

## DEFINICIÓN

- La **neumonía** es una infección del parénquima pulmonar.
- A pesar de ser una causa de morbilidad y mortalidad importante, a menudo se diagnostica con imprecisión, se trata de modo equivocado y se subestima.
- Históricamente se clasificó como:
  - **Adquirida en la comunidad (CAP).**
  - **Adquirida en el hospital (HAP).**
  - **Relacionada con un ventilador (VAP).**
  - Recientemente se introdujo una cuarta categoría: **Neumonía asociada con los cuidados para la salud (HCAP).** Esta categoría estaba destinada a abarcar aquellos casos de CAP que fueron causados por patógenos resistentes a múltiples fármacos (MDR).
  - *Lo ideal es individualizar c/p sobre la base de factores...*

## FACTORES DE RIESGO PARA PATÓGENOS RESISTENTE AL TRATAMIENTO (cuadro 121-1):

BACTERIAS GRAMNEGATIVAS RESISTENTES A MÚLTIPLES FÁRMACOS Y MRSA (S. Aureus resistente a Metilicina)	MRSA NOSOCOMIAL	MRSA ADQUIRIDO EN LA COMUNIDAD
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hospitalización durante 2 días o más en los 3 meses previos</li> <li>- Uso de antibióticos en los 90 días anteriores</li> <li>- Inmunodepresión</li> <li>- Paciente no ambulatorio</li> <li>- Alimentación por sonda</li> <li>- Supresión de secreción de ácido gástrico</li> <li>- EPOC grave o bronquiectasias</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hospitalización durante <math>\geq 2</math> días en los 3 meses previos.</li> <li>- Uso de antibióticos en los 90 días anteriores.</li> <li>- <b>Hemodiálisis crónica</b>, última sesión los 30 días previos.</li> <li>- <b>Colonización previa</b> documentada de <b>MRSA</b></li> <li>- <b>Insuficiencia cardíaca</b></li> <li>- Supresión de secreción de ácido gástrico.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infiltrados de cavernas o necrosis</li> <li>- Hemoptisis abundante</li> <li>- Neutropenia</li> <li>- Eritema</li> <li>- Influenza concurrente</li> <li>- Joven, estado anterior sano</li> <li>- Aparición en mes de <i>verano</i></li> </ul>

## FISIOPATOLOGÍA

- La neumonía es consecuencia de la proliferación de microorganismos a nivel alveolar y la respuesta contra ellos desencadenada por el hospedador.
- Los microorganismos llegan a las vías respiratorias bajas en varias formas, **la más frecuente es la aspiración desde la orofaringe.**
- **Durante el sueño a menudo** la persona aspira volúmenes pequeños de material faríngeo (en especial el anciano) y quienes tienen merma del conocimiento.
- Muchos patógenos son inhalados en la forma de gotitas contaminadas.
- En algunas ocasiones la neumonía surge por **propagación hematológica** (ej., de **endocarditis de tricúspide**) o por extensión contigua desde los espacios pleural o mediastínico infectados.

Los factores mecánicos son de importancia decisiva en las defensas del hospedador. Las **vibrisas** y los cornetes de las vías nasales capturan las grandes partículas inhaladas antes de que alcancen la porción baja de las vías respiratorias, y las ramificaciones del árbol traqueobronquial atrapan los microbios en el epitelio de

revestimiento, en donde, por mecanismos de eliminación o limpieza mucociliar y por factores antibacterianos locales, el patógeno es eliminado o destruido.

El **reflejo nauseoso** y el mecanismo de la **tos** brindan protección decisiva contra la broncoaspiración.

Además, la flora normal que se adhiere a las células mucosas de la orofaringe, cuyos componentes son muy constantes, impide que las bacterias patógenas se adhieran a la superficie y así se reduzca el peligro de neumonía.

**Cuando se vencen estas barreras o cuando los microorganismos tienen la **pequeñez** suficiente para llegar a los alveolos por inhalación, los **macrófagos alveolares** son capaz de **eliminarlos y destruirlos**. Los macrófagos son auxiliados por las proteínas locales (proteínas **A** y **D** de la sustancia tensioactiva) que poseen propiedades opsonizantes propias y actividad antibacteriana o antiviral. **Los patógenos**, después de engullidos (incluso si no son destruidos por los macrófagos), **son eliminados por la capa mucociliar** en dirección ascendente o por los **linfáticos** y dejan de constituir un problema infectante. Solo **cuando es rebasada** la capacidad de los **macrófagos alveolares** para **fagocitar o destruir** los microorganismos, **se manifiesta la neumonía clínica**. En este caso, los **macrófagos** desencadenan una respuesta inflamatoria para reforzar las defensas de las vías respiratorias inf. Esta respuesta inflamatoria del hospedador, es la que desencadena el síndrome clínico de la neumonía, y no la proliferación de mic.**

- La **fiebre** es producida por **liberación de mediadores** de la inflamación, como la **IL-1** y el **TNF**.
- La **leucocitosis periférica** y el **↑ de las secreciones** purulenta se deben a la **liberación de Neutrófilos**, estimulado por quimioquinas (IL-8) y el **factor estimulante de colonias de granulocitos**, que lo atraen al pulmón.
- Los mediadores de la inflamación liberados por los macrófagos crean una fuga alveolocapilar (igual al SIRA),
- Los **eritrocitos** cruzan la membrana alveolocapilar y se produce **hemoptisis**.
- La fuga capilar en la Radiografía se manifiesta como un **infiltrado** y en la auscultación del tórax como **estertores**.
- La sobrecarga capilar ocasiona hipoxemia.
- El incremento del impulso respiratorio en el SIRS causa **alcalosis respiratoria**.
- La **disnea** se produce por **↓ volumen, ↓ distensibilidad pulmonar por fuga capilar**, hipoxia, intensificación del impulso respiratorio, **↑ secreciones** y a veces el broncoespasmo.
- Cuando la disnea es grave, puede causar la muerte por los cambios mecánicos (**↓↓**) y la **desviación intrapulmonar** d sangre

## HISTOPATOLOGÍA

La neumonía clásica pasa por una serie de cambios histopatológicos.

### 1ra Fase: EDEMA

- Es la **fase inicial** y se debe a la presencia de **exudado proteináceo** y a menudo **bacterias** en los alveolos.

### 2da Fase: HEPATIZACIÓN ROJA

- Se debe a la presencia de **eritrocitos** en el **exudado intraalveolar celular** y también hay **neutrófilos**, que son importantes en las defensas del hospedador.

### 3ra Fase: HEPATIZACIÓN GRIS

- **Predominan los neutrófilos**, abundan depósitos de **fibrina** y han desaparecido las bacterias.
- No se advierte extravasación de nuevos eritrocitos y los que estaban sufren lisis y degradación.
- La fase anterior corresponde a la **contención satisfactoria de la infección**, es decir, **el organismo la circunscribe** y así mejora el intercambio de gases.

### 4ta Fase RESOLUCIÓN

- Es la fase final, el **macrófago** es la célula dominante en el espacio alveolar y han sido eliminados los restos de neutrófilos, bacterias y fibrina y también ha cedido la respuesta inflamatoria. p.910.

Debido al mecanismo de microaspiración se advierte una enfermedad bronconeumónica con mayor frecuencia en las neumonías de origen hospitalaria, en tanto que en la **CAP bacteriana es más común una distribución lobular**. A pesar de la imagen radiográfica, las neumonías **virales y por *Pneumocystis*** representan más bien un ataque **alveolar** y no intersticial.

## NEUMONÍA EXTRAHOSPITALARIA

### ETIOLOGÍA

La lista extensa de microorganismos causales de la neumonía extrahospitalaria (CAP) comprende:

- **Bacterias:** *Streptococcus pneumoniae*
- **Hongos:**
- **Virus:**
- **Protozoos:**
- **Patógenos identificado reciente:** *virus hanta*, *metapneumovirus*, *coronavirus* (SARS, MERS) y cepas de origen extrahospitalario de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (**MRSA**).
- El germen más común es *Streptococcus pneumoniae*, pero también hay que pensar en otros microorganismos dentro de los factores de riesgo y la gravedad del trastorno en el paciente.
- La división en patógenos bacterianos “típicos” o microorganismos “atípicos” puede ser de utilidad.

### Patógenos bacterianos típicos:

- *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y en algunos pacientes *S. aureus* y bacilos gramnegativos como *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*.

### Microorganismos “atípicos”:

- *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae* (px ambulatorios) y especies de *Legionella* (px internos), virus neumotrópicos como los de **gripe, adenovirus, metapneumovirus y virus sincitiales** respiratorios.

El uso creciente de vacuna antineumocócica, la incidencia de Neumonía por neumococo está disminuyendo. Los casos por *M. Pneumoniae* y *C. Pneumoniae*, parecen aumentar., en especial en los adultos jóvenes.

Los **virus mas comunes** son **influenza, parainfluenza y sincitial respiratorio**. Con pruebas **PCR** muestran que los virus pueden estar presentes en el **20-30% de los adultos sanos** y en pacientes con neumonía.

Los **mic. atípicos** no pueden cultivarse en los medios habituales ni en la tinción de Gram.

Estos tienen enorme trascendencia en el tratamiento. **Son resistentes intrínsecamente a todos los lactámicos β** y es importante en estos casos utilizar un macrólido, una fluoroquinolona o una tetraciclina.

En cerca de **10 a 15%** de los casos de CAP de tipo **polimicrobiano**, dentro de los mecanismos etiológicos se observa una combinación de patógenos típicos y atípicos.

- Los **anaerobios** intervienen solo cuando se produjo un episodio de **broncoaspiración** días o semanas antes del episodio inicial de neumonía. **El principal factor de riesgo** es la combinación de las vías respiratorias indefensas (**alcohol, drogas o convulsiones**) o también **gingivitis significativa**.

- Las **neumonías por anaerobios** suelen complicarse por la formación de **abscesos y empiemas o derrames paraneumónicos** importantes.

- La neumonía por ***S. aureus*** es un trastorno que, **complica la infección por influenza (gripe)**. (Neumonía necrosante).

- En mas de la mitad de los casos no se identifica un germen específico.

## EPIDEMIOLOGIA

- Mas de 5 MM de casos de Neumonía Adquirida en la Comunidad (CAP) en EE.UU.
- La CAP junto a la influenza son la 8ª causa de muerte en EE.UU.
- **80%** manejo ambulatorio y **20%** en hospital.
- Tasa de mortalidad: **ambulatorio (<5%)**; hospitalizados (**12-40%**), según se traten dentro o fuera de UCI.
- Principal causa de muerte por infección en >65 años de edad (18% son readmitidos un mes posterior al alta).
- Causa >1.2 MM de hospitalizaciones y mas de 55 mil muertes al año.

## FACTORES DE RIESGO:

- **Alcoholismo, asma, inmunodepresión, hospitalización** y tener **mas de 70 años** de edad.
- **Adultos mayores**: **disminución de la tos** y los **reflejos nauseosos**, así como el decremento en las respuestas de **anticuerpos** y del receptor tipo *Toll* aumentan la probabilidad de neumonía.
- **Neumonía neumocócica**: **demencia senil, cuadros convulsivos, insuficiencia cardiaca, EVC, alcoholismo, tabaquismo, EPOC**, e infección por VIH.
- **Enterobacteriaceas**. Px **recién hospitalizado**, sometidos a **antibioticoterapia** o que muestran otras patologías, como **alcoholismo e insuficiencia cardiaca o renal**.
- **P. aeruginosa** también infecta a estos pacientes y a los que tienen alguna **neumopatía estructural grave**, como **bronquiectasia, fibrosis quística o EPOC grave**.
- **Legionella** son **diabetes, neoplasias malignas hematológicas, cáncer, nefropatía grave, infección por VIH, tabaquismo, género masculino y permanencia reciente en un hotel o en un crucero**.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS Triada: tos, fiebre y disnea.

La sintomatología inicial de CAP puede variar de poco activa a fulminante y de leve a letal.

- El individuo a menudo tiene **fiebre y taquicardia**, o antecedentes de **escalofríos y sudación**.
- La **tos** a veces **es productiva** y **expulsa esputo mucoso, purulento o hemoptoico**.
- La **hemoptisis** evidente sugiere **neumonía por CA-MRSA**.
- Según la gravedad de la infección, el individuo a veces puede decir frases completas o quedarse sin aliento.
- Si hay **afectación de la pleura** puede surgir **dolor pleurítico**.
  - El 20% de los pacientes puede mostrar **síntomas del aparato digestivo** como **nausea, vomito o diarrea**.
  - Otros síntomas son **fatiga, cefalea, mialgias y artralgias**.

Los signos de la **exploración física** varían con el grado de consolidación pulmonar y la presencia o ausencia de derrame pleural.

- Es frecuente observar **taquipnea** y el empleo de **músculos accesorios** de la respiración.
- **Palpación** puede revelar un **frémito táctil** más intenso o disminuido,
- **Percusión** pueden variar de **mates** (por consolidación subyacente) a **destacables** (*líquido pulmonar y pleural*).
- **Auscultación** se perciben a veces **estertores crepitantes, ruidos bronquiales** y quizá un **frote pleural**.

La sintomatología inicial quizá no se manifieste de manera clara en el **paciente senil**, quien puede mostrar al inicio **confusión psíquica** reciente o **empeoramiento de la misma** y otras **manifestaciones escasas**. Los individuos graves que tienen choque séptico a consecuencia de CAP muestran **hipotensión** y a veces **signos de falla orgánica**.

Aumenta el riesgo de complicaciones cardiacas secundaria a mayor inflamación y actividad procoagulante. Estas incluyen **infarto al miocardio, ICC, y arritmias, en especial en ancianos**. En la CAP por neumococo, el aumento del riesgo de eventos coronarios agudos puede ser provocados por **neumolisis**, lo que aumenta la activación de las plaquetas.

Hasta el **90%** de los síndromes coronarios agudos ocurren en la **primera semana** de iniciado la CAP. El riesgo de ICC nueva en px mayores hospitalizados por CAP puede extenderse hasta un año.

## DIAGNOSTICO

Ante la sospecha de CAP, se debe plantear dos preguntas:

**¿Se trata de neumonía?** y, si es así, **¿cuál es su origen?**

La primera duda es esclarecida por métodos clínicos y radiográficos en tanto que, para solucionar la segunda, se necesitan técnicas de laboratorio.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

En el **diagnostico diferencial** hay que incluir enfermedades infecciosas y no infecciosas como **bronquitis aguda**, exacerbación aguda de **bronquitis crónica, insuficiencia cardíaca, embolia pulmonar, neumonitis** por hipersensibilidad y **neumonitis por radiación**.

Nunca está de más insistir en la importancia de una anamnesis completa. Por ejemplo, alguna cardiopatía diagnosticada puede sugerir agravamiento del **edema pulmonar**, en tanto que un carcinoma primario puede sugerir lesión pulmonar que es consecuencia de radiación.

Por desgracia, no son óptimas la sensibilidad y la especificidad de los signos obtenidos en la exploración física, que son en promedio del **58 y 67%**, respectivamente. Por esa razón, suele ser necesaria la **radiografía de tórax** para diferenciar CAP de otras patologías. Los **signos radiográficos** sirven de información primaria y pueden incluir factores de riesgo de una mayor gravedad (ej., **cavitación y ataque multilobular**).

En ocasiones, los resultados del examen radiográfico indican un posible microorganismo causal:

- **Neumatoceles** sugieren infección por **S. aureus**, y una **cavidad en el lóbulo superior** > **tuberculosis**.

La **CT** rara vez es necesaria, pero a veces es útil en el individuo en quien se sospecha neumonía posobstructiva causada por un tumor o un cuerpo extraño. En pacientes ambulatorios, la valoración clínica y radiográfica suele ser todo lo que se realiza antes de iniciar el tratamiento, porque el medico no obtiene con la prontitud suficiente los resultados de pruebas de laboratorio como para considerarlos en el tratamiento inicial.

## DIAGNOSTICO ETIOLÓGICO

### TINCIÓN DE GRAM Y CULTIVO DE ESPUTO

- Con la tinción de Gram del esputo se busca asegurar que una muestra es idónea para ser cultivada.
- La muestra de esputo, para ser adecuada para cultivo, debe tener **>25 neutrófilos** y **<10 células** del epitelio escamoso por campo de poco aumento.
- En casos de neumonía neumocócica bacteriémica comprobada, la confirmación obtenida por cultivos positivos en muestras de esputo es  $\leq 50$  por ciento.
- Algunos pacientes, y en particular **los ancianos**, quizá no generen una muestra de esputo apropiada.

### HEMOCULTIVOS

El índice de confirmación diagnostica por medio de hemocultivos, es decepcionantemente bajo.

Solo **5 a 14%** de estos hemocultivos son positivos y el patógeno aislado con mayor frecuencia es **S. pneumoniae**.

Los regímenes empíricos recomendados tienen un espectro protector amplio contra **neumococos** y, por ello, si en el cultivo se identifica este microorganismo, su efecto es mínimo (si es que lo tiene), en el desenlace clínico

crónicas o CAP grave.

### PRUEBAS URINARIAS CON ANTÍGENOS

Dos técnicas que se expenden en el comercio permiten detectar antígenos de neumococo y algunos de *Legionella* (*L. pneumophila*) en la orina. La **sensibilidad y la especificidad** del método para detectar antígeno de *Legionella* en orina puede llegar a **90 y 99%**, respectivamente.

### REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR)

Se cuenta con variantes de esta misma técnica que amplifican el DNA o RNA del microorganismo para detectar diversos patógenos. La PCR de los frotis rinofaríngeos se convirtió en el estándar para el diagnóstico de la infección respiratoria viral. Además, por medio de la PCR múltiple se puede detectar el ácido nucleico de especies de *Legionella*, *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae* y micobacterias. A pesar de ello, el empleo de estas técnicas se circunscribe más bien al ámbito experimental.

### MÉTODOS SEROLÓGICOS

En términos generales se considera que el incremento al cuádruple en la concentración de anticuerpos IgM específicos entre la muestra sérica de fase aguda y la de la convalecencia, confirma el diagnóstico de infección con el patógeno encontrado.

### BIOMARCADORES

Hay varias sustancias que pueden servir como marcadores de la inflamación grave.

Las dos usadas en la actualidad son la **proteína C reactiva** (CRP) y la **procalcitonina** (PCT).

Las concentraciones de estos **reactantes de fase aguda** aumentan en presencia de una respuesta inflamatoria, sobre todo contra patógenos bacterianos.

La **CRP** puede ser útil para detectar la agravación de la enfermedad o la falla terapéutica, y la PCT puede ayudar a determinar la necesidad de tratamiento antibacteriano. Estas pruebas no deben usarse solas, pero cuando se interpretan en conjunto con otros hallazgos del interrogatorio, exploración física, radiología y pruebas de laboratorio, ayudan a tomar decisiones sobre los antibióticos y el tratamiento adecuado de pacientes graves con CAP.

### TRATAMIENTO

Los medios para evaluar de manera objetiva el riesgo de resultados adversos, incluidas enfermedad grave y muerte, pueden hacer que se lleven al mínimo las hospitalizaciones innecesarias e identifiquen a las personas. Se cuenta con dos conjuntos de criterios: el llamado **índice de gravedad de la neumonía** (PSI), un modelo pronóstico que permite **identificar individuos con poco peligro de fallecer** y los criterios **CURB-65** que evalúan la gravedad de la enfermedad.

Para calcular el PSI se conceden puntuaciones a 20 variables como edad, enfermedades coexistentes, datos anormales de la exploración física y estudios de laboratorio. Con base en la suma resultante se asigna al paciente a una de cinco categorías con las tasas de mortalidad siguientes: clase 1, 0.1%; clase 2, 0.6%; clase 3, 2.8%; clase 4, 8.2%, y clase 5, 29.2%. A menudo es poco práctica la determinación del PSI en una sala de urgencias atareada por el número de variables que deben evaluarse. Sin embargo, los estudios clínicos demuestran que el uso habitual del PSI deriva en tasas más bajas de hospitalización de pacientes clase 1 y clase 2. Los pacientes de clase 3 pueden ingresarse a una unidad de observación hasta que pueda tomarse otra decisión.

Los **criterios de CURB-65** incluyen **cinco variables**:

- **Confusión (C)**
- **Urea, >7 mmol/L (U)**

- **Frecuencia respiratoria  $\geq 30/\text{min}$  (R)**
- **Presión arterial, sistólica  $\leq 90 \text{ mmHg}$  o diastólica  $\leq 60 \text{ mmHg}$  (B)**
- **Edad  $\geq 65$  años.**

Los pacientes con puntuación de 0, en quienes la tasa de mortalidad a los 30 días es de 1.5%, pueden ser tratados fuera del hospital; en el caso de una puntuación de 2, la tasa es de 9.2% y habría que hospitalizar a los enfermos. Si los pacientes tienen puntuaciones  $\geq 3$ , las tasas de mortalidad en forma global son de **22%** y en estos casos es indispensable internarlos en una unidad de cuidados intensivos.

#### **NEUMONÍA POR MICROORGANISMOS VINCULADOS CON LA ATENCIÓN DE LA SALUD**

La neumonía vinculada con la atención de la salud (HCAP) representa una transición entre la CAP clásica y la HAP típica. La definición de la HCAP aún está en proceso de ajuste debido a la carencia de estudios a gran escala.

La hospitalización reciente (en los 90 días previos) también es un factor de riesgo sustancial para la infección con patógenos MDR. Por el contrario, los pacientes que provienen de asilos tienen riesgo más alto de infección por virus de la gripe y otros patógenos que genera neumonía atípica.

#### **NEUMONÍA POR MICROORGANISMOS DE VENTILADORES MECÁNICOS (VAP)**

Muchas investigaciones sobre VAP se han orientado a las enfermedades en el entorno hospitalario. Sin embargo, es posible aplicar la información y los principios basados en estas investigaciones a HAP diferente de la ICU y HCAP.