzae*, *S. aureus*, o *R. equi*. En general, los bacilos gramnegativos son bastante comunes (29-44%) y existe una etiología polimicrobiana en el 3-20% de los casos. Otras etiologías bacterianas y no bacterianas menos frecuentes se detallan en la Tabla 2. Además, en los pacientes con infección por el VIH deben considerarse causas no infecciosas como el sarcoma de Kaposi pulmonar, linfoma, otras neoplasias, la hipertensión pulmonar primaria, la insuficiencia cardíaca, la neumonitis intersticial linfoide o el embolismo pulmonar.

5. Diagnóstico

Antecedentes y manifestaciones clínico-radiológicas

Ante un paciente inmunodeprimido con una neumonía debe intentarse realizar una aproximación diagnóstica a la etiología de la misma, para lo que se requiere de una conjunción ordenada de los datos de la historia clínica (antecedentes personales y manifestaciones clínicas), de la exploración física, de la radiografía de tórax y analítica del paciente. Además, es importante conocer en el caso del trasplantado el tipo de trasplante, tiempo postrasplante, inmunodepresión y profilaxis realizadas. En el neutropénico es interesante conocer la enfermedad subyacente y el tiempo de neutropenia. En el paciente con infección por el VIH los aspectos a tener en cuenta son el recuento de linfocitos CD4+, las infecciones oportunistas previas y los hábitos tóxicos.

El tiempo de instauración de la clínica respiratoria es un dato de interés. Una presentación aguda es más frecuente en infecciones bacterianas, mientras que una evolución subaguda suele ser más común en infecciones oportunistas.

El tipo de patrón radiológico también puede orientar al diagnóstico. Los infiltrados focales con frecuencia indican infecciones bacterianas. Un infiltrado focal que persiste a pesar del tratamiento antibacteriano debe sugerir una infección fúngica en neutropénicos y en los primeros meses postrasplante. Otras causas a tener en cuenta son infecciones por micobacterias, *Nocardia* spp. y *R. equi*, sobre todo en pacientes con sida. En infiltrados difusos, las posibilidades etiológicas son más diversas e incluyen infecciones bacterianas, *Legionella* spp., *P. carinii*, virus, parasitarias y fúngicas. En el diagnóstico diferencial de las lesiones nodulares o cavitadas deben tenerse en cuenta las infecciones fúngicas (*Aspergillus*, *Mucor*, *Cryptococcus*) sobre todo en

pacientes neutropénicos y trasplantados. Otras etiologías que con frecuencia se cavitan son *P. aeruginosa*, *R. equi*, *S. aureus*, anaerobios y *Nocardia* spp., debiendo también considerarse la tuberculosis y los embolismos sépticos pulmonares.

Diagnóstico microbiológico

En el diagnóstico diferencial de las neumonías en el inmunodeprimido la utilidad diagnóstica de las manifestaciones clínico-radiológicas es limitada. En un estudio de neumonía en el trasplante cardíaco el 50% de los tratamientos empíricos fueron inapropiados. Por ello, es importante realizar procedimientos diagnósticos sensibles y específicos antes de iniciar el tratamiento, siempre que la situación clínica lo permita, dado que los antimicrobianos reducen la rentabilidad de las muestras.

Etiología	N
Neumonías bacterianas/Neumonías bacterianas con diagnóstico etiológico	355/190
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	74
Bacilos gramnegativos	48
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	34
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5
<i>Escherichia coli</i>	4
Otros bacilos gramnegativos	5
<i>Haemophilus influenzae</i>	26
<i>Rhodococcus equi</i>	12
<i>Staphylococcus aureus</i>	11
<i>Streptococcus viridans</i>	8
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	8
<i>Coxiella burnetii</i>	3
<i>Nocardia asteroides</i>	2
<i>Legionella pneumophila</i>	1
Otras bacterias	2
Neumonías no bacterianas	398
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	214
<i>Pneumocystis carinii</i>	163
<i>Mycobacterium avium complex</i>	6
<i>Mycobacterium kansasii</i>	5
<i>Mycobacterium bovis</i>	2
Varicela-zoster	3
<i>Candida albicans</i>	2
<i>Cryptococcus neoformans</i>	2
<i>Toxoplasma gondii</i>	1
Citomegalovirus	2
<i>Cryptosporidium</i> spp.	1
Polimicrobiana	25

Tabla 2. Etiología de las neumonías de adquisición comunitaria en pacientes con infección por el VIH.

El estudio microbiológico del esputo ofrece la ventaja de la fácil realización y buena disponibilidad. En el diagnóstico de neumonías bacterianas en pacientes con infección por el VIH tiene una concordancia con cultivos en muestras estériles del 96%, con una sensibilidad del 30-60%. En pacientes neutropénicos los criterios de purulencia para la aceptación de la muestra no son válidos por la ausencia de neutrófilos, por lo que se consideran adecuadas las muestras con <25 poliformonucleares/campo. En las neumonías por *P. carinii* la rentabilidad del examen de esputo oscila entre el 55-92%, siendo mayor si se utilizan anticuerpos monoclonales. Aunque para el diagnóstico definitivo de la aspergilosis pulmonar es necesario la demostración de invasión tisular, la detección de *Aspergillus* spp. en muestras de esputo tiene un valor predictivo positivo del 95% de enfermedad invasiva en el trasplante de médula ósea y de un 56% en el trasplante de órgano sólido, por lo que su detección es suficiente para indicar anfotericina B hasta que no se demuestre otro diagnóstico.

La fibrobroncoscopia es el procedimiento de elección en el diagnóstico en los receptores de trasplante con infiltrado pulmonar y en pacientes con infección por el VIH sin diagnóstico tras el estudio de esputo. El lavado broncoalveolar (LBA) tiene una sensibilidad del 63-70% de las neumonías de receptores de trasplante cardiaco y renal. En el infectado por el VIH la sensibilidad de la técnica es del 69±22% y la especificidad del 88±14% en neumonías bacterianas. En la neumonía por *P. carinii* tienen una sensibilidad del 90% y una especificidad del 100%. El catéter telescópico (CTT) con cultivo cuantitativo (>10³ ufc/ml) tiene en algunos estudios una sensibilidad superior al LBA en el diagnóstico de neumonías bacterianas. La biopsia transbronquial está especialmente indicada en: a) diagnóstico de etiologías no infecciosas, b) para la confirmación del diagnóstico de infecciones víricas y fúngicas, y c) para el diagnóstico de rechazo en el trasplante pulmonar.

La punción aspirativa transtorácica es una técnica con una elevada sensibilidad en neumonías bacterianas, un 62-87.5%, con una especificidad cercana al 100%. Es útil en infiltrados alveolares periféricos y es la técnica de elección en lesiones nodulares en pacientes neutropénicos y trasplantados. Su elevada sensibilidad queda matizada por las complicaciones de la técnica que disminuyen cuando se utilizan agujas finas o se realizan punciones guiadas por tomografía computarizada (TC). La biopsia pulmonar es el procedimiento diagnóstico que se reserva en último lugar, ante la negatividad de todos los estudios. La sensibilidad es escasa en el postoperatorio inmediato de los receptores de pulmón, y en infectados por el VIH es muy variable, oscilando entre el 25% al 85%.

6. Aproximación diagnóstica

Receptores de trasplante

La neumonía en los receptores de trasplante es una urgencia médica que requiere la realización inmediata de una evaluación diagnóstica y terapéutica, que de ser apropiada reduce la mortalidad. Los pacientes deben ser hospitalizados.

Tras la confirmación de la neumonía deben realizarse unas pruebas básicas para la evaluación general que incluyen: hemograma completo, bioquímica hepática, creatinina, sodio y potasio plasmáticos, oximetría y niveles de ciclosporina y tacrolimus. La TC de tórax se realizará ante duda de la existencia de nódulos y/o de cavitación y como guía de la punción transtorácica. Las pruebas diagnósticas urgentes previas al tratamiento antimicrobiano son: a) esputo para tinciones de Gram, Wright-Giemsa y Ziehl-Nielsen, para examen en fresco para hongos y cultivos de bacterias, hongos y micobacterias; b) hemocultivos; c) estudio de CMV en sangre por shell-vial, cultivo o antigenemia cuantitativa; d) antigenuria de *Legionella pneumophila*; e) siempre que estén presentes derrame pleural y/o lesiones articulares o cutáneas toma de muestra para tinciones y cultivos para bacterias, micobacterias y hongos. Si estas pruebas no son diagnósticas se indica: a) fibrobroncoscopia con LBA y CTT con cultivos cuantitativos y la biopsia transbronquial si hay sospecha de infección oportunista; b) punción transtorácica guiada por TC en caso de nódulos aislados.

Neutropénicos

En el paciente neutropénico con infiltrados precoces focales la etiología más probable es la bacteriana. En estos pacientes se realizarán además de las pruebas básicas señaladas anteriormente estudios microbiológicos urgentes que incluirán: a) esputo: tinciones y cultivos para bacterias y hongos, a veces puede ser necesario la inducción del esputo ya que con frecuencia la expectoración es mínima; b) hemocultivos; c) antigenuria de *S. pneumoniae* y *L. pneumophila*. El tratamiento es con frecuencia empírico guiado por las tinciones urgentes y modificado posteriormente por los resultados de los cultivos. En pacientes sin respuesta al tratamiento empírico después de 48-72 horas se planteará realizar procedimientos invasivos si no existen contraindicaciones para los mismos. Dado que estos pacientes con frecuencia presentan también trombocitopenia y trastornos de la coagulación la prueba indicada es la fibrobroncoscopia con toma de LBA y procesamiento para los microorganismos señalados en el receptor de trasplante, y citología. Si el LBA no es diagnóstico, se valorará la realización de punción transtorácica en casos de nódulos pulmonares o consolidaciones periféricas, y de biopsia pulmonar abierta o biopsia transbronquial.

En infiltrados focales que aparecen de forma tardía en el paciente neutropénico con fiebre hay que considerar principalmente las infecciones fúngicas invasivas, además de infecciones por bacterias resistentes. En este caso, además de los estudios propuestos con anterioridad, la realización precoz de TC permite reducir el tiempo de diagnóstico de la aspergilosis de 7 a 1,9 días en el paciente neutropénico, poniendo de manifiesto hallazgos altamente sugestivos de aspergilosis como el signo del halo en el 90% de los casos. Si no se observan hifas en esputo debe realizarse LBA y valorar la realización, siempre que no existan contraindicaciones, de biopsia transbronquial y punción transtorácica guiada por TC de la lesión nodular. En caso de estar contraindicados las técnicas invasivas se realizará tratamiento antifúngico empírico.

En infiltrados difusos en pacientes neutropénicos hay que considerar causas no infecciosas e infecciones por patógenos oportunistas. En estos pacientes es recomendable realizar LBA precoz y, si es posible, biopsia transbronquial si no se obtiene un diagnóstico inicial a partir de las tinciones microbiológicas urgentes. Si no se establece el diagnóstico etiológico, debe considerarse una biopsia pulmonar abierta.

Infección por el VIH

En los pacientes con infección por el VIH, con síntomas sugestivos de una neumonía bacteriana debe realizarse en esputo tinción de Gram y cultivo de bacterias aerobias, tinciones y cultivo de micobacterias, y estudio de *P. carinii*, así como hemocultivos. En caso de no existir una buena respuesta al tratamiento antimicrobiano inicial debe realizarse una punción aspirativa pulmonar si la condensación es periférica, o una fibrobroncoscopia con LBA y CTT (Algoritmo 1). Si a pesar de estas pruebas no se consigue un diagnóstico etiológico se puede realizar una biopsia transbronquial o una biopsia pulmonar abierta con minitoracotomía, indicada fundamentalmente en los nódulos pulmonares periféricos. En casos sugestivos de una etiología no bacteriana o evolución subaguda-crónica en pacientes estables, se debe intentar identificar la etiología, evitando el tratamiento empírico siempre que la situación clínica lo permita, y pasando, por lo tanto, a la realización de técnicas invasivas (fibrobroncoscopia, biopsia) (Algoritmo 2) ante la negatividad de los estudios de esputo.

7. Tratamiento (Tabla 3)

Dada la gran variedad etiológica, la elección del tratamiento antimicrobiano debe venir condicionada por los hallazgos microbiológicos siempre que sea posi-

ble. En ausencia de éstos debe realizarse un tratamiento empírico basado en los antecedentes del paciente, la clínica y los datos radiológicos. Tras una evaluación inicial se planteará si el cuadro es sugestivo de una infección bacteriana u oportunista. Con frecuencia existen casos intermedios difíciles de encuadrar para cuyo manejo se requieren otras pruebas diagnósticas. Otro aspecto a tener en cuenta a la hora de elegir el tratamiento empírico de la neumonía es el patrón de sensibilidad a antimicrobianos de los microorganismos más frecuentemente implicados en cada centro.

Receptores de trasplante

En el paciente trasplantado debe iniciarse tratamiento empírico inmediato se hay signos de gravedad clínica y/o radiográfica y/o la principal sospecha diagnóstica es la etiología bacteriana por patógenos habituales de la comunidad o de adquisición nosocomial. En el caso de neumonías adquiridas en la comunidad el tratamiento incluirá un betalactámico (ceftriaxona, cefotaxima o amoxicilina/clavulánico). Si se trata de una neumonía nosocomial, el tratamiento será el recomendado para bacterias piógenas en los capítulos específicos de neumonía nosocomial. En ambos casos se añadirá uno de los siguientes antimicrobianos dependiendo de las características clínicas: a) Fluorquinolona si la antigenuria de *L. pneumophila* no está disponible. b) Cotrimoxazol si el paciente no realizaba profilaxis frente a *P. carinii* y las características clínicas y radiográficas (infiltrado intersticial difuso) son compatibles. c) Anfotericina B desoxicolato si existen nódulos y/o cavitación en la radiografía o en la TC. e) Ganciclovir si hay retinitis y/o viremia por CMV. f) Si existe sospecha de aspiración el betalactámico de elección será la amoxicilina-clavulánico en neumonías comunitarias y piperacilina-tazobactam en nosocomiales. En casos de neumonía sin signos de gravedad clínico-radiológica podría utilizarse moxifloxacino en monoterapia. El tratamiento empírico no está indicado en los casos de neumonía de evolución subaguda o crónica, sin signos de gravedad clínica, ni radiográfica y, en todo caso, se demorará hasta la toma de muestras por técnicas invasivas.

Neutropénicos

En los pacientes neutropénicos con infiltrados focales precoces el tratamiento debe instaurarse precozmente y de forma empírica y tener un amplio espectro, con actividad frente a patógenos grampositivos y gramnegativos (incluyendo *P. aeruginosa*). Aunque la monoterapia con un betalactámico se ha mostrado eficaz en el diversos ensayos clínicos de pacientes con fiebre y neutropenia, no ha sido evaluada en pacientes con neumonía. El tratamiento puede realizarse con cefepi-

Etiología (cierta o sospecha)	Tratamiento
Receptor de trasplante con sospecha de neumonía bacteriana	Comunitaria: ceftriaxona (1-2 g/24h), cefotaxima (2 g/8h) o amoxicilina-clavulánico (1000/200 mg/8h), 10-14 días. Si leve: moxifloxacino 400 mg/24h v.o. Nosocomial: ver capítulo específico Añadir: Fluorquinolona si no disponible antigenuria de <i>Legionella pneumophila</i> Cotrimoxazol si no profilaxis frente a <i>P. carinii</i> y clínica compatible. Anfotericina B si nódulos o cavitación Ganciclovir si antigenemia CMV positiva o retinitis.
Neutropénico con sospecha de neumonía bacteriana	Cefepima (2 g/8h) más amikacina (15 mg/kg/24 h) 14 días (valorar recuperación de neutropenia) Añadir: fluorquinolona si no se dispone de antigenuria de <i>Legionella pneumophila</i>
Infección VIH con neumonía bacteriana no sospecha de <i>P. aeruginosa</i>	Ceftriaxona (1 g/24h) i.m o i.v., 10-14 días
Infección VIH con neumonía bacteriana con sospecha de <i>P. aeruginosa</i>	Cefepima (2 g/8h) i.v., 14 días
Aspergilosis pulmonar invasiva	Anfotericina B (1 mg/kg/24h, hasta 1,5 mg/kg/24h en neutropénicos; si ciclosporina, 0,8-1 mg/kg/24h). Alternativas (si toxicidad o fracaso): Formulación lipídica de anfotericina B (4-5 mg/kg/24h) Itraconazol (200 mg/8h 4 días seguido de 200 mg/12 h)* Ganciclovir (5 mg/kg/12 h), i.v. 21 días Añadir gammaglobulina hiperinmune en trasplante de médula ósea Alternativa: Foscarnet (60 mg/kg/8 horas) - no recomendado en trasplante por su nefrotoxicidad
Neumonitis por CMV	Ver capítulo específico
Tuberculosis	Ver capítulo específico
Toxoplasmosis	Pirimetamina (200 mg día 1º y seguir con 50-75 mg/24h) más sulfadiacina (75 mg/kg/24h) + ácido fólico (10-20 mg/día), 3-6 semanas. Si intolerancia a sulfadiacina: clindamicina (600 mg/6h). Imipenem (500 mg/6h) i.v. más vancomicina (1 g/12 h) i.v., 14 días Seguir con al menos dos fármacos activos, con buena penetración intracelular, incluyendo generalmente un macrólido, durante meses
<i>Rhodococcus equi</i>	Cotrimoxazol (10-15/50-75 mg/kg/24h) durante 3-6 primeras semanas reduciendo luego a 5/25 mg/Kg/24h durante al menos 12 meses o sulfadiacina (1,5-2 g/6h) pasando posteriormente a 1 g/6h.
<i>Nocardia asteroides</i>	Cotrimoxazol (15-20/75-100mg/24h) 21 días v.o o i.v. Alternativa: Pentamidina (3-4 mg/kg/24h) Asociar corticoides si PO2<70 mm Hg
<i>Pneumocystis carinii</i>	

* Monitorizar niveles de itraconazol a partir del 7º día de tratamiento.

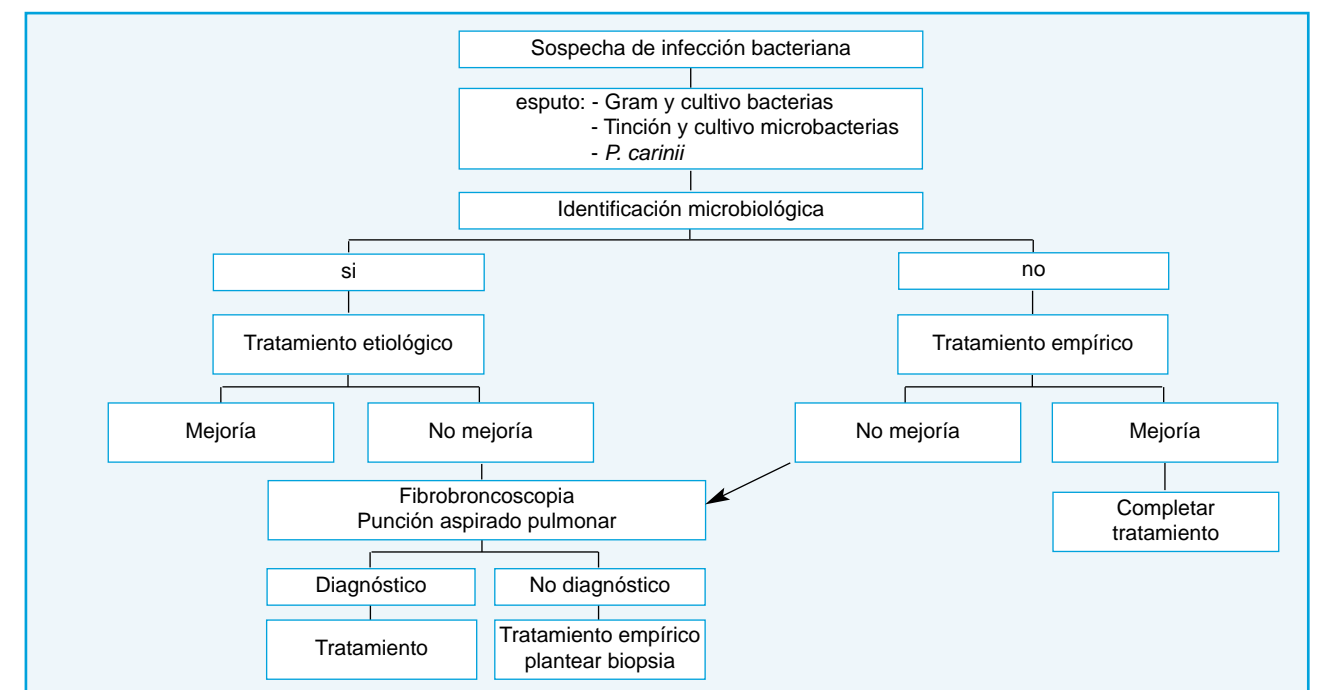
Tabla 3. Tratamiento de las neumonías en pacientes inmunodeprimidos.

ma, piperacilina-tazobactam, imipenem-cilastatina o meropenem asociados a amikacina, más una fluorquinolona si no se dispone de antigenuria frente a *L. pneumophila*. En pacientes colonizados por *S. aureus* resistente a meticilina, en casos de infección de catéter o en centros con una elevada prevalencia de este microorganismo debe considerarse la adición de vancomicina al régimen inicial. Si existe sospecha de infección fúngica (nódulos pulmonares o signo del halo) el tratamiento empírico constaría de un betalactámico y anfotericina B desoxicolato. Si tras tres días de tratamiento no existe un diagnóstico etiológico y no hay respuesta al tratamiento empírico debe intentarse un diagnóstico microbiológico mediante técnicas invasivas. Si éstas están contraindicadas o las técnicas rápidas no aportan un diagnóstico etiológico debe valorarse añadir anfotericina al tratamiento y suspender el aminoglucósido. Si aparece un infiltrado durante la administración de tratamiento antifúngico o antibiótico debe realizarse un diagnóstico rápido invasivo. En pacientes con infiltrados difusos sin diagnóstico etiológico y contraindicación de técnicas invasivas debe plantearse tratamiento empírico con cotrimoxazol, si no realizaban profilaxis frente a *P. carinii*, más un betalactámico.

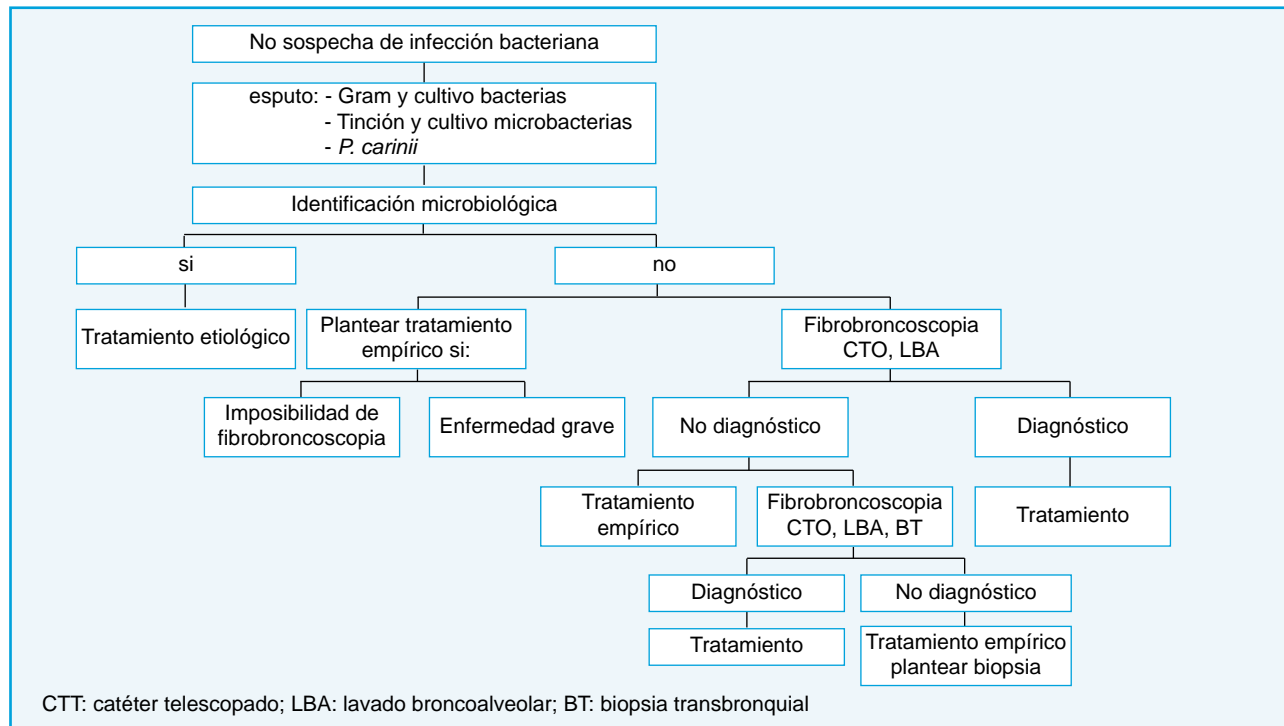
Infeción por el VIH

En el paciente con infección por el VIH con un cuadro sugestivo de una infección bacteriana (Algoritmo 1) hay que instaurar un tratamiento empírico en el momento del diagnóstico, ya que es una patología

potencialmente grave en la que se llega a un diagnóstico etiológico tan sólo en algo más de la mitad de los casos. Determinadas exploraciones complementarias, como la tinción de Gram de esputo o las características radiológicas, deben ser utilizadas para orientar el tratamiento empírico. La elección del tratamiento antimicrobiano empírico viene determinado por la etiología más frecuente, entre las que destacan *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* y otros bacilos gramnegativos. El tratamiento debe realizarse por vía parenteral, siendo la vía intravenosa la preferible en casos de afectación grave (insuficiencia respiratoria, inestabilidad hemodinámica o afectación radiológica extensa o cavitada). Se recomienda utilizar ceftriaxona o cefotaxima siempre que los datos disponibles no sugieran una neumonía por *P. aeruginosa* (shock séptico, cavitación, CD4+<50/ml, múltiples tratamientos antibióticos, neutropenia o bronquiectasias). En este caso la cefalosporina debe ser cefepima. Si el paciente presenta una insuficiencia respiratoria grave debe asociarse tratamiento para *P. carinii*. En pacientes con más de 100 linfocitos CD4+ y neumonía sin signos de gravedad, se puede realizar tratamiento oral con amoxicilina-clavulánico o moxifloxacino, con un control clínico estrecho. Si la clínica es subaguda y/o no sugestiva de infección bacteriana el tratamiento debe venir dirigido por los estudios complementarios (Algoritmo 2), aunque hay que considerar tratamiento empírico precoz en caso de gravedad. Si existe compromiso respiratorio se puede plantear tratamiento empírico para *P. carinii* y bacterias piógenas (Tabla 3).



ALGORITMO 1. Aproximación al paciente con infección por el VIH con sospecha de neumonía bacteriana.



ALGORITMO 2. Aproximación al paciente con infección por el VIH y neumonía no sugestiva de etiología bacteriana.

8. Bibliografía

- Carratalá J, Rosón B, Fernández-Sevilla A, Alcaide F, Gudiol F. Bacteremic pneumonia in neutropenic patients with cancer. Arch Intern Med 1998; 158:868-72.
- Cisneros JM, Muñoz P, Torre-Cisneros J, Gurgui M, Rodríguez-Hernández MJ, Aguado JM et al. Pneumonia after heart transplantation: a multiinstitutional study. Clin Infect Dis 1998; 27:324-31.
- Cisneros JM, Pachón J. Neumonía adquirida en la comunidad en receptores de trasplante de órgano sólido. En: Rello Condomines J y Vallés Daunis J. Implicaciones terapéuticas de la neumonía extrahospitalaria grave. Barcelona: Edika Med; 1999. p. 57-84.
- Hirschtick RE, Glassroth J, Jordan MC, Wilcosky TC, Wallace JM. Bacterial pneumonia in persons infected with the human immunodeficiency virus. N Engl J Med 1995; 333:845-51.
- Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Brown E, Edwards JE, Feld R et al. 1997 Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with unexplained fever. Clin Infect Dis 1997; 25:551-73.
- Mulinde J, Joshi M. The diagnostic and therapeutic approach to lower respiratory tract infections in the neutropenic patient. J Antimicrob Chemother 1998; 41(suppl D):51-5.
- Neumann UP, Knoop M, Lang M, Bechstein WO, Langrehr JM, Raakow R. Immunosuppression and incidence of opportunistic pneumonias after liver transplantation. Transplant Proc 1998; 30:1475-6.
- Pachón J, Cordero E. Tratamiento de las neumonías bacterianas en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Rev Esp Quimioterapia 1997; 10:45-50.
- Wallace JM, Hansen NI, Lavange L et al. Respiratory disease trends in the pulmonary complications of HIV infection study cohort. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155:72-80.
- Cordero E, Pachón J, Rivero A, Girón JA, Gómez-Mateos J, Merino MD, et al. Community acquired bacterial pneumonia in HIV infected patients: validation of severity criteria. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162:1-6.

Notas
