

151e Cambio climático y enfermedad infecciosa

Aaron S. Bernstein

Este es un capítulo electrónico que se encuentra disponible en <http://www.mhhe.com/harrison19e>

La liberación de gases con efecto invernadero, sobre todo dióxido de carbono, a la atmósfera terrestre desde finales del siglo XIX ha contribuido a un clima poco familiar para nuestra especie, *Homo sapiens*. Este nuevo clima ya ha alterado la epidemiología de algunas enfermedades infecciosas. La acumulación continua de gases con efecto invernadero en la atmósfera alterará más el clima del planeta. En algunos casos, el cambio climático establece condiciones que favorecen el surgimiento de enfermedades infecciosas; en otros casos puede hacer que zonas que en la actualidad son adecuadas para ciertas enfermedades se vuelvan inadecuadas. Este capítulo presenta el estado actual del conocimiento respecto a las consecuencias conocidas y prospectivas del cambio climático para las enfermedades infecciosas.

152e Infecciones en veteranos que retornan de guerras en el extranjero

Andrew W. Artenstein

Este es un capítulo electrónico que se encuentra disponible en <http://www.mhhe.com/harrison19e>

Este capítulo se enfoca en las enfermedades infecciosas que han ocurrido o han sido motivo de preocupación en los veteranos que regresan de guerras en el extranjero en los últimos 25 años. Durante este periodo, varios patógenos se han vinculado con enfermedades en esta población, como se explica más adelante. Algunos patógenos sólo se han relacionado con casos raros en veteranos de guerra, y algunos podrían implicar un riesgo en conflictos futuros, dada su epidemiología. En general, resulta práctico clasificar las infecciones con signos y síntomas tardíos derivados de periodos de incubación prolongados, o con latencia clínica significativa en términos de su capacidad para manifestarse clínicamente como enfermedades agudas o crónicas/recurrentes.

SECCIÓN 2 SÍNDROMES CLÍNICOS: INFECCIONES ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD

153 Neumonía

Lionel A. Mandell, Richard G. Wunderink

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. Antes se clasificaba dentro de tres variantes: neumonía extrahospitalaria (CAP, *community-acquired pneumonia*), hospitalaria (HAP, *hospital-acquired pneumonia*) o vinculada con el uso de un respirador mecánico (VAP, *ventilator-associated pneumonia*). No obstante, en los últimos 20 años se ha observado que las personas que acuden a un hospital con inicio de neumonía están infectadas por patógenos resistentes a múltiples fármacos (MDR, *multidrug-resistant*), que en épocas pasadas se asociaban a HAP. Entre los factores que explican este fenómeno están la obtención y el empleo indiscriminado de antibióticos orales potentes; la transferencia más temprana de los pacientes, de los hospitales de cuidados intensivos a su hogar o a diversas instalaciones con atención menos intensiva; la administración ambulatoria cada vez más generalizada de antibioticoterapia IV; el

envejecimiento general de la población y los tratamientos inmunomoduladores más extensos. La participación de estos patógenos resistentes a múltiples fármacos (MDR) ha llevado a designar una nueva categoría de neumonía, la denominada *neumonía vinculada con la atención de la salud* (HCAP, *health care-associated pneumonia*), distinta de la CAP. Los trastornos relacionados con HCAP y los posibles patógenos se incluyen en el **cuadro 153-1**.

El nuevo sistema de clasificación ha ayudado a elaborar estrategias con el uso empírico de antibióticos, pero tiene algunas desventajas. Por ejemplo, no todos los patógenos MDR están vinculados a todos los factores de riesgo (cuadro 153-1). Más aún, la HCAP constituye una selección de múltiples factores de riesgo y hay que considerar a cada paciente de manera individual. Por ejemplo, el peligro de infección por patógenos MDR en una persona con demencia senil internada en un asilo y que puede vestirse de manera independiente, caminar y comer, es por completo distinto del peligro al que se expone otra persona que está en estado vegetativo crónico con una traqueostomía y que tiene una sonda percutánea para su alimentación. Además, los factores de riesgo de infección por microorganismos MDR no eliminan la posibilidad de neumonía por los patógenos CAP habituales.

Este capítulo trata sobre la neumonía en pacientes que no están considerados como inmunodeprimidos. **La neumonía en pacientes con inmunodepresión grave, algunos de los cuales se superponen a los grupos de**

CUADRO 153-1 Situaciones clínicas que suelen causar neumonía vinculada con la atención de la salud y patógenos posibles

Situación anormal	Patógeno			
	MRSA	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Especies de <i>Acinetobacter</i>	Enterobacterias MDR
Hospitalización por 48 h o más	✓	✓	✓	✓
Hospitalización durante 2 días o más en los 3 meses anteriores	✓	✓	✓	✓
Vivir en un asilo de ancianos o en una instalación de extensión hospitalaria	✓	✓	✓	✓
Antibioticoterapia en los 90 días anteriores		✓		✓
Diálisis por tiempo prolongado	✓			
Venoclisis en el hogar	✓			
Cuidado de heridas en el hogar	✓			
Miembro de la familia con infección por patógenos MDR	✓			✓

Abreviaturas: MDR, cepa resistente a múltiples fármacos; MRSA, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

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 hematógena (p. ej., de endocarditis tricuspídea) o por extensión contigua desde los espacios pleural o mediastínico infectados.

Los factores mecánicos son de importancia decisiva en las defensas del hospedador. Las vibras 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 causada por estas bacterias más virulentas.

Cuando se vencen estas barreras o cuando los microorganismos tienen la pequeñez suficiente para llegar a los alvéolos por inhalación, los macrófagos alveolares tienen extraordinaria eficiencia para 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. Sólo 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 inferiores. Esta respuesta inflamatoria del hospedador y no la proliferación de los microorganismos, es el factor que desencadena el síndrome clínico de neumonía. La liberación de mediadores de inflamación como interleucina (IL) 1 y el factor de necrosis tumoral (TNF, *tumor necrosis factor*) ocasionan fiebre. Las quimiocinas, como IL-8 y el factor estimulante de colonias de granulocitos, estimulan la liberación de neutrófilos, que son atraídos al pulmón y así surge la leucocitosis periférica y aumentan las secreciones purulentas. Los mediadores de inflamación liberados por macrófagos y los neutrófilos recién reclutados crean una fuga alveolocapilar equivalente a la que aparece en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (ARDS, *acute respiratory distress syndrome*), aunque en la neumonía esta fuga está localizada (cuando menos al inicio). Incluso los eritrocitos cruzan la membrana alveolocapilar y, como consecuencia, hay hemoptisis. La fuga capilar se manifiesta en las radiografías como un infiltrado y en la exploración por estertores que se perciben en la auscultación y la sobrecarga capilar ocasiona hipoxemia. Aún más, algunas bacterias patógenas al parecer interfieren en la vasoconstricción de origen hipóxico que normalmente surgiría cuando los alvéolos están llenos de líquido, interferencia que puede causar hipoxemia grave. El incremento del impulso respiratorio en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS, *systemic inflammatory response syndrome*; **cap. 325**) causa alcalosis respiratoria. La disminución del volumen y la distensibilidad pulmonares por la fuga capilar, la hipoxemia, la intensificación del impulso respiratorio, el mayor volumen de secreciones y a veces el broncoespasmo por la propia infección, culminan en disnea y, si es grave, los cambios en la mecánica pulmonar que son consecuencia de disminuciones en uno y otro parámetros (volumen y distensibilidad) y la desviación intrapulmonar de sangre podrán causar la muerte del enfermo.

HISTOPATOLOGÍA

La neumonía clásica pasa por una serie de cambios histopatológicos. La fase inicial es de *edema* por la presencia de exudado proteináceo y a menudo bacterias en los alvéolos. Esta fase rara vez se identifica en autopsias o por medios clínicos, porque es seguida de inmediato por la llamada fase de *hepatización roja*. La presencia de eritrocitos en el exudado intraalveolar celular es la que da a esta fase su nombre, pero también existen neutrófilos,

que son importantes en las defensas del hospedador. A veces se identifican bacterias en cultivos de muestras alveolares reunidas durante esta fase. En la tercera fase, de *hepatización gris*, no se advierte extravasación de nuevos eritrocitos y los que estaban presentes sufren lisis y degradación. La célula predominante es el neutrófilo, abundan depósitos de fibrina y han desaparecido las bacterias. La fase anterior corresponde a la contención satisfactoria de la infección, es decir, el organismo la circunscribe y así mejora el intercambio de gases. En la fase final, la *resolución*, 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.

Estas fases son válidas sobre todo en la neumonía neumocócica y quizá no se observen en los cuadros inflamatorios de cualquier origen, en particular las neumonías por virus o *Pneumocystis*. En la neumonía por uso de respirador mecánico (VAP), antes de que en las radiografías se identifique un infiltrado, puede surgir bronquiolititis respiratoria. Debido al mecanismo de microaspiración se advierte una enfermedad bronconeumónica con mayor frecuencia en las neumonías de origen hospitalario, en tanto que en la CAP bacteriana es más común una distribución lobular. A pesar de la imagen radiográfica, las neumonías viral y por *Pneumocystis* representan más bien un ataque alveolar y no intersticial.

NEUMONÍA EXTRAHOSPITALARIA

ETIOLOGÍA

La lista extensa de posibles microorganismos causales de la neumonía extrahospitalaria (CAP) comprende bacterias, hongos, virus y protozoos. Entre los patógenos de identificación reciente están los virus hanta, los metaneumovirus, los coronavirus que ocasionan el síndrome respiratorio agudo grave (SARS, *severe acute respiratory syndrome*) y síndrome respiratorio del Medio Este y cepas de origen extrahospitalario de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA, *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*). Sin embargo, muchos de los casos de CAP son causados por unos cuantos patógenos (**cuadro 153-2**). 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 separación de los agentes potenciales en patógenos bacterianos “típicos” o microorganismos “atípicos” puede ser de utilidad. En la primera categoría están incluidos *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y en algunos cuantos pacientes *S. aureus* y bacilos gramnegativos como *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*. Entre los microorganismos “atípicos” están *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* (pacientes ambulatorios) y especies de *Legionella* (pacientes internos), así como virus neumotrópicos como los de gripe, adenovirus, metaneumovirus y virus sincitiales respiratorios. Los virus pueden ser la causa de un alto porcentaje de casos de CAP que requieren hospitalización, incluso en adultos. Es imposible cultivar con los medios habituales los microorganismos atípicos y tampoco se les identifica con la tinción de Gram. La frecuencia e importancia del ataque de patógenos atípicos tiene enorme trascendencia en el tratamiento. Estos microorganismos 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 de forma importante sólo 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 (individuos que han ingerido alcohol o dro-

CUADRO 153-2 Causas microbianas de neumonía extrahospitalaria, según el sitio de atención clínica

Pacientes ambulatorios	Pacientes hospitalizados	
	Fuera de ICU	ICU
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>M. pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Especies de <i>Legionella</i>
<i>C. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>	Bacilos gramnegativos
Virus respiratorios ^a	Especies de <i>Legionella</i>	<i>H. influenzae</i>
	Virus respiratorios ^a	

^a Virus de influenza (gripe) A y B, metaneumovirus humanos, adenovirus, virus sincitial respiratorio y virus de parainfluenza.

Nota: Los microorganismos se señalan en orden descendente de frecuencia. ICU, unidad de cuidados intensivos.

gas en exceso o que han tenido 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, tal como se sabe en detalle, complica la infección por influenza (gripe). Sin embargo, se ha señalado que cepas de MRSA son las causas de CAP. Esta entidad aún no es muy frecuente, pero los médicos deben conocer sus consecuencias potencialmente graves, como la neumonía necrosante. Dos factores importantes han causado el problema: la propagación de MRSA procedente del entorno hospitalario a un medio extrahospitalario y la aparición de cepas genéticamente diferentes de MRSA en la comunidad. Esta circunstancia tiene más probabilidad de generar HCAP, en tanto las cepas nuevas de MRSA de origen extrahospitalario (*community acquired MRSA*, CA-MRSA) producen infección en individuos sanos que no habían tenido contacto con los servicios de salud.

Por desgracia, a pesar de la anamnesis y la exploración física cuidadosas, así como de la práctica de estudios radiográficos sistemáticos, suele ser difícil prever cuál patógeno intervendrá, con certeza, en algún caso de CAP; en más de la mitad de los casos nunca se identifica la causa específica. A pesar de ello es importante pensar en factores epidemiológicos y de riesgo que podrían orientar hacia la identidad de algunos patógenos (cuadro 153-3).

EPIDEMIOLOGÍA

En Estados Unidos se producen más de 5 millones de casos de CAP cada año; por lo general, 80% de los sujetos afectados se trata de manera ambulatoria y 20% en el hospital. La tasa de mortalidad entre los pacientes ambulatorios casi siempre es $\leq 1\%$, mientras que en los enfermos hospitalizados varía de casi 12 a 40%, según se traten dentro o fuera de la unidad de cuidados intensivos (ICU, *intensive care unit*). La CAP causa más de 1.2 millones de hospitalizaciones y más de 55 000 muertes cada año. El costo anual calculado total relacionado con la CAP es de 12 000 millones de dólares. La incidencia es mayor en los extremos de edad. La tasa anual general en Estados Unidos es de 12 casos/1 000 personas, pero la cifra aumenta a 12 a 18/1 000 entre los niños menores de cuatro años y a 20/1 000 entre las personas mayores de 60 años.

Los factores de riesgo de que surja CAP, en términos generales, y los correspondientes a la neumonía neumocócica en particular, repercuten en los regímenes terapéuticos. Los factores de riesgo de CAP comprenden al-

coholismo, asma, inmunodepresión, hospitalización y tener ≥ 70 años. En los adultos mayores, los factores como la 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. Los factores de riesgo de que surja neumonía neumocócica comprenden demencia senil, cuadros convulsivos, insuficiencia cardíaca, enfermedad vascular cerebral, alcoholismo, tabaquismo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e infección por VIH. Existe mayor posibilidad de que surja infección por CA-MRSA en sujetos con piel colonizada o infección con CA-MRSA. Las enterobacteriáceas tienden a afectar a individuos que en fecha reciente fueron hospitalizados, sometidos a antibióticoterapia o que muestran otras patologías, como alcoholismo e insuficiencia cardíaca o renal. *P. aeruginosa* también infecta a estos pacientes y a los que tienen alguna neumoopatía estructural grave, como bronquiectasia, fibrosis quística o EPOC grave. Algunos factores de riesgo para infección por *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. (Habría que reclasificar como HCAP a muchos de los factores de riesgo en algunos casos que habían sido clasificados como CAP.)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La sintomatología inicial de CAP puede variar de poco activa a fulminante y de leve a letal. Los signos y síntomas que dependen de la evolución y gravedad de la infección comprenden manifestaciones de índole general y otras circunscritas al pulmón y a estructuras vecinas. A la luz de los aspectos biopatológicos de la enfermedad se espera la aparición de muchos de los signos enunciados.

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 hemoptico. 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. Incluso 20% de los pacientes puede mostrar síntomas del aparato digestivo como náusea, vómito o diarrea. Otros síntomas son fatiga, cefalea, mialgias y artralgias.

Los signos detectados en 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. La palpación puede revelar un frémito táctil más intenso o disminuido y en la percusión pueden variar de mates a destacables y son reflejo de la consolidación subyacente y la presencia de líquido pulmonar y pleural, respectivamente. En la 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.

DIAGNÓSTICO

El médico, ante un caso de posible CAP, debe plantearse 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 diagnóstico 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 (p. ej., cavitación y ataque multilobular). En ocasiones, los resultados del examen radiográfico indican un posible microorganismo causal. Por ejemplo, los neumatoceles sugieren infección por *S. aureus*, y una cavidad en el lóbulo superior sugiere 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

CUADRO 153-3 Factores epidemiológicos que sugieren posibles causas de la neumonía extrahospitalaria

Factor	Patógenos posibles
Alcoholismo	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , anaerobios de la boca, <i>Klebsiella pneumoniae</i> , especies de <i>Acinetobacter</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
EPOC, tabaquismo o ambos	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , especies de <i>Legionella</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i>
Neumoopatía estructural (p. ej., bronquiectasia)	<i>P. aeruginosa</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
Demencia, apoplejía y disminución del nivel de conciencia	Anaerobios de la boca, bacterias entéricas gramnegativas
Absceso pulmonar	CA-MRSA, aerobios de la boca, hongos endémicos, <i>M. tuberculosis</i> , bacterias atípicas
Viajes a los valles fluviales de Ohio o San Lorenzo	<i>Histoplasma capsulatum</i>
Viajes a los estados de la zona suroccidental de Estados Unidos	Hantavirus, especies de <i>Coccidioides</i>
Viaje al sudeste asiático	<i>Burkholderia pseudomallei</i> , virus de gripe aviar
Ocupación de un hotel o viaje en un crucero en las 2 semanas anteriores	Especies de <i>Legionella</i>
Presencia de gripe (influenza) local	Virus de gripe (influenza), <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i>
Exposición a murciélagos o pájaros	<i>H. capsulatum</i>
Exposición a pájaros	<i>Chlamydia psittaci</i>
Exposición a conejos	<i>Francisella tularensis</i>
Exposición a ovejas, cabras y gatas parturientas	<i>Coxiella burnetii</i>

Abreviaturas: CA-MRSA, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, de origen extrahospitalario; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

se realiza antes de iniciar el tratamiento, porque el médico no obtiene con la prontitud suficiente los resultados de pruebas de laboratorio como para considerarlos en el tratamiento inicial. En algunos casos adquiere gran importancia el hecho de disponer con rapidez de los resultados de estudios diagnósticos a la cabecera del paciente (p. ej., el diagnóstico rápido de infección por el virus de la gripe puede posibilitar un tratamiento farmacológico específico contra el patógeno y una prevención secundaria).

Diagnóstico etiológico Si el médico se atiene sólo a las manifestaciones clínicas, no podrá identificar la causa de la neumonía. Excepto por los pacientes con CAP internados en la ICU, no se han publicado datos que indiquen que el tratamiento orientado contra un patógeno específico sea mejor en términos estadísticos que el tratamiento empírico. Por ello, habría que cuestionar los beneficios de definir un origen microbiano, en particular si se tienen en cuenta los costos de los métodos diagnósticos. Sin embargo, es posible plantear razones para intentar el diagnóstico etiológico. La identificación de un patógeno inesperado disminuye las opciones del régimen empírico inicial y así reduce la presión de elegir el antibiótico y con ello disminuye el peligro de que surja resistencia a ellos. Los patógenos con trascendencia importante en la seguridad pública como *Mycobacterium tuberculosis* y virus de gripe, causan algunos casos. Por último, sin los datos de cultivo y sensibilidad es imposible vigilar con exactitud las tendencias en cuanto a resistencia y es más difícil estructurar regímenes terapéuticos empíricos apropiados.

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. Sin embargo, a veces permite identificar algunos patógenos (como *S. pneumoniae*, *S. aureus* y bacterias gramnegativas) por su aspecto característico. La muestra de esputo, para ser adecuada para cultivo, debe tener >25 neutrófilos y >10 células del epitelio escamoso por campo de poco aumento. La sensibilidad y la especificidad de la tinción de Gram y el cultivo de esputo son muy variables. Incluso en casos de neumonía neumocócica bacteriémica comprobada, la confirmación obtenida por cultivos positivos en muestras de esputo es ≤50 por ciento.

Algunos pacientes, y en particular los ancianos, quizá no generen una muestra de esputo apropiada. Es posible que otros hayan comenzado a recibir antibióticos, lo cual interferirá en los resultados cuando se obtenga la muestra. La imposibilidad de generar esputo puede ser consecuencia de la deshidratación y si se le corrige, la producción puede aumentar y en las radiografías de tórax se observarán infiltrados más evidentes. En el caso de personas hospitalizadas en ICU e intubadas, hay que enviar con la mayor rapidez posible al laboratorio de microbiología la muestra de material aspirado con técnica profunda o de lavado broncoalveolar (obtenida de forma broncoscópica o de otra manera). Las causas de CAP grave son diferentes, en cierto modo, de las que causan un cuadro menos intenso (cuadro 153-2), razón por la cual el mayor beneficio que obtiene el médico de la tinción y el cultivo de secreciones de vías respiratorias es alertarlo respecto de la presencia de patógenos no sospechados, resistentes o con ambas características, o permitir una modificación apropiada del tratamiento. Otras tinciones y cultivos también son útiles (p. ej., tinción específica para *M. tuberculosis* u hongos).

HEMOCULTIVOS El índice de confirmación diagnóstica por medio de hemocultivos, incluso los que se practican antes de la antibioterapia, es decepcionantemente bajo. Sólo 5 a 14% de estos hemocultivos obtenidos de pacientes hospitalizados por CAP 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. A pesar de ello, los datos del antibiograma permiten a veces reducir las opciones de antibióticos en los casos apropiados. Los hemocultivos, ante su baja tasa de confirmación diagnóstica y el hecho de que no ejerzan una trascendencia notable en los resultados, ya no son considerados como métodos obligatorios en todos los enfermos de CAP hospitalizados. Sin embargo, habrá que hacer el hemocultivo en algunos enfermos de alto riesgo, como los que tienen neutropenia a consecuencia de una neumonía, asplenia, deficiencia de complemento, hepatopatías 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* en la orina. El estudio de *Legionella pneumophila* detecta sólo el grupo serológico 1, pero este grupo es el que causa gran parte de los casos de la enfermedad de los legionarios extrahospitalaria en Estados Unidos. La sensibilidad y la especificidad del método para detectar antígeno de *Legionella* en orina puede llegar a 90 y 99%, respectivamente. El método para detectar antígeno de neumococo también es sensible y específico (80 y

más de 90%, respectivamente). Es posible que surjan resultados positivos falsos en muestras obtenidas de niños colonizados, pero en términos generales, la técnica genera resultados fiables. Los dos métodos detectan el antígeno incluso después del inicio de la antibioterapia apropiada.

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. En los pacientes con neumonía neumocócica, una carga bacteriana intensa confirmada mediante PCR se relaciona con aumento del riesgo de choque séptico, necesidad de ventilación mecánica y muerte. Es concebible que este tipo de prueba ayude a identificar a los pacientes que son elegibles para ingreso a ICU.

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. Antes se utilizaban estudios serológicos para identificar patógenos atípicos y también otros típicos aunque relativamente poco comunes como *Coxiella burnetii*. A pesar de ello, ya no se les utiliza por el tiempo que es necesario esperar para obtener el resultado final en la muestra de sujeto convaleciente.

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, *C-reactive protein*) 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 NEUMONÍA EXTRAHOSPITALARIA

SITIO DE ATENCIÓN

El costo del tratamiento hospitalario excede al ambulatorio en un factor de 20 y la hospitalización compone gran parte de los gastos vinculados con CAP. Por tanto, la decisión de admitir a un paciente con CAP en el hospital tiene repercusiones importantes. Sin duda, algunos enfermos pueden ser tratados en su hogar y otros necesitan la atención dentro de un hospital, pero a veces es difícil esta decisión. Los medios para evaluar de manera objetiva el riesgo de resultados adversos, incluidos 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, *Pneumonia severity index*), 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 ≥30/min (R); presión arterial, sistólica ≤90 mmHg o diastólica ≤60 mmHg (B), y edad ≥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 ≥3, las tasas de mortalidad en forma global son de 22% y en estos casos es indispensable internarlos en una unidad de cuidados intensivos.

CUADRO 153-4 Factores de riesgo para el deterioro temprano en CAP

Infiltrados multilobulares	Hipoalbuminemia
Hipoxemia grave (saturación arterial <90%)	Neutropenia
Acidosis grave (pH <7.30)	Trombocitopenia
Confusión mental	Hiponatremia
Taquipnea grave (>30 respiraciones por minuto)	Hipoglucemia

Es difícil pronunciarse por la superioridad de algunos de los instrumentos de evaluación. Sea cual sea el sistema utilizado es importante valorar el uso de estos criterios objetivos con la consideración cuidadosa de factores que son importantes en cada enfermo, incluida la capacidad de cumplir con un régimen a base de antibióticos orales y los recursos de que dispone fuera del hospital.

Ni el PSI ni el CURB-65 son exactos para determinar la necesidad de ingreso a la ICU. El choque séptico o la insuficiencia respiratoria en la sala de urgencias son indicaciones obvias para atención en la ICU. Sin embargo, las tasas de mortalidad son mayores entre los pacientes menos graves que ingresan al piso y luego se deterioran, que entre los pacientes de la misma gravedad que se vigilan en la ICU. Se han propuesto diversas calificaciones para identificar a los pacientes con mayor probabilidad de deterioro temprano (**cuadro 153-4**). La mayor parte de los factores de estas calificaciones son similares a los criterios menores de gravedad propuestos por la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) y la *American Thoracic Society* (ATS) en sus lineamientos para el tratamiento de CAP.

RESISTENCIA ANTIBIÓTICA

La resistencia a los antimicrobianos es un problema grave que a la larga puede disminuir las opciones terapéuticas. El empleo erróneo de antibióticos causa mayores presiones en las mutaciones genéticas en relación con los antibióticos y con ello afecta en forma local o incluso global la resistencia, por diseminación clonal. En lo que respecta a CAP, los problemas principales de resistencia se observan más bien en *S. pneumoniae* y MRSA de origen extrahospitalario.

S. pneumoniae En términos generales, la resistencia a neumococos se adquiere: 1) por incorporación directa del DNA y remodelación que es consecuencia del contacto con bacterias comensales orales muy similares; 2) por el proceso de transformación natural, y 3) por mutación de algunos genes.

Los límites de la concentración mínima inhibidora (*minimal inhibitory concentration*, MIC) para la penicilina en neumonía son ≤ 2 $\mu\text{g/mL}$ para la susceptibilidad, $>2-4$ $\mu\text{g/mL}$ para sensibilidad intermedia y ≥ 8 $\mu\text{g/mL}$ para la resistencia. Una modificación de los umbrales de sensibilidad produjo una disminución drástica de la proporción de cepas aisladas de neumococos consideradas como resistentes. En el caso de la meningitis, los valores de MIC siguen siendo los mismos. Por fortuna la resistencia a la penicilina pareció alcanzar una meseta incluso antes de que se modificaran los valores umbral de MIC. La resistencia neumocócica a los fármacos lactámicos β sólo se debe a la existencia de proteínas de unión a la penicilina con afinidad baja. Los factores de riesgo de infección neumocócica resistente a penicilina incluyen tratamiento antimicrobiano reciente, edad menor de dos años o mayor de 65 años, atención en guarderías, hospitalización reciente e infección por VIH.

A diferencia de la resistencia a la penicilina, ha ido en aumento la resistencia a los macrólidos y en ella intervienen varios mecanismos. La *modificación del sitio de acción del fármaco* es causada por metilación del ribosoma en rRNA 23S, codificado por el gen *ermB*, produce una resistencia marcada (MIC ≥ 64 $\mu\text{g/mL}$) a los antibióticos tipo macrólidos, lincosamidas y estreptogramina B. El *mecanismo de salida*, codificado por el gen *mef* (*fenotipo M*) casi siempre se relaciona con resistencia leve (MIC 1-32 $\mu\text{g/mL}$). Estos dos mecanismos causan ~45 y ~65%, respectivamente, de los aislados neumocócicos resistentes en Estados Unidos. La resistencia elevada a los macrólidos es más frecuente en Europa, mientras que en Norteamérica predomina la resistencia leve.

También ha habido señalamientos de resistencia de neumococos a las fluoroquinolonas (p. ej., a ciprofloxacina y levofloxacina). Se han identificado cambios en uno o ambos sitios de acción (topoisomerasas II y IV) por mutaciones en los genes *gyrA* y *parC*, respectivamente. Además, en la resistencia de estos microorganismos a las fluoroquinolonas pudiera intervenir la bomba de salida o expulsión.

Se considera que las cepas aisladas con resistencia a fármacos de tres o más clases antimicrobianas con mecanismos de acción distintos

son MDR. También genera inquietud la propensión a que exista alguna relación entre la resistencia neumocócica a la penicilina y la disminución de la sensibilidad a otros fármacos, como macrólidos, tetraciclinas y trimetoprim-sulfametoxazol. En Estados Unidos, 58.9% de las cepas de neumococo resistentes a la penicilina que se aíslan en la sangre también muestra resistencia a los macrólidos.

El factor de riesgo más importante para la infección por neumococos resistentes a antibióticos es el uso de algún antibiótico específico en el transcurso de los tres meses anteriores. De ahí que el antecedente de tratamiento con antibióticos constituya un factor crucial para evitar la administración de un fármaco inapropiado.

CA-MRSA La neumonía de origen extrahospitalario causada por MRSA puede provenir de cepas clásicas de origen hospitalario o cepas de identificación reciente de origen extrahospitalario, distintas en su genotipo y fenotipo. Muchas infecciones con las cepas primeras se adquirieron de manera directa o indirecta por contacto con el entorno asistencial y en la actualidad se les clasificaría de HCAP. En algunos hospitales las cepas CA-MRSA han desplazado a las cepas nosocomiales clásicas, tendencia que sugiere que las más recientes pudieran ser más potentes.

La resistencia de *S. aureus* a la meticilina depende del gen *mecA* que codifica la resistencia a todos los lactámicos β . Se han descrito como mínimo cinco tipos de *mec* del *casete cromosómico estafilocócico* (SCCmec, *staphylococcal chromosomal cassette mec*). La típica cepa nosocomial pertenece al tipo II o III, en tanto que CA-MRSA posee el elemento SCCmec de tipo IV. Los gérmenes de CA-MRSA tienden a ser menos resistentes que las antiguas cepas de origen hospitalario y suelen ser susceptibles a TMP-SMX, clindamicina y tetraciclina, además de serlo a la vancomicina y a la linezolida. A pesar de ello, la distinción más importante es que las cepas CA-MRSA pueden poseer genes de superantígenos como las enterotoxinas B y C y la leucocidina de Panton-Valentine, una toxina membranotrópica que puede crear poros citolíticos en los polimorfonucleares, los monocitos y los macrófagos.

Bacilos gramnegativos Rebase los límites de este capítulo hacer un comentario sobre la resistencia de bacilos gramnegativos (**cap. 186**). Al parecer es cada vez más frecuente la resistencia a la fluoroquinolona en cepas de *Escherichia coli* de origen extrahospitalario. En forma típica, algunas especies de *Enterobacter* son resistentes a las cefalosporinas; los fármacos más indicados contra ellas suelen ser las fluoroquinolonas o los carbapenémicos. De manera similar, si se corrobora o sospecha que las infecciones son causadas por bacterias que producen lactamasas β de amplio espectro (*extended-spectrum beta lactamases*, ESBL), hay que recurrir a una fluoroquinolona o a un carbapenem; hay mayor posibilidad de que las cepas MDR intervengan en la neumonía vinculada con la atención de la salud.

ANTIBIOTICOTERAPIA INICIAL

Al comenzar el tratamiento el médico rara vez conoce la identidad de CAP, razón por la cual las primeras medidas son empíricas y con ellas se busca abarcar en su espectro a todos los microorganismos causales más frecuentes (**cuadro 153-5**). En todos los casos hay que iniciar a la mayor brevedad posible la antibioticoterapia. Los lineamientos terapéuticos contra CAP (resumidos en el cuadro 153-5) constituyen criterios conjuntos y unificados planteados por la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) y la *American Thoracic Society* (ATS); los lineamientos canadienses han sido planteados por la *Canadian Infectious Disease Society* y la *Canadian Thoracic Society*. En estas pautas se logra actividad contra neumococos y microorganismos atípicos. A diferencia de ello, los lineamientos provenientes de algunos países europeos no siempre incluyen la protección contra microorganismos atípicos, basados en datos epidemiológicos locales. La estrategia estadounidense-canadiense se basa en datos retrospectivos derivados de varios estudios de bases de datos administrativas, que incluyen a miles de pacientes. La protección contra microorganismos atípicos que brinda un macrólido o una fluoroquinolona se ha acompañado de notable disminución en las cifras de mortalidad en comparación con las obtenidas con la acción de un solo lactámico β .

La administración de un macrólido o una fluoroquinolona en los 90 días anteriores, se acompaña de una mayor posibilidad de infección por alguna cepa de *S. pneumoniae* resistente a cualquiera de los dos fármacos. Por esta razón, habrá que recurrir a un régimen basado en fluoroquinolonas en individuos que en fecha reciente recibieron un macrólido o viceversa (cuadro 153-5).

Una vez que se conocen los microorganismos causales y los datos de sensibilidad a fármacos, se modifica el tratamiento para dirigirse a

CUADRO 153-5 Antibioticoterapia empírica de la neumonía extrahospitalaria**Pacientes ambulatorios**

1. Personas que habían estado sanas y que no han recibido antibióticos en los últimos 90 días
 - Un macrólido [claritromicina (500 mg orales, dos veces al día) o azitromicina (una sola dosis oral de 500 mg para seguir con 250 mg al día)] o
 - Doxiciclina (100 mg orales dos veces al día)
2. Otros trastornos concomitantes o antibioticoterapia en los últimos 90 días: seleccionar otro fármaco de clase diferente
 - Una fluoroquinolona con acción en vías respiratorias [moxifloxacina (400 mg orales al día), gemifloxacina (320 mg orales al día) o levofloxacina (750 mg orales al día)] o
 - Un lactámico β [de preferencia: dosis altas de amoxicilina (1 g tres veces al día) o la combinación de amoxicilina/clavulanato (2 g dos veces al día); otras posibilidades: ceftriaxona (1-2 g IV al día), cefpodoxima (200 mg orales dos veces al día), cefuroxima (500 mg orales dos veces al día)] y además un macrólido^a
3. En regiones en que es muy frecuente la resistencia de "alto nivel" de neumococos a macrólidos,^b pensar en las alternativas mencionadas en párrafos anteriores en sujetos que además tienen otras enfermedades

Sujetos hospitalizados pero no en ICU

- Una fluoroquinolona con acción en vías respiratorias [moxifloxacina (400 mg orales o IV al día); levofloxacina (750 mg orales o IV al día)]
- Un lactámico β^c [cefotaxima (1-2 g IV c/8 h); ampicilina (1-2 g IV c/4-6 h); cefotaxima (1-2 g IV c/8 h); ertapenem (1 g IV al día)] y además un macrólido^d [claritromicina o azitromicina orales (como se señaló en párrafos anteriores en personas que habían estado sanas) o azitromicina IV (1 g una vez para seguir con 500 mg al día)]

Sujetos hospitalizados y en ICU

- Un lactámico β^e [cefotaxima (2 g IV c/8 días); ampicilina-sulbactam (2 g IV c/8 h)] o cefotaxima (1-2 g IV c/8 h) y además azitromicina o una fluoroquinolona (como se indica en párrafos anteriores para sujetos hospitalizados pero no en ICU)

Observaciones especiales

Si existe la posibilidad de afectación por *Pseudomonas*

- Usar un lactámico β contra *Pseudomonas* [piperacilina/tazobactam (4.5 g IV c/6 h); cefepima (1-2 g IV c/12 h); imipenem (500 mg IV c/6 h); meropenem (1 g IV c/8 h)] y además ciprofloxacina (400 mg IV c/12 h) o levofloxacina (750 mg IV al día)
- Los lactámicos β anteriores y además un aminoglucósido [amikacina (15 mg/kg al día) o tobramicina (1.7 mg/kg al día) y azitromicina]
- Los lactámicos β antes señalados^f más un aminoglucósido más una fluoroquinolona contra neumococos

Si existe la posibilidad de afectación por CA-MRSA

- Agregar linezolid (600 mg IV c/12 h) o vancomicina (15 mg/kg c/12 h al principio)

^a En vez del macrólido se puede usar doxiciclina (100 mg orales dos veces al día). ^b Las MIC son >16 $\mu\text{g/mL}$ en 25% de las cepas aisladas. ^c Conviene utilizar en sujetos alérgicos a la penicilina, una fluoroquinolona con acción en vías respiratorias. ^d En vez del macrólido se puede usar doxiciclina (100 mg IV c/12 h). ^e En sujetos alérgicos a la penicilina administrar una fluoroquinolona con acción en vías respiratorias y aztreonam (2 g IV c/8 h). ^f En sujetos alérgicos a la penicilina utilizar aztreonam.

Abreviaturas: CA-MRSA, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y de origen extrahospitalario; ICU, unidad de cuidados intensivos; IV, vía intravenosa.

microorganismos específicos. Sin embargo, tal decisión no siempre es inmediata o directa. Si en los hemocultivos se identifica *S. pneumoniae* sensible a penicilina después de dos días de administrar un macrólido y además un lactámico β o una fluoroquinolona, se plantea el dilema de si habría que cambiar a la penicilina. No sería eficaz esta última en 15% de los casos posibles con alguna infección coexistente por un microorganismo atípico. No existe un sistema estándar. En todos los casos hay que pensar en el paciente y los diversos factores de riesgo.

En el tratamiento de la neumonía por neumococos no hay consenso. Los datos de estudios sin asignación al azar sugieren que el uso de combinaciones (sobre todo con un macrólido y un lactámico β) genera tasas menores de mortalidad que el uso de un solo fármaco, en particular en individuos en estado muy grave. Se desconoce la explicación exacta y algunas de ellas podrían ser un efecto aditivo o sinérgico antibacteriano, tolerancia antimicrobiana, la infección coexistente por microorganismos atípicos o los efectos inmunomoduladores de los macrólidos.

En el caso de personas con CAP internados en ICU, aumenta el peligro de infección por *P. aeruginosa* o CA-MRSA y hay que pensar en el espectro de protección si el paciente tiene factores de riesgo o la tin-

ción de Gram sugiere la presencia de estos microorganismos (cuadro 153-5). Si se sospecha infección por CA-MRSA, habrá que agregar al régimen empírico inicial linezolid o vancomicina. Existe preocupación respecto de la pérdida de potencia de la vancomicina contra el MRSA, la penetración deficiente al líquido de recubrimiento epitelial, a la falta de efecto en la producción de toxina con respecto a la linezolid.

Por costumbre, el tratamiento inicial en sujetos hospitalizados incluye la vía intravenosa, pero algunos fármacos y en particular las fluoroquinolonas se absorben muy bien y se pueden administrar por vía oral desde el comienzo, para así seleccionar a los pacientes. En el caso de que el tratamiento inicial sea por vía IV, conviene cambiar a la presentación oral en el momento en que la persona ingiera y absorba los fármacos, muestre estabilidad hemodinámica y también mejoría clínica.

En fecha reciente, la duración del tratamiento en caso de CAP ha generado notable interés. Por lo regular el tratamiento se ha hecho por 10 a 14 días, pero investigaciones recientes con fluoroquinolonas y telitromicina sugieren que basta un ciclo de cinco días en el caso de CAP sin complicaciones. Incluso una sola dosis de ceftriaxona se ha vinculado con una tasa de curación significativa. Se necesita un ciclo más largo en personas con bacteriemia, infección metastásica o infección por un patógeno particularmente virulento como *P. aeruginosa* o CA-MRSA.

GENERALIDADES

Además de la administración de antibióticos apropiados, son válidas algunas consideraciones en el tratamiento de CAP o HCAP, o HAP/VAP. Cuando se necesitan la hidratación adecuada, la oxigenoterapia para tratar la hipoxemia y la ventilación asistida, son medidas de importancia decisiva para obtener buenos resultados. Las personas con CAP grave en quienes persiste la hipotensión a pesar del tratamiento con líquidos, pueden tener insuficiencia suprarrenal y mejorar con los glucocorticoides. No se ha comprobado que tengan valor otras variantes de tratamiento complementario para el manejo de la CAP, incluidos glucocorticoides, estatinas e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Ineficacia terapéutica La respuesta lenta al tratamiento debe ser revalorada en el tercer día (antes, si su estado empeora, en vez de que simplemente no mejoran) y hay que pensar en diversas situaciones que explicarían el problema. Diversas enfermedades no infecciosas simulan la neumonía y entre ellas están edema y embolia pulmonares, carcinoma de pulmón, neumonitis por radiación y por hipersensibilidad y enfermedades de tejido conjuntivo que afectan los pulmones. Si el enfermo tiene CAP y el tratamiento se dirige contra el microorganismo exacto, la ausencia de respuesta podría explicarse en diversas formas. El microorganismo pudiera ser resistente al fármaco escogido o tal vez un foco secuestrado (como absceso o empiema pulmonar) bloquee el acceso de los antibióticos al microorganismo. Quizá la persona reciba el fármaco equivocado o el correcto pero en dosis equivocadas o con una frecuencia inadecuada de administración. También es posible que la CAP sea el diagnóstico preciso, pero el problema sea causado por otro microorganismo (como CA-MRSA, *M. tuberculosis* o un hongo). Además, las infecciones sobreañadidas de origen hospitalario (pulmonares y extrapulmonares) son posibles explicaciones de la falta de mejoría o el agravamiento. Si la respuesta es muy lenta o el estado del enfermo se deteriora, habrá que revalorarlo con gran cuidado y realizar pruebas apropiadas y diversas, como CT y broncoscopia.

Complicaciones Como se observa en otras infecciones graves, entre las complicaciones comunes de CAP grave están la insuficiencia respiratoria, el choque y la falla de múltiples órganos, diátesis hemorrágicas y la exacerbación de enfermedades coexistentes. Tres problemas muy importantes son la infección metastásica, los abscesos de pulmón y el derrame pleural complicado. La infección metastásica (p. ej., abscesos cerebrales o endocarditis), a pesar de ser poco común, justifica la atención inmediata por parte del médico y la práctica de investigaciones detalladas y tratamiento apropiado. El absceso de pulmón puede aparecer por broncoaspiración o por infección causada por un solo microorganismo de CAP como CA-MRSA, *P. aeruginosa* o en raras ocasiones *S. pneumoniae*. En forma típica, la neumonía por broncoaspiración es una infección por varios patógenos mixtos, aerobios y anaerobios. El derrame pleural notable debe ser evacuado por punción con fines diagnósticos y terapéuticos. Si el líquido tiene pH <7 , concentración de glucosa <2.2 mmol/L, concentración de lactato deshidrogenasa >1000 U/L o si se identifican las bacterias o se detectan en un cultivo, hay que drenarlo por medio de una sonda torácica. A veces es necesaria la toracoscopia asistida por video para el tratamiento tardío o los casos difíciles.

Vigilancia La fiebre y la leucocitosis por lo general muestran resolución en término de dos a cuatro días, respectivamente. En personas en buen estado pero con CAP, los signos físicos pueden persistir más tiempo. Las anomalías en las radiografías de tórax muestran mayor lentitud para su resolución y a veces necesitan cuatro a 12 semanas para desaparecer y la rapidez con que lo hacen depende de la edad de la persona y la neumopatía primaria. Los pacientes pueden ser dados de alta del hospital una vez que su condición clínica se estabiliza, en tanto no existan problemas médicos activos que justifiquen la atención hospitalaria. El sitio de residencia tras el egreso (residencia de ancianos, hogar con familia o sin ella) es un aspecto importante que debe analizarse, en particular en pacientes ancianos. Si la persona muestra mejoría en su problema y es dada de alta (en caso de estar hospitalizada), puede hacerse una radiografía de control cuatro a seis semanas después. Si se corrobora recidiva o recaída sobre todo en el mismo segmento pulmonar, hay que pensar en la posibilidad de una neoplasia oculta.

PRONÓSTICO

Depende de la edad del paciente, de trastornos coexistentes y del sitio de tratamiento (sujeto hospitalizado o ambulatorio). Las personas jóvenes sin otras enfermedades evolucionan de manera satisfactoria y se restablecen por completo después de unas dos semanas. Los individuos de mayor edad y los que tienen otros trastornos pueden necesitar más semanas para su recuperación total. La tasa de mortalidad global para el grupo ambulatorio es <1%. Entre quienes necesitan hospitalización esta cifra se ha calculado en 10% y, en promedio, la mitad de los fallecimientos es atribuible de manera directa a la neumonía.

PROFILAXIA

La principal medida preventiva es la vacunación (cap. 148). Hay que cumplir con las recomendaciones del *Advisory Committee on Immunization Practices* en cuanto a las vacunas contra gripe y neumococos.

Existe una vacuna de polisacárido neumocócico (PPV23) y una neumocócica de proteína conjugada (PCV13) en Estados Unidos. La primera contiene material capsular de 23 serotipos de neumococos; en la última, el polisacárido capsular de 13 de los neumococos patógenos más frecuentes en niños se une con una proteína inmunógena. PCV13 produce antígenos dependientes de células T que generan una memoria inmunitaria prolongada. La administración de esta vacuna a niños ha producido un descenso general en la prevalencia de neumococos resistentes a antibióticos y en la incidencia de enfermedad neumocócica invasiva en niños y adultos. Sin embargo, la vacunación puede ir seguida del remplazo de los serotipos de la vacuna por serotipos que la vacuna no incluye, como se observó con los serotipos 19A y 35B después de la introducción de la vacuna conjugada heptavalente original. Ahora se recomienda la PCV13 para ancianos y pacientes jóvenes inmunodeprimidos. Debido al riesgo elevado de infección neumocócica, incluso entre pacientes sin enfermedad pulmonar obstructiva, debe alentarse a los fumadores a suspender el consumo de tabaco.

Existen dos formas de vacuna contra gripe: vacuna desactivada intramuscular y vacuna viva atenuada adaptada al frío que se aplica por vía intranasal. Esta última está contraindicada en pacientes inmunodeprimidos. En caso de un brote de gripe, los pacientes no protegidos con riesgo de complicaciones deben vacunarse de inmediato, además de recibir profilaxia con oseltamivir o zanamivir durante dos semanas, o sea, hasta que la concentración de anticuerpos inducidos por la vacuna sea lo bastante alta.

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. Varios estudios disponibles sólo reclutaron pacientes con neumonía con cultivos positivos. En estos estudios, la incidencia de patógenos MDR en la HCAP fue tan alta o mayor que en la HAP/VAP. En particular, el MRSA fue más frecuente en la HCAP que en la HAP/VAP tradicional. Por el contrario, los estudios prospectivos realizados en centros de atención que no son de tercer nivel observaron una incidencia baja de patógenos MDR en la HCAP.

Los pacientes que tienen el riesgo más alto de padecer HCAP no están bien identificados. Los individuos que provienen de asilos no siempre tienen riesgo alto de infección por patógenos MDR. La valoración cuidadosa de los individuos con neumonía que residen en asilos sugiere que su riesgo de infección MDR es bajo si no recibieron antibióticos en fecha reciente y

realizan por sí solos la mayor parte de sus actividades de la vida cotidiana. 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. La preocupación desmedida respecto de la existencia de patógenos MDR en ocasiones trae consigo la imposibilidad de atacar los patógenos atípicos cuando se trata a los pacientes que provienen de este tipo de instituciones. Además, las personas que reciben tratamiento mediante venoclisis en el hogar o que se someten a diálisis crónica podrían encontrarse en riesgo singular de padecer neumonía por MRSA, pero no presentar un riesgo más alto de adquirir infección por *Pseudomonas* o *Acinetobacter* en comparación con otros pacientes que tienen CAP.

En general, el manejo de la HAP debida a patógenos MDR es similar a la de la HAP/VAP por el mismo tipo de patógenos. Por tanto, este tema se aborda en las secciones posteriores sobre HAP y VAP. El pronóstico para la HAP es intermedio entre el de la CAP y la VAP, y es más parecido al de la HAP.

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. La mayor diferencia entre VAP y HCAP/HAP es que para el diagnóstico microbiológico de VAP (como por lo que respecta a CAP) se depende del esputo expectorado, situación complicada por la colonización frecuente del mismo con microorganismos en individuos con HAP o HCAP. Por tanto, la mayor parte de la bibliografía se ha enfocado en la HCAP o la HAP que requiere intubación, en la que de nuevo, el acceso a las vías respiratorias inferiores facilita el diagnóstico etiológico.

Causas Los posibles microorganismos causales de VAP comprenden MDR y bacterias que no son MDR (cuadro 153-6). Este último grupo es casi idéntico al de los microorganismos que causan CAP grave (cuadro 153-2); no debe sorprender que predominen los microorganismos de ese tipo si surge VAP en los primeros cinco a siete días de permanencia hospitalaria. A pesar de ello, si los pacientes tienen otros factores de riesgo de que aparezca HCAP, hay que pensar en los microorganismos que muestran resistencia a múltiples fármacos, incluso al inicio de la evolución hospitalaria. La frecuencia relativa de microorganismos individuales (MDR) varía de manera notable con el hospital e incluso entre diferentes unidades de cuidados intensivos dentro de la misma institución. Muchos hospitales han tenido problemas con *P. aeruginosa* y MRSA, pero otros microorganismos con resistencia a múltiples fármacos pertenecen de manera específica a una sola institución. Con menor frecuencia los hongos y los virus causan VAP, que afecta a menudo a individuos con inmunodeficiencia. En algunas ocasiones los virus extrahospitalarios causan miniepidemias, por lo general cuando son introducidos por personal asistencial enfermo.

Características epidemiológicas La neumonía es una complicación frecuente en individuos que necesitan respiración mecánica. Las estimaciones de prevalencia señalan que surgen de seis a 52 casos por 100 pacientes, según la población estudiada. En cualquier día particular dentro de ICU, cerca de 10% de los enfermos tendrá neumonía (VAP en la abrumadora mayoría). La frecuencia de aparición de esta enfermedad no es estática sino que cambia

CUADRO 153-6 Causas microbiológicas de la neumonía por uso de respirador mecánico

Patógenos sin resistencia a múltiples fármacos (MDR)	Patógenos con MDR
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Otras especies de <i>Streptococcus</i>	MRSA
<i>Haemophilus influenzae</i>	Especies de <i>Acinetobacter</i>
MSSA	Enterobacterias resistentes a antibióticos
Enterobacterias sensibles a antibióticos	Especies de <i>Enterobacter</i>
<i>Escherichia coli</i>	Cepas positivas a ESBL
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Especies de <i>Klebsiella</i>
Especies de <i>Proteus</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
Especies de <i>Enterobacter</i>	<i>Burkholderia cepacia</i>
<i>Serratia marcescens</i>	Especies de <i>Aspergillus</i>

Abreviaturas: ESBL, lactamasa β de espectro extendido; MDR, cepa con resistencia a múltiples fármacos; MRSA, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; MSSA, *S. aureus* sensible a meticilina.

con la duración de la respiración mecánica y el máximo riesgo se encuentra en los primeros cinco días, para llegar a una fase de equilibrio en casos adicionales (1% al día) después de dos semanas. A pesar de ello, la tasa acumulada en los individuos que necesitan ser sometidos a respirador mecánico incluso durante 30 días llega a 70%. Las cifras anteriores a menudo no reflejan la reaparición de VAP en el mismo paciente. Una vez que el enfermo es transferido a una institución de cuidados a largo plazo (crónicas) o a su hogar, la incidencia de neumonía disminuye en forma significativa, en particular si no hay otros factores de riesgo neumónicos. Sin embargo, en las unidades para ventilación mecánica crónica, la traqueobronquitis purulenta se convierte en un problema importante, que muchas veces interfiere en los esfuerzos para desconectar al paciente del respirador (cap. 323).

Tres factores son decisivos en la patogenia de VAP: colonización de la orofaringe con microorganismos patógenos; aspiración de los mismos desde la orofaringe a la porción baja de vías respiratorias y deterioro de los mecanismos normales de defensa del hospedador. Muchos factores de riesgo y sus estrategias correspondientes de prevención entrarían en algunos de los tres factores mencionados (cuadro 153-7).

El factor de riesgo más evidente es la presencia de la sonda endotraqueal (endotracheal tube, ET) con la cual se evitan los factores mecánicos normales que impiden la broncoaspiración. La presencia de la sonda puede evitar la aspiración de grandes volúmenes, pero la microaspiración es agravada por secreciones que se acumulan por arriba del manguito. La sonda endotraqueal y la necesidad concomitante de aspirar por ella lesionan la mucosa de la tráquea y con ello facilitan su colonización. Además, las bacterias patógenas forman una biocapa de glucocáliz en la superficie de la sonda endotraqueal, que las protege de los antibióticos y las defensas

del hospedador. Durante la aspiración también se desalojan bacterias y pueden volver a inocular la tráquea o se propagan en forma de émbolos, fragmentos pequeñísimos del glucocáliz, hasta llegar a la porción distal de las vías respiratorias y arrastrar consigo bacterias.

En un alto porcentaje de individuos en estado crítico la flora normal de la orofaringe es sustituida por microorganismos patógenos; los factores de riesgo de mayor importancia son la acción selectiva que ejercen los antibióticos para generar mutaciones que culminan en resistencia; infección proveniente de otros pacientes infectados/colonizados o de equipo contaminado y desnutrición. Entre estos factores, la exposición a antibióticos representa por mucho el riesgo más importante. Los patógenos como *P. aeruginosa* casi nunca producen infección en individuos sin exposición previa a antibióticos. El énfasis reciente en la higiene de las manos redujo la tasa de infección cruzada.

No se conoce en detalle la forma en que quedan rebasadas las defensas de la porción baja de vías respiratorias. Casi todos los sujetos intubados presentan microaspiración y cuando menos son colonizados en forma transitoria con bacterias patógenas. No obstante, sólo cerca de 33% de pacientes colonizados termina por mostrar VAP. Los recuentos de colonias alcanzan cifras altas, en ocasiones días antes del desarrollo de la neumonía clínica; estos incrementos sugieren que el paso final para el desarrollo de la VAP, de manera independiente a la broncoaspiración y la colonización orofaríngea, es que las defensas del hospedador se vean superadas. Los individuos en estado muy grave con septicemia y traumatismo, al parecer inician un estado de inmunoparálisis días después de su internamiento en ICU, fecha que corresponde al máximo riesgo de presentar VAP. No se conoce el mecanismo de esta inmunodepresión, si bien se han sugerido algunos factores. La hiperglucemia menoscaba la función de los neutrófilos e investigaciones recientes sugieren que si la glucemia se conserva en límites cercanos a lo normal por medio de insulina exógena se lograrán efectos beneficiosos, que incluyen un menor peligro de infección. También hay una modificación positiva de la respuesta inmunitaria si se usan transfusiones más frecuentes.

Manifestaciones clínicas Las manifestaciones clínicas de VAP por lo general son iguales a las de otras formas de neumonía: fiebre, leucocitosis, mayor volumen de secreciones de vías respiratorias y consolidación pulmonar detectada en la exploración física, así como con infiltrados nuevos o cambiantes en la imagen radiográfica. La frecuencia de anomalías en las radiografías de tórax antes de que comience la neumonía en sujetos intubados y las limitaciones de las técnicas radiográficas con aparato portátil, dificultan la interpretación de las radiografías en pacientes que no estaban intubados. Otros signos clínicos pueden incluir taquipnea, taquicardia, empeoramiento de la oxigenación y una mayor ventilación por minuto.

Diagnóstico Ningún conjunto aislado de criterios puede confirmar de manera confiable el diagnóstico de neumonía en un sujeto conectado a un respirador. La imposibilidad de identificar a estos pacientes mengua los intentos de evitar y combatir VAP e incluso hace que las estimaciones del impacto de VAP en las tasas de mortalidad sean cuestionables.

La aplicación de los criterios clínicos siempre propicia un diagnóstico excesivo de VAP, es decir un número de casos mayor del real, en gran medida porque los pacientes en riesgo muestran tres signos comunes: 1) colonización de la tráquea por bacterias patógenas en personas con ET; 2) otras causas múltiples de infiltrados radiográficos en individuos unidos a un respirador mecánico, y 3) la alta frecuencia de otras causas de fiebre en personas en estado crítico. En el diagnóstico diferencial de VAP deben incluirse otras entidades como edema pulmonar atípico, concusión, hemorragia pulmonar (o ambas), neumonía por hipersensibilidad, ARDS y embolia pulmonar. Los signos clínicos en sujetos con respirador que tienen fiebre, leucocitosis o ambos signos pudieran denotar otras causas, como diarrea después de usar antibióticos, sinusitis, infecciones de vías urinarias, pancreatitis y fiebre medicamentosa. A menudo se corrobora la presencia de enfermedades que parecen neumonía en individuos en quienes por medio de técnicas diagnósticas precisas se descartó la presencia de VAP. En muchas de las enfermedades alternativas mencionadas no se necesita antibioticoterapia; para el tratamiento óptimo se necesitan antibióticos distintos de los utilizados para combatir VAP u otras intervenciones, como el drenaje quirúrgico o la extracción del catéter.

El dilema diagnóstico ha generado debate y controversia. La duda principal es si la estrategia con estimación cuantitativa del cultivo como forma de eliminar los diagnósticos clínicos positivos falsos sea mejor que la estrategia clínica, reforzada por principios obtenidos de estudios de cultivo cuantitativo. Los lineamientos recientes de IDSA/ATS en cuanto a HAP/VAP sugieren que cualquiera de las dos estrategias tiene validez clínica.

CUADRO 153-7 Mecanismos patógenos y estrategias correspondientes de prevención en la neumonía por uso de respirador mecánico	
Mecanismo patógeno	Estrategias preventivas
Colonización de la orofaringe por bacterias patógenas	
Eliminación de la flora normal	Evitar los ciclos prolongados de antibióticoterapia
Aspiración orofaríngea en gran volumen, para el momento de la intubación	Ciclos breves de antibióticos con fin profiláctico en los comatosos ^a
Reflujo gastroesofágico	Alimentación enteral pospilórica; ^b evitar que quede gran volumen residual en el estómago; uso de fármacos procinéticos
Proliferación bacteriana excesiva en el estómago	Evitar los fármacos profilácticos que incrementan el pH gástrico; ^b descontaminación selectiva del aparato digestivo con antibióticos no absorbibles ^b
Infección por microorganismos provenientes de otros pacientes colonizados	Lavado de manos, en particular con sustancias para frotar con base de alcohol; enseñanza intensiva para erradicar infecciones; ^a aislamiento; limpieza adecuada del equipo no desechable
Aspiración de gran volumen de material	Intubación endotraqueal; técnica de intubación de secuencia rápida; evitar sedación; descompresión de obstrucciones de intestino delgado
Microaspiración alrededor de la sonda endotraqueal	
Intubación endotraqueal	Respiración sin penetración corporal ^a
Ventilación prolongada	Disminución diaria del estado de sedación; ^a protocolos de desconexión ^a
Anomalías en la función de deglución	Traqueostomía percutánea temprana ^a
Secreciones acumuladas por arriba de la sonda endotraqueal	Elevación de la cabecera; ^a aspiración continua de secreciones subglóticas por medio de una sonda endotraqueal especial; ^a evitar nueva intubación; llevar a nivel mínimo la sedación y el transporte del enfermo
Disminución de las defensas en la porción baja de las vías respiratorias del hospedador	Control glucémico estricto; ^a disminuir la cifra límite para realizar transfusiones de concentrados hemoglobínicos

^a Estrategias que han demostrado su eficacia en una investigación comparativa y con asignación al azar, como mínimo.
^b Estrategias con investigaciones con asignación al azar que han generado resultados negativos o contradictorios.

ESTRATEGIA DE CULTIVOS CUANTITATIVOS El planteamiento de esta estrategia es diferenciar entre la colonización y la infección real al conocer el número de bacterias. Cuanto más distante en el árbol respiratorio esté el sitio en que se obtuvieron muestras para el diagnóstico, más específicos serán los resultados y con ello será menor el número de patógenos que proliferaron, necesarios para diagnosticar neumonitis y descartar la colonización. Por ejemplo, el material endotraqueal obtenido por aspiración, de tipo cuantitativo, permite tener muestras aproximadas y la cifra límite para el diagnóstico es de 10^6 unidades formadoras de colonias (*colony-forming units*, cfu)/mL. A diferencia de ello, con el método de obtención protegida de la muestra obtenida con cepillo, se obtienen muestras de sitios distales y la cifra límite es de 10^3 cfu/mL. Por lo contrario, la sensibilidad disminuye conforme se obtienen secreciones en puntos cada vez más distales, en particular si la obtención se hizo a ciegas (por una técnica diferente de la broncoscopia). Entre los métodos adicionales que a veces mejoran el índice de confirmación diagnóstica están la tinción de Gram, el recuento diferencial, la tinción en busca de microorganismos intracelulares y la detección de proteínas locales mayores en reacción a la infección.

El punto más débil de la estrategia cuantitativa es el efecto de la antibióticoterapia. En el caso de microorganismos sensibles, con una sola dosis de antibióticos es posible disminuir el número de colonias por debajo de la cifra diagnóstica límite. Los cambios recientes en la antibióticoterapia tienen máxima importancia. Después de administrar de manera constante antibióticos durante tres días o más contra otra infección antes de que se sospeche neumonía, no se modifica la precisión de estudios diagnósticos que orientan hacia esta infección. Por el contrario, el número de colonias que rebasa la cifra límite diagnóstica durante la antibióticoterapia sugiere que son ineficaces los antibióticos que se administran. Incluso la respuesta normal del hospedador quizá baste para disminuir el número de cultivos cuantitativos por debajo de la cifra límite diagnóstica si el muestreo se demora. En resumen, es de máxima importancia contar con un experto en técnicas de cultivos cuantitativos y que se obtenga la muestra en cuanto se sospecha la presencia de neumonía y antes de iniciar o modificar la antibióticoterapia.

En un estudio en que se compararon las estrategias cuantitativa y la clínica, el empleo de cultivos cuantitativos de material obtenido por broncoscopia causó una disminución significativa en el consumo de antibióticos a los 14 días después del inicio del estudio y tasas menores de mortalidad y de mortalidad ajustada a la gravedad a los 28 días. Además, se identificaron más sitios diferentes de infección en individuos asignados al azar al seguir una estrategia de cultivos cuantitativos. Un aspecto trascendental de este estudio fue que se inició la antibióticoterapia sólo en pacientes cuya muestra de material respiratorio teñida con técnicas de Gram fue positiva o que mostraron signos de inestabilidad hemodinámica. Menos de 50% de los pacientes fueron tratados de neumonía en el grupo sometido a broncoscopia y sólo en 33% de ellos se obtuvieron cultivos de microorganismos.

ESTRATEGIA CLÍNICA La inespecificidad del diagnóstico clínico de VAP causó intentos de mejorar los criterios diagnósticos. En Estados Unidos se creó la *Clinical Pulmonary Infection Score* (CPIS) al ponderar los criterios clínicos utilizados de manera habitual para el diagnóstico de VAP (**cuadro 153-8**). El empleo de los CPIS permite seleccionar individuos de bajo riesgo que quizá necesiten sólo ciclos breves de antibióticoterapia o ningún tratamiento. Además, algunos estudios han demostrado que la ausencia de bacterias en el aspirado endotraqueal teñido por técnicas de Gram hace que la neumonía no sea una causa probable de fiebre ni de infiltrados pulmonares. Estos hallazgos y la mayor conciencia de la posibilidad de que existan otras entidades patológicas en pacientes en quienes se sospecha VAP, pueden impedir el tratamiento inapropiado de la enfermedad. Además, los datos indican que la ausencia de un microorganismo MDR en el cultivo de material aspirado de la tráquea elimina la necesidad de protección de MDR cuando se vuelve más selectiva la antibióticoterapia empírica. Las explicaciones más plausibles del beneficio de los cultivos cuantitativos del material obtenido por broncoscopia, en la tasa de mortalidad, incluye una menor presión de selección genética que los antibióticos imponen a los microorganismos para mutaciones que culminan en resistencia (y con ello se reduce el riesgo de nuevas infecciones con microorganismos MDR) y la identificación de otros orígenes de la infección, una estrategia diagnóstica clínica que al incorporar estos principios puede dar resultados similares.

Otros estudios extensos con distribución al azar que no demostraron un impacto provechoso similar del cultivo cuantitativo en los resultados, no vinculan el tratamiento antibiótico con los resultados del cultivo cuantitativo y otras pruebas. Debido a los resultados contradictorios sólo explicados en parte por problemas metodológicos, los lineamientos de IDS/ATS sugieren basar la elección en la disponibilidad y la experiencia locales.

CUADRO 153-8 Calificación de infecciones pulmonares clínicas (CPIS)

Criterio	Calificación
Fiebre (°C)	
≥38.5 pero ≤38.9	1
>39 o <36	2
Leucocitosis	
<4 000 células o >11 000 células/ μ L	1
Bandas >50%	1 (adicional)
Oxigenación (mmHg)	
Pao ₂ /Fio ₂ <250 y sin ARDS	2
Radiografía de tórax	
Infiltrado localizado	2
Infiltrado irregular o difuso	1
Progresión del infiltrado (no hay ARDS ni CHF)	2
Material obtenido de aspiración traqueal	
Proliferación moderada o abundante	1
Igual morfología en la tinción de Gram	1 (adicional)
Calificación máxima ^a	12

^a Se desconoce la progresión del infiltrado y los resultados del cultivo del material traqueal aspirado todavía no llegan para el momento del diagnóstico original; por eso, la calificación máxima en un principio es de 8 a 10 puntos.

Abreviaturas: ARDS, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda; CHF, insuficiencia cardíaca congestiva (*congestive heart failure*).

TRATAMIENTO NEUMONÍA POR USO DE RESPIRADOR MECÁNICO

Muchos estudios han demostrado tasas más altas de mortalidad con la antibióticoterapia empírica inapropiada que con la apropiada. El factor clave en la antibióticoterapia de VAP es conocer las características y perfiles de resistencia de muchos de los microorganismos posibles en cualquier paciente.

RESISTENCIA

Si no fuese por el peligro de infección por microorganismos MDR (**cuadro 153-1**) sería factible tratar VAP con los mismos antibióticos utilizados contra CAP grave. Sin embargo, las presiones mutacionales que culminan en la resistencia a antibióticos originan la participación frecuente de microorganismos MDR, con la aparición de microorganismos farmacoresistentes dentro de los microorganismos comunes (MRSA y enterobacterias con positividad de ESBL o carbapenemasas) o microorganismos intrínsecamente resistentes (*P. aeruginosa* y especies de *Acinetobacter*). El empleo frecuente de lactámicos β y en particular cefalosporinas, al parecer constituye el principal factor de riesgo de que la infección esté causada por cepas de MRSA y ESBL positivas.

P. aeruginosa posee la capacidad de generar resistencia a todos los antibióticos de uso común. Por desgracia, incluso si las cepas de *P. aeruginosa* inicialmente fueron sensibles, tienen una propensión a crear resistencia durante el tratamiento. La interrupción de la represión de genes de resistencia o la selección de clones resistentes dentro del gran inóculo bacteriano se relacionan con todas las neumonías. *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Burkholderia cepacia* son resistentes intrínsecamente a muchos de los regímenes de antibióticoterapia empírica empleados (véase más adelante). La VAP causada por estos microorganismos aparece durante el tratamiento de otras infecciones y la resistencia siempre es evidente en el diagnóstico inicial.

TRATAMIENTO EMPÍRICO

En el **cuadro 153-9** se incluyen las opciones empíricas recomendadas. Es importante iniciar el tratamiento una vez que se han obtenido las muestras para el cultivo. El principal factor para escoger los fármacos es la presencia de factores de riesgo de que existan microorganismos MDR. La selección entre las opciones del cuadro depende de las características locales de resistencia y de la exposición que ha tenido la persona a antibióticos antes.

La mayoría de los individuos sin factores de riesgo de que surja una infección por especies MDR puede recibir un solo fármaco. La diferencia principal en relación con CAP es la incidencia en extremo pequeña de microorganismos atípicos en VAP; la excepción la constituye *Legionella*, que puede ser un microorganismo nosocomial, en particular si surgen deficiencias en el tratamiento de los abastos de agua potable del hospital.

CUADRO 153-9 Antibioticoterapia empírica en la neumonía vinculada con la atención de la salud

Pacientes sin factores de riesgo en cuanto a microorganismos MDR

Ceftriaxona (2 g IV c/24 h) o cefotaxima (2 g IV c/6-8 h) o
Moxifloxacina (400 mg IV c/24 h); ciprofloxacina (400 mg IV c/8 h), o levofloxacina (750 mg IV c/24 h) o
Ampicilina/sulbactam (3 g IV c/6 h) o
Ertapenem (1 g IV c/24 h)

Pacientes con factores de riesgo de tener microorganismos MDR

1. Un lactámico β
Ceftazidima (2 g IV c/8 h) o cefepima (2 g IV c/8-12 h) o
Piperacilina/tazobactam (4.5 g IV c/6 h); o
Imipenem (500 mg IV c/6 h o 1 g IV c/8 h), o meropenem (1 g IV c/8 h) más
2. Un segundo fármaco que sea activo contra bacterias gramnegativas:
Gentamicina o tobramicina (7 mg/kg IV c/24 h) o amikacina (20 mg/kg IV c/24 h) o
Ciprofloxacina (400 mg IV c/8 h) o levofloxacina (750 mg IV c/24 h) más
3. Un fármaco activo contra bacterias grampositivas:
Linezolid (600 mg IV c/12 h) o
Vancomicina (15 mg/kg c/12 h inicial con ajuste de la dosis)

Abreviatura: MDR, cepas con resistencia a múltiples fármacos.

La recomendación habitual respecto de pacientes con factores de riesgo de que exista una infección por cepas MDR incluye tres antibióticos: dos dirigidos contra *P. aeruginosa* y otro contra MRSA. La variación máxima en la protección buscada reside en la selección del lactámico β , aunque el empleo del fármaco de espectro más amplio (que es un carbapenémico, incluso en combinación antibiótica), aún constituye un tratamiento inicial inapropiado en 10 a 15% de los casos.

TRATAMIENTO ESPECÍFICO

Una vez que se confirma el diagnóstico etiológico, es posible modificar el tratamiento empírico y usar antimicrobianos de amplio espectro para atacar de manera específica al microorganismo identificado. En el caso de personas con factores de riesgo de que existan cepas de MDR, los regímenes con antibióticos se pueden limitar a un solo fármaco en más de 50% de los casos o a una combinación de dos de ellos, en más de 25% de los enfermos. Sólo una minoría de pacientes necesita un ciclo completo con tres fármacos. La negatividad del cultivo del material aspirado de la tráquea o la proliferación en números que no alcanzan la cifra límite de cultivos cuantitativos, en particular si se obtuvo la muestra antes de cualquier cambio en la antibioticoterapia, sugieren sin duda que habrá que interrumpir el uso de antibióticos. La identificación de otros sitios confirmados o sospechados de infección obliga a veces a continuar la antibioticoterapia, pero el espectro de microorganismos (y los antibióticos correspondientes que se escojan) pueden ser distintos de los que privan en caso de VAP. Si disminuye CPIS en los primeros tres días habrá que interrumpir el uso de antibióticos después de ocho días. El ciclo de tratamiento de ocho días tiene la misma eficacia que otro de dos semanas y se acompaña con menor frecuencia de la aparición de cepas antibioticorresistentes.

La principal controversia en cuanto al tratamiento específico contra VAP reside en la necesidad del tratamiento constante combinado contra infección por *Pseudomonas*. Ningún estudio con asignación al azar comparativo ha demostrado beneficio de las combinaciones de un lactámico β y un aminoglicósido, ni el análisis de subgrupos en otras investigaciones ha detectado un beneficio en la sobrevida con un régimen de esa índole. Las cifras inaceptablemente altas de ineficacia clínica y muerte por VAP causada por *P. aeruginosa* a pesar de la combinación de fármacos (consultese "Ineficacia terapéutica", más adelante), denota que se necesitan mejores regímenes, incluidos quizá los antibióticos en aerosol. La VAP causada por cepas de MRSA origina 40% de casos de ineficacia clínica, cuando se utiliza la dosis estándar de vancomicina. Una solución propuesta es administrar un tratamiento individualizado en altas dosis, pero el riesgo de toxicidad renal se incrementa con esta medida. Además, la MIC de la vancomicina ha aumentado y hay un alto porcentaje de fallas clínicas cuando la MIC está en la parte superior del intervalo de sensibilidad (o sea, 1.5 a 2 μ g/mL). La linezolid al parecer es 15% más eficaz que la dosis

corriente de vancomicina y debe ser el fármaco de elección en sujetos con insuficiencia renal y en aquellos con MIC alta aisladas de MRSA.

INEFICACIA TERAPÉUTICA

La ineficacia terapéutica es frecuente en casos de VAP, en particular en el caso de microorganismos de MDR. Además de la cifra de 40% de ineficacia en el caso de infección por MRSA tratada con vancomicina, VAP por *Pseudomonas* conlleva un índice de ineficacia de 50% sea cual sea el régimen. Las causas de esta situación inapropiada varían con los microorganismos y los antibióticos. El tratamiento inapropiado puede disminuir por el empleo de esquemas de tres fármacos (cuadro 153-9). Sin embargo, un problema importante es la aparición de resistencia a lactámicos β durante el tratamiento, en particular en infecciones por especies de *Pseudomonas* y *Enterobacter*. Es posible que reaparezca VAP causada por el mismo microorganismo, porque la biocapa sobre la sonda endotraqueal permite reintroducir el microorganismo. Sin embargo, estudios de VAP causada por *Pseudomonas* indican que, en promedio, la mitad de los casos recurrentes son causados por una nueva cepa. Es posible que la ineficacia terapéutica en VAP causada por MRSA provenga de las concentraciones locales inadecuadas de vancomicina.

La ineficacia terapéutica es muy difícil de diagnosticar. La neumonía causada por una infección sobreañadida nueva, la presencia de infección extrapulmonar y los efectos tóxicos de los fármacos son factores que deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de la ineficacia. Las CPIS seriadas al parecer identifican con bastante precisión la respuesta clínica, en tanto que con los cultivos cuantitativos repetidos se puede esclarecer la respuesta microbiológica. Es posible que, si de manera persistente aumenta la cifra de CPIS o está en fase de incremento para el tercer día de tratamiento, ello denote ineficacia terapéutica. El componente más sensible de CPIS es la mejoría de la oxigenación.

COMPLICACIONES

Salvo el fallecimiento, la principal complicación de VAP es la prolongación de la respiración mecánica y con ello aumenta también la permanencia en la ICU y en el hospital. En muchos estudios, fue frecuente que transcurriera una semana más de respiración mecánica por VAP. Los gastos adicionales de esta complicación justifican los intentos caros e intensivos para su prevención.

En casos raros, algunos tipos de neumonía necrosante (p. ej., la causada por *P. aeruginosa*) resultan en hemorragia pulmonar. Más a menudo, las infecciones necrosantes causan complicaciones duraderas como bronquiectasia y cicatrices del parénquima, que llevan a neumonías repetitivas; estas complicaciones no han sido identificadas en su frecuencia real. La neumonía origina un estado catabólico en una persona cuyo estado nutricional era deficiente y peligroso. La pérdida de masa muscular y la debilidad general por un episodio de VAP obligan a veces a una rehabilitación prolongada y en los ancianos culmina en la imposibilidad de recuperar sus funciones independientes y, como consecuencia, la necesidad de internamiento en una institución.

VIGILANCIA

En caso de surgir mejoría clínica, por lo general se advierte en término de 48 a 72 h de haber iniciado el tratamiento antimicrobiano. Los signos de la radiografía de tórax suelen empeorar inicialmente durante el tratamiento y por ello son menos útiles que los criterios clínicos como indicadores de respuesta clínica en la neumonía grave. Los pacientes graves con neumonía en muchas ocasiones se someten a seguimiento radiográfico diario, por lo menos hasta que se retiran de la ventilación mecánica.

Pronóstico La VAP se acompaña de mortalidad importante. Han aparecido tasas brutas de mortalidad de 50 a 70% en publicaciones, pero el problema real es la mortalidad atribuible. Muchos sujetos con VAP tienen también enfermedades primarias ocultas que culminan en muerte incluso si no existiera VAP. En un estudio de cohortes igualadas, la mortalidad atribuible rebasó la cifra de 25%, mientras que otros estudios más recientes han sugerido cifras mucho menores. Los individuos que terminaron por mostrar VAP tuvieron una posibilidad dos veces mayor (como mínimo) de fallecer que quienes no tuvieron esta complicación. Algunas de las variaciones en las cifras notificadas tienen relación neta con el tipo de paciente y la ICU estudiada. La VAP en individuos traumatizados no guardó relación con la mortalidad atribuible, tal vez porque muchos de los sujetos estaban sanos antes de sufrir la lesión. Sin embargo, el microorganismo causal también interviene de manera importante. En forma general, los microorganismos que son MDR propician una mortalidad atribuible bastante mayor que los microorganismos que no son resistentes a múlti-

ples fármacos. La neumonía causada por algunos microorganismos (como *S. maltophilia*) es tan sólo un marcador del paciente cuyo sistema inmunitario está tan deteriorado que es casi inevitable su muerte.

Profilaxia (cuadro 153-7) Ante la importancia de la sonda endotraqueal como factor de riesgo de que surja VAP, la intervención preventiva de mayor trascendencia es no realizar la intubación, o reducir al máximo la duración en que está colocada la sonda. El empleo satisfactorio de la respiración no penetrante por medio de una mascarilla nasal o de toda la cara impide muchos de los problemas que surgen con las sondas endotraqueales. Las estrategias que acortan la duración de la respiración tienen enorme eficacia para evitar neumonía vinculada con el uso de respiradores.

Por desgracia, a veces se necesita elegir entre varios riesgos. Los intentos de extubación temprana a veces culminan en una nueva intubación, lo cual conlleva peligro de VAP. La sedación profunda y continua agrava el riesgo, pero la extubación por el propio paciente también constituye un riesgo por la sedación muy superficial. La elección entre varios riesgos quizá sea ilustrada mejor por la antibioticoterapia. La profilaxia con ciclos breves de antibióticos puede disminuir el peligro de VAP en pacientes comatosos que necesitan intubación y los datos sugieren que estos fármacos disminuyen las tasas de VAP, en términos generales. Sin embargo, el principal beneficio al parecer es una disminución en la incidencia de VAP de comienzo temprano causada a menudo por microorganismos menos patógenos que no tienen resistencia a múltiples fármacos. Por lo contrario, ciclos duraderos de antibióticos siempre agravan el peligro de VAP causada por patógenos con MDR, más letales. La VAP causada por *Pseudomonas*, a pesar de su virulencia y la mortalidad que conlleva, es rara en individuos que no han recibido antibióticos en fecha reciente.

Las medidas para llevar al mínimo la microaspiración alrededor del manguito de la sonda endotraqueal también constituyen una estrategia para evitar VAP. La simple elevación de la cabecera del lecho (como mínimo 30° por arriba del plano horizontal, pero de preferencia 45°), disminuye las tasas de VAP. También es posible evitar este problema con el uso de ET modificados especialmente y que permitan la extracción de las secreciones acumuladas por arriba del manguito. Hay que analizar con enorme cautela la relación riesgo-beneficio de transportar al paciente fuera de la ICU para la realización de métodos o pruebas diagnósticas, porque en estas situaciones siempre aumentan las tasas de neumonía vinculada con el uso de respiradores mecánicos.

Ha disminuido el énfasis concedido a no utilizar fármacos que incrementen el pH estomacal y al uso de la descontaminación orofaríngea, por los resultados equívocos y antagónicos en investigaciones clínicas recientes. Tampoco se ha concedido tanta importancia a la participación que en la patogenia de VAP tiene la proliferación excesiva de componentes bacterianos de la flora intestinal en el estómago. MRSA y *P. aeruginosa* y algunas especies de *Acinetobacter* que no son microorganismos fermentadores, no constituyen normalmente parte de la flora intestinal, sino que viven por lo regular en las vías nasales y en la piel, respectivamente. Por esta razón, sólo en algunas poblaciones asume importancia el control de la proliferación excesiva de la flora intestinal, como los individuos sometidos a trasplante hepático y pacientes que han sido sometidos a cirugías intraabdominales mayores o que han padecido obstrucción intestinal.

En brotes de VAP por microorganismos específicos hay que investigar la posibilidad de que se hayan transgredido las normas de erradicación de infecciones (en particular la contaminación del equipo no desechable). Incluso los microorganismos que han sido frecuentes en alguna ICU particular pueden ser consecuencia de infecciones cruzadas. Medidas de orientación y recordatorios de la necesidad de las prácticas de erradicación constante de infecciones pueden llevar al mínimo este riesgo.

NEUMONÍA DE ORIGEN HOSPITALARIO

La neumonía de origen hospitalario (HAP) en personas no intubadas, atendidas dentro y fuera de ICU, tiene frecuencia similar a la de la VAP, aunque en comparación con esta última, no ha sido estudiada lo suficiente. Las diferencias principales residen en la mayor frecuencia con que surgen microorganismos que no poseen MDR y una mejor inmunidad primaria del hospedador en personas no intubadas. La menor frecuencia de microorganismos con MDR permite el uso de un solo fármaco en una proporción mayor de casos de HAP que en neumonía vinculada con el uso de respiradores.

Los únicos microorganismos que son más frecuentes en la población que no muestra VAP son los anaerobios. El peligro mayor de macroaspiración en sujetos no intubados y las menores tensiones de oxígeno en la porción inferior de vías respiratorias de estos pacientes agravan la posibilidad de que los anaerobios actúen. Si bien son más comunes en pacientes con HAP, en general los anaerobios sólo contribuyen a las neumonías polimicrobianas, excepto en personas con aspiración de volumen alto o cuando existe

obstrucción o íleo intestinal. Al igual que en el manejo de la CAP, quizá no esté indicado el tratamiento específico contra anaerobios (a menos que se sospeche aspiración intensa), puesto que muchos de los antibióticos recomendados tienen actividad contra esos microorganismos.

El diagnóstico es todavía más difícil en el caso de HAP en el paciente no intubado en comparación con VAP. Es mucho más difícil obtener muestras de la porción inferior de vías respiratorias que sean adecuadas para cultivo en los sujetos no intubados. Muchas de las enfermedades primarias que predisponen a un paciente a mostrar HAP también conllevan la incapacidad del sujeto para toser de manera adecuada. Muy pocas veces los hemocultivos son positivos (<15% de los casos) y por ello la mayoría de los individuos con HAP no cuenta con datos de cultivos en los cuales se basen las modificaciones de la antibioticoterapia. Por tanto, existe menor posibilidad de que el tratamiento vaya de mayor a menor en individuos con factores de riesgo de presentar patógenos con MDR. A pesar de estas dificultades, las mejores defensas en individuos que no son atendidos en ICU resultan tasas de mortalidad menores que las documentadas en caso de VAP. Además, es menor la frecuencia del peligro de ineficacia de antibióticos en la neumonía de origen hospitalario.

154 Absceso pulmonar

Rebecca M. Baron, Miriam Baron Barshak

El *absceso pulmonar* es resultado de la necrosis y cavitación del pulmón después de una infección microbiana. Los abscesos pulmonares pueden ser únicos o múltiples, pero casi siempre existe una cavidad dominante >2 cm de diámetro.

ETIOLOGÍA

La baja prevalencia de los abscesos pulmonares los hace difíciles de valorar en grupos testigo con distribución al azar. Aunque la incidencia de estas lesiones ha disminuido desde que existen antibióticos, todavía son una causa significativa de morbilidad y mortalidad.

Por lo general, los abscesos pulmonares se caracterizan como primarios (cerca de 80% de los casos) o secundarios. Los abscesos pulmonares *primarios* casi siempre se producen por aspiración, a menudo se deben a bacterias anaerobias y se desarrollan en ausencia de alguna enfermedad pulmonar o sistémica subyacente. Los abscesos pulmonares *secundarios* se originan en presencia de algún trastorno subyacente, como una obstrucción (p. ej., un cuerpo extraño bronquial o un tumor) o un proceso sistémico (p. ej., infección por VIH u otro trastorno con compromiso inmunitario). Los abscesos pulmonares también pueden clasificarse como agudos (<4 a 6 semanas de duración) o crónicos (alrededor de 40% de los casos).

EPIDEMIOLOGÍA

La mayor parte de la información epidemiológica existente se refiere a abscesos pulmonares primarios. En general, afecta con mayor frecuencia a los varones de edad madura que a las mujeres de esa misma edad. El principal factor de riesgo para los abscesos pulmonares primarios es la aspiración. Los pacientes con mayor frecuencia de este trastorno son los que tienen un riesgo particular de aspiración, como aquellos con estado mental alterado, alcoholismo, sobredosis farmacológica, convulsiones, disfunción bulbar, episodios cerebrovasculares o cardiovasculares previos, o enfermedad neuromuscular. También tienen riesgo de aspiración los pacientes con trastornos de la motilidad esofágica o lesiones esofágicas (estrechamientos o tumores), con distensión gástrica o reflujo gastroesofágico, en particular los que pasan mucho tiempo recostados.

Una idea muy difundida es que la colonización de las hendiduras gingivales con bacterias anaerobias o estreptococos microaerófilos (sobre todo en pacientes con gingivitis y enfermedad periodontal), combinada con el riesgo de aspiración es relevante para el desarrollo de abscesos pulmonares. En realidad, muchos médicos consideran muy raros los abscesos pulmonares en ausencia de dientes que sean nido de colonización bacteriana.

La importancia de estos factores de riesgo en el desarrollo de los abscesos pulmonares se resalta con el descenso significativo en la incidencia de abscesos a finales del decenio de 1940, que coincidió con un cambio en la técnica quirúrgica bucal: a partir de esa época, estas operaciones ya no se realizaban con el paciente sentado sin cánula endotraqueal con manguito, y esto redujo la frecuencia de episodios de aspiración perioperatoria. Ade-