Área Enfermedades Infecciosas

Atención farmacoterapéutica al paciente con infección del tracto respiratorio inferior

Autor: Carlos Folguera Olías Servicio de Farmacia Hospitalaria Hospital Universitario Puerta de Hierro

Basada en el capítulo 116 de Dipiro JT et al. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 8e

INFECCIONES DE VÍAS RESPIRATORIAS INFERIORES:

INTRODUCCIÓN

- El tracto respiratorio tiene un elaborado sistema de defensa, incluida la inmunidad humoral y la inmunidad celular. Cuando los mecanismos de defensa funcionan correctamente son muy eficaces en la protección contra los patógenos y la eliminación de los agentes potencialmente infecciosos.
- La mayoría de las infecciones pulmonares comienzan por la colonización del tracto respiratorio superior con patógenos
 potenciales, que después de alcanzar concentraciones suficientemente altas, acceden al pulmón a través de la aspiración de
 secreciones orofaríngeas. Menos comúnmente, los microorganismos acceden al pulmón a través de la sangre a partir de un
 origen extrapulmonar o por inhalación de partículas aerosolizadas. Los factores del huésped, tales como la edad y las
 características anatómicas de la vía aérea junto con las características especificas del agente infeccioso condicionan el tipo de
 infección pulmonar.
- Las infecciones más comunes del tracto respiratorio inferior son la **bronquitis**, **bronquiolitis** y la **neumonía**. Las infecciones de las vías respiratorias inferiores frecuentemente son causadas por virus o bacterias. El diagnóstico de infecciones virales se basa esencialmente en el reconocimiento de una serie de signos y síntomas clínicos. Dado que el tratamiento es en gran medida de soporte, sólo ocasionalmente se requiere confirmar el diagnóstico (pruebas serológicas, cultivo o detección de antígenos en las secreciones respiratorias). Por el contrario, la neumonía bacteriana, generalmente requiere tratamiento antibiótico y la elección del tratamiento depende, en gran medida, de los factores de riesgo del paciente y de los patógenos que predominan en la comunidad. La faringe está colonizada por microorganismos que pueden provocar neumonía, por lo que el cultivo de esputo puede inducir a error a menos que la muestra tenga su origen en el tracto inferior. Por otro lado, la tinción de Gram, con frecuencia es capaz de estrechar el diagnostico diferencial microbiológico lo suficiente para permitir una terapia inicial dirigida. Además, la neumonía promueve la liberación de mediadores inflamatorios y proteínas de fase aguda como la proteína C reactiva, que esta significativamente elevada en el suero en presencia de infección del tracto respiratorio.

BRONQUITIS

- Bronquitis y bronquiolitis son condiciones inflamatorias de los elementos grandes y pequeños, respectivamente, del árbol traqueobronquial. (El proceso inflamatorio no se extiende a los alveolos).
- La bronquitis con frecuencia es clasificada como aguda o crónica. La bronquitis aguda ocurre en individuos de todas las edades, mientras que la bronquitis crónica principalmente afecta a los adultos. La bronquiolitis es una enfermedad de la infancia.

A) Bronquitis Aguda

EPIDEMIOLOGÍA y ETIOLOGIA

- La bronquitis aguda se presenta con mayor frecuencia durante los meses de invierno, siguiendo un patrón similar a los de las infecciones agudas de las vías respiratorias. Los climas fríos y húmedos y la presencia de altas concentraciones de sustancias irritantes (por ejemplo, la contaminación atmosférica, el humo del tabaco) pueden precipitar ataques.
- Los virus respiratorios son, con diferencia, los agentes infecciosos más comunes asociados con la bronquitis aguda. Los virus del resfriado común (rinovirus y coronavirus) y patógenos del tracto respiratorio inferior (el virus influenza y adenovirus) representan la mayoría de los casos. En los niños, se observan patógenos similares, con la adición del virus de la parainfluenza.
- Aunque la incidencia real queda por definir, <u>M. pneumoniae</u> parece ser una causa frecuente de bronquitis aguda. Además, <u>C.pneumoniae</u> (también referido como Chlamydophila) y <u>B. pertussis</u> (agente responsable de la tos ferina) se han asociado con infecciones agudas de las vías respiratorias. Una gran variedad de bacterias, incluyendo <u>S. pneumoniae</u>, <u>Streptococcus sp. Staphylococcus sp.</u> y <u>Haemophilus sp.</u>, puede ser aislada de la garganta o del cultivo de esputo. Estos microorganismos probablemente representan contaminación por la flora normal del tracto respiratorio superior en lugar de patógenos verdaderos. Aunque la etiología bacteriana primaria para la bronquitis aguda es rara, la infección bacteriana secundaria puede estar implicada.

PATOGENESIS

• La bronquitis aguda es principalmente una enfermedad autolimitada y rara vez causa la muerte. En general, la infección de la tráquea y bronquios causan hiperemia y membranas mucosas edematosas con un aumento de secreciones bronquiales. La destrucción de epitelio respiratorio puede variar de leve a extenso y puede afectar la función mucociliar bronquial. Las evaluaciones epidemiológicas apoyan la creencia que infecciones respiratorias recurrentes agudas pueden estar asociadas con la hiperreactividad de las vías respiratorias y posiblemente la patogénesis de asma o la EPOC.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

- La bronquitis aguda por lo general comienza como una infección del tracto respiratorio superior con molestias inespecíficas. La tos aparece temprano y es el sello distintivo de la bronquitis aguda. El inicio de la tos puede ser insidioso o abrupto, y los síntomas persisten a pesar de la resolución de síntomas nasales o nasofaríngeas; la tos puede persistir hasta 3 o más semanas. Con frecuencia, la tos es no productiva inicialmente, pero luego progresa, dando expectoración mucopurulenta. En niños mayores y adultos, el esputo expectorado es abundante y; en el niño pequeño, el esputo a menudo se ingiere y puede causar nauseas y vómitos.
- Disnea, cianosis, o signos de obstrucción de la vía aérea se observan rara vez a no ser que el paciente tenga enfermedad pulmonar subyacente, como enfisema o EPOC.
- La fiebre, cuando esta presente, raras veces excede 39°C y aparece más comúnmente con adenovirus, el virus de la gripe, y las infecciones de *M. pneumoniae*.
- El diagnóstico típicamente se hace sobre la base de una historia clínica característica y el examen físico.
- Los cultivos bacterianos de esputo expectorado generalmente son de limitada utilidad debido a la dificultad de evitar la flora normal nasofaríngea en la técnica de muestreo. En casos rutinarios, cultivos virales son innecesarios y con frecuencia no están disponibles. Pruebas de detección de antígenos virales, desarrolladas para identificar antígenos virales de secreciones nasales rápidamente, se pueden obtener en muchos laboratorios de hospital cuando un diagnóstico específico es necesario por motivos clínicos o epidemiológicos. Los cultivos, serologías o el diagnóstico por PCR de M. pneumoniae, y la detección directa en cultivo por inmunofluorescencia o PCR para B. pertussis se deben obtener en casos prolongados o graves cuando las circunstancias epidemiológicas sugieren su participación.

TRATAMIENTO DE LA BRONQUITIS AGUDA

• En ausencia de una complicada sobreinfección bacteriana, la bronquitis aguda casi siempre es autolimitada. El tratamiento de la bronquitis aguda es sintomático y de apoyo. Reposo y antipiréticos con frecuencia son todo lo que se necesita. En casos excepcionalmente graves, tratar la deshidratación asociada y el compromiso respiratorio.

TERAPIA FARMACOLÓGICA:

- La terapia analgésica-antipirética es útil para aliviar el malestar y la fiebre. Aspirina, paracetamol o ibuprofeno se deben administrar cada 4 a 6 horas. En niños, evitar la aspirina y usar paracetamol como el fármaco de elección debido a la posible asociación entre la aspirina y el desarrollo del síndrome de Reye.
- La eficacia antipirética del ibuprofeno parece idéntica a la de aspirina o paracetamol, aunque la duración de su efecto antipirético puede ser ligeramente más largo. Precaución en la administración de ibuprofeno en menores de 3 meses, ancianos y pacientes con función renal alterada.
- En pacientes sanos, no hay beneficios significativos descritos con el empleo oral o administrado en aerosol de agonistas **B-2** y/o corticoides orales o en aerosol. Una Revisión Cochrane mostró un beneficio limitado de los agonistas **B-2**, incluso para pacientes con obstrucción del flujo de aire. Sin embargo algunos clínicos pueden iniciar una breve prueba (p.ej., 5 a 7 días) de corticoides orales o inhalados para pacientes con tos persistente (>14 a 20 días). Ningún estudio apoya el empleo de agentes mucolíticos.
- No hay evidencias definitivas que apoyen la efectividad de los fármacos de venta sin prescripción para la tos y el resfriado. Contienen combinaciones de antihistamínicos, simpaticomiméticos y antitusígenos que pueden deshidratar las secreciones bronquiales y que podría agravar y prolongar el proceso de recuperación. Aunque no de forma rutinaria, la tos persistente, leve, pueda ser tratada con **dextrometorfano**; tos más graves pueden requerir **codeína** intermitente u otro agente similar. Sin embargo, los antitusígenos deberían ser usados con precaución cuando la tos es productiva.
- El uso rutinario de antibióticos para el tratamiento de la bronquitis aguda no está recomendado. En pacientes que presentan fiebre o síntomas respiratorios persistentes durante más de 4-6 días o en pacientes predispuestos (p.ej., anciano, inmunodeprimidos), la posibilidad de una infección bacteriana concurrente debe ser sospechada. Cuando sea posible, el tratamiento antibiótico debe ser dirigido hacia patógenos respiratorios sospechados.
- Si se sospecha <u>M. pneumoniae</u>, o se confirma por cultivo, serología o PCR, puede tratarse con **azitromicina**. Alternativa y empíricamente, una fluoroquinolona con actividad contra estos patógenos sospechosos (p.ej., **levofloxacino**) puede ser usado.
- Durante las epidemias del virus influenza A, **amantadina o rimantadina** puede ser eficaz en la reducción de los síntomas asociados si se administra tempranamente. Los inhibidores de la neuraminidasa (**zanamivir** y **oseltamivir**) son activos tanto contra la gripe A y B y pueden reducir la gravedad y la duración del episodio de gripe si es administrado rápidamente y son el tratamiento de elección. Lamentablemente, la incidencia de resistencia de los virus influenza a fármacos antivirales se esta incrementando.

B) **Bronquitis Crónica**

EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA

- La bronquitis crónica, componente del EPOC, es un diagnóstico clínico para una enfermedad inespecífica que afecta principalmente a adultos. La Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstrucción Crónica (Guía GOLD) no distingue enfisema y bronquitis crónica como dos diagnósticos en la definición de la EPOC, pero si define EPOC como una enfermedad caracterizada por la obstrucción al flujo aéreo que no es completamente reversible y progresiva. Las directrices GOLD proporcionan un sistema de clasificación de la gravedad de la EPOC que puede ser muy útil en la estratificación de los pacientes para determinar la intensidad del tratamiento y el pronóstico.
- La bronquitis crónica se manifiesta por tos crónica y expectoración excesiva de esputo que se produce la mayoría de los días de la semana durante un mínimo de 3 meses consecutivos por año durante al menos 2 años consecutivos que no esta relacionado con otra enfermedad pulmonar o cardíaca (bronquiectasia o tuberculosis). La enfermedad es el resultado de varios factores que contribuyen; el más destacado es el tabaquismo, la exposición laboral a polvos, humos, y la contaminación ambiental; y factores de huésped [p.ej., factores genéticos e infecciones bacterianas (y posiblemente virales)].
- La influencia de infecciones recurrentes de las vías respiratorias durante la infancia o la adolescencia en el posterior desarrollo de bronquitis crónica sigue sin estar clara, pero las infecciones respiratorias recurrentes pueden predisponer al desarrollo de bronquitis crónica.

PATOGÉNESIS

- La inhalación crónica de sustancias irritantes nocivas compromete la secreción normal y la función mucociliar de la mucosa bronquial. Biopsias bronquiales en pacientes con bronquitis subrayan la importancia de citoquinas proinflamatorias en la patogénesis y la propagación de los cambios inflamatorios observados.
- En la bronquitis crónica, la pared de los bronquios está engrosada, y el número de células caliciformes secretoras de moco en el epitelio superficial de los bronquios es notablemente mayor. Este incremento en la cantidad de secreciones densas dentro del árbol bronquial suele causar el taponamiento mucoso de las vías aéreas más pequeñas. Además, las cantidades de varias proteasas derivadas de células inflamatorias se incrementan debido a la EPOC inducida por antiproteasas defectuosas que conducen a la destrucción continuada del tejido conectivo.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

- El sello distintivo de la bronquitis crónica es una tos que puede variar de leve a severa, una tos incesante productiva de esputo purulento. La tos puede ser precipitada por múltiples estímulos. La expectoración de mayor cantidad de esputo por lo general se produce al levantarse por la mañana, aunque muchos pacientes expectoren durante todo el día. El esputo expectorado por lo general es denso y puede variar en colores de blanco a amarillo verdoso. En consecuencia, muchos pacientes se quejan frecuentemente de mal sabor y de halitosis.
- El diagnóstico de la bronquitis crónica está basado principalmente en la evaluación clínica y la historia. Cualquier paciente que cuenta toser y expectorar durante la mayor parte del día durante al menos 3 meses consecutivos cada año durante 2 años consecutivos presuntamente tiene bronquitis crónica. El diagnóstico de bronquitis crónica se hace sólo cuando la posibilidad de bronquiectasias, insuficiencia cardiaca, fibrosis quística y el carcinoma pulmonar han sido excluidas. Además, muchos clínicos intentan subdividir a sus pacientes basados en la gravedad de la enfermedad para dirigir sus intervenciones terapéuticas. Un útil sistema de clasificación diagnóstica/clínica se utiliza a menudo para clasificar a pacientes para ayudar a definir una estrategia terapéutica aguda.
- Un sistema de clasificación usado con frecuencia considera 3 situaciones:
 - I. <u>Bronquitis crónica simple</u> describe a pacientes sin factores de riesgo importantes, la flora del esputo refleja patógenos comunes y el paciente por lo general responde bien a la primera línea de tratamiento antibiótico oral;
 - II. <u>Bronquitis crónica complicada</u> son aquellos pacientes con lo que se considera una exacerbación de "una bronquitis crónica simple", pero los pacientes tienen dos o más enfermedades -factores de riesgo asociados como FEV1 <50 %, edad >64 años, >4 exacerbaciones por año, empleo de oxígeno domiciliario, enfermedad cardiaca subyacente, el empleo de inmunosupresores, o el uso de antibióticos durante una exacerbación en los últimos 3 meses. Estos pacientes también pueden presentar patógenos multirresistentes;
 - **III**. **Bronquitis crónica complicada grave** son aquellos pacientes con síntomas del grupo II, pero que clínicamente están mucho peor, por ejemplo, FEV1 < 35 %, >4 exacerbaciones agudas por año, un aumento del riesgo de infección por <u>P. aeruginosa</u> y la presencia de patógenos multirresistentes. Estos pacientes a menudo requieren hospitalización y potentes antibióticos parenterales incluyendo la terapia de combinación.

Se espera que en los próximos 2 a 4 años, los avances farmacogenéticos proporcionen un instrumento más sofisticado para definir los fenotipos específicos relacionados con el tratamiento adecuado y específico.

- Los estudios radiográficos son de valor limitado en el diagnóstico o en el seguimiento del paciente.
- Las evaluaciones microscópicas y de laboratorio del esputo son importantes en la evaluación global del paciente con bronquitis crónica. Una muestra de esputo fresco obtenido por la mañana temprano es preferido. Un mayor número de polimorfonucleares a menudo sugiere irritación bronquial continua, mientras que un número aumentado de eosinófilos sugiere un componente alérgico que debe investigarse más a fondo.
- La tinción de GRAM del esputo revela a menudo una mezcla tanto de bacteria GRAM (+) como de GRAM (-), lo que refleja la flora normal orofaríngea y la colonización crónica traqueal (en orden de frecuencia) por <u>H. influenzae</u> no tipificable, <u>S. pneumoniae</u>, y <u>M. catarrhalis</u>.
- Para pacientes con enfermedad grave del flujo aéreo [p.ej., FEV1 <40 %], bacilos entéricos GRAM (-), <u>E. coli</u>, <u>Klebsiella sp.</u>, <u>Enterobacter sp.</u> y <u>P. aeruginosa</u> pueden ser patógenos importantes durante la exacerbación aguda de la bronquitis crónica.

Signs and symptoms Excessive sputum expectoration
Cyanosis (advanced disease) Obesity
Physical examination Chest auscultation usually reveals inspiratory and expiratory rales, rhonchi, and mild wheezing with an expiratory phase that is frequently prolonged; hyperresonance on percussion with obliteration of the area of cardiac dullnes Normal vesicular breathing sounds are diminished Clubbing of digits (advanced disease)
Chest radiograph Increase in anteroposterior diameter of the thoracic cage (observed as a barrel chest) Depressed diaphragm with limited mobility
Laboratory tests Erythrocytosis (advanced disease)
Pulmonary function tests Decreased vital capacity Prolonged expiratory flow

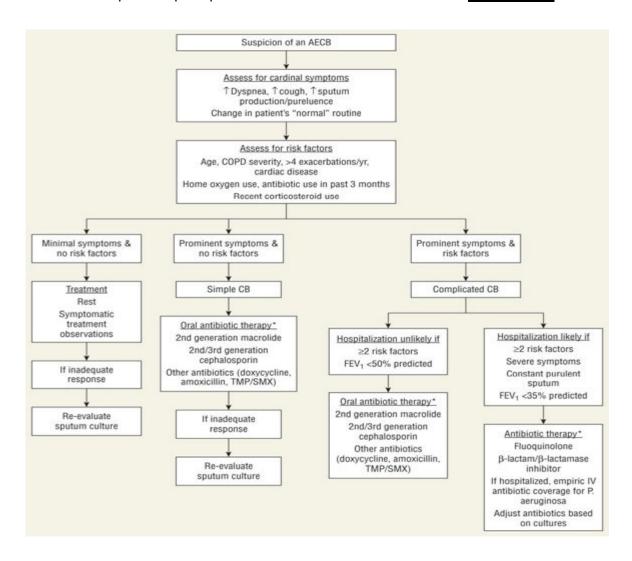
	Sputum of Patients with Ac of Chronic Bronchitis	
Pathogen		Percent of Cultures
H. influenzae ^{a,b}		45
M. catarrhalis ^a S. pneumoniae ^c		30 20

 $^{^{}o}$ Often β -lactamase positive.

^bVast majority are nontypeable strains.

As many as 25% of strains may have intermediate or high resistance to penicillin.

Algoritmo clínico para el diagnóstico y el tratamiento de pacientes con bronquitis crónicos con una exacerbación aguda que incorpora los principios del sistema de clasificación clínico *Figura 116-1*



 ⁽AECB, exacerbación aguda de bronquitis crónica; EPOC = COPD, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; CB, bronquitis crónica; TMP/SMX, trimetoprim/sulfametoxazol).
 *Ver Tabla 116-3 para los antibióticos de uso común y sus dosis.

TRATAMIENTO DE LA BRONQUITIS CRÓNICA

- Los objetivos del tratamiento de la bronquitis crónica son:
 - reducir la severidad de los síntomas crónicos.
 - reducir las exacerbaciones agudas, logrando alcanzar prolongados intervalos libres de infección.
- El Tratamiento es multifactorial. Ante todo, debe hacerse intentos para reducir la exposición del paciente a conocidos irritantes bronquiales. Debe evaluarse la exposición a gases nocivos, irritantes, así como el hábito tabáquico. Promover la reducción o conseguir la retirada del habito tabáquico con un programa organizado y coordinado de deshabituación, incluyendo asesoramiento e hipnoterapia, el empleo conjunto de sustitutos de nicotina (p.ej. chicles de nicotina o parches) u farmacológico (p.ej. bupropion).

TERAPIA FARMACOLÓGICA

- Durante las exacerbaciones pulmonares agudas de la enfermedad, la humidificación del aire inspirado puede promover la hidratación de secreciones densas, lo que permite una eliminación más eficaz. El empleo de mucolíticos en aerosoles, como " la N-Acetilcisteína" y DNAsa, es de valor terapéutico cuestionable, especialmente considerando su propensión a inducir broncoespasmo (N-acetilcisteína) y su coste excesivo. Un metaanálisis Cochrane del tratamiento mucolítico en pacientes con bronquitis crónica o EPOC encontró que el tratamiento con mucolíticos se asoció con una pequeña reducción de exacerbaciones agudas y una reducción en el número total de días de inhabilidad. El beneficio clínico puede ser mayor para los bronquíticos crónicos /EPOC que tienen exacerbaciones frecuentes o prolongadas o los que son repetidamente ingresados en hospitales con exacerbaciones agudas. Los mucolíticos pueden tener el mayor beneficio para los pacientes con EPOC moderado-grave que no están recibiendo corticoides inhaladores.
- Además, los pacientes se pueden beneficiar de los corticoides inhalados; los pacientes con enfermedad grave (FEV1 <50%) con una historia de exacerbaciones frecuentes. El empleo de la terapia con corticoides sistémicos (oral o IV) en los pacientes con una exacerbación aguda reduce significativamente los fracasos del tratamiento y la necesidad de tratamiento adicional.

- Para los pacientes con limitación clínica al flujo aéreo, se debe considerar el tratamiento con broncodilatores agonistas
 -B2 (p.ej., salbutamol en aerosol). Hay suficientes resultados que apoyan el empleo de terapia de inhalación con un B2-agonista para pacientes con bronquitis crónica (EPOC) para mejorar la función pulmonar, la tolerancia al ejercicio y reducir la disnea.
- El uso regular de un agonista de acción prolongada en aerosol (p.ej., **salmeterol, formoterol**) en pacientes que responden puede ser más eficaz que los agonistas-B2 de acción corta. La administración inhalada frente a la sistémica tanto de corticoides como agonistas-B2 reduce al mínimo el número y magnitud de efectos adversos asociados.
- La experiencia publicada con los fármacos anticolinérgicos inhaladas, incluyendo **ipratropio** y **tiotropio** es limitada. En pacientes estables, la inhalación a largo plazo de ipratropio se ha asociado con una disminución de la frecuencia y severidad de la tos, y una disminución en el volumen del esputo expectorado. La administración una vez al día de tiotropio se asoció con broncodilatación significativa y alivio de la disnea en comparación con el placebo, pero no tuvo ningún efecto significativo sobre la incidencia o la gravedad de la tos. La combinación **salmeterol/fluticasona** reduce notablemente el número de visitas a urgencias y las hospitalizaciones asociadas a bronquitis crónicas comparadas con el empleo de un régimen basado en ipratropio.
- El uso de **antimicrobianos** para el tratamiento de la bronquitis crónica han sido controvertido, pero es cada vez más aceptado. Numerosas evaluaciones comparativas, incluyendo estudios controlados con placebo de la administración de antibióticos en la infección aguda y crónica de bronquíticos crónicos, han sugerido un beneficio clínico definido, mientras que otros estudios similares no encuentran estos resultados. Los antibióticos seleccionados mas frecuentemente poseen actividad variable "in vitro" contra aislados de *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, y *M. pneumoniae* en el esputo común. Una revisión de 14 ensayos clínicos doble-ciegos aleatorizados comparó regímenes de fluoroquinolonas con regímenes de antibióticos mas estándar (p.ej., los macrólidos, cefalosporinas orales, y la combinación amoxicilina/clavulanico. Como era de esperar, no se observaron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento. Una ventaja adicional de las fluoroquinolonas es el curso mas corto de tratamiento (p.ej., 5 días) y una toma diaria comparado a otros regímenes antibióticos. (**Ver Figura 116-1**). Además, muchos clínicos utilizan los llamados **criterios de Anthonisen** para determinar si la terapia antibiótica esta indicada. Si un paciente exhibe dos de los tres criterios siguientes durante una exacerbación aguda de la bronquitis crónica, el paciente se beneficiará más probablemente de la terapia con antibióticos y por tanto, debe recibir un ciclo de tratamiento:
 - (1) aumento de la dificultad de respirar;
 - (2) aumento de volumen de esputo;
 - (3) producción de esputo purulento.

- La creciente resistencia de las bacterias comunes a los antibióticos de primera línea complica aún más la selección del antibiótico. Del 30 al 40% de <u>H. Influenzae</u> y 95 a 100% de los aislamientos de <u>M. Catarrhalis</u> producen beta-lactamasas. Además, hasta el 40% de los aislamientos de <u>S. pneumoniae</u> presentan resistencia a la penicilina (CMI = 0.1 a 2 mg/L), con aproximadamente el 20% de aislados muy resistentes (CMI> 2 mg/L). La preocupación por <u>S. pneumoniae</u> resistente es cada vez mayor, ahora >30% para macrólidos. A pesar de estos cambios en la sensibilidad antibiótica, la recomendación actual es iniciar el tratamiento con agentes de primera línea en los pacientes menos gravemente afectados.
- TMP/SMX ha sido sumamente útil para pacientes con enfermedad menos grave. Sin embargo, la campaña pública iniciada en el Reino Unido por el Comité de Seguridad de Medicamentos para desalentar el empleo de TMP/SMX basado en casos raros pero potencialmente mortales de síndrome de Stevens-Johnson ha reducido notablemente el empleo de este agente en todo el mundo. Para pacientes con enfermedad moderada-severa, muchos clínicos comienzan el tratamiento antibiótico con los agentes de segunda línea, amoxicilina/clavulánico, un macrólido (como azitromicina o claritromicina) (se utilizan con menor frecuencia) y más frecuentemente con una fluoroquinolona, como levofloxacina (Ver figura 116-1).
- Los antibióticos orales con más amplio espectro antibacteriano (p.ej., amoxicilina/clavulánico, fluoroquinolonas, macrólidos)
 que poseen potente actividad in vitro contra los aislados del esputo son cada vez más de primera línea como terapia inicial
 para el tratamiento de las exacerbaciones agudas de bronquitis crónica.
- Una variable importante de resultado clínico que dirige la selección de medicamentos y los criterios para iniciar antibióticos en pacientes individuales es el **período libre de infección**. El régimen de antibióticos que produce el más largo período sin infección se define "el régimen de elección" para pacientes específicos para las futuras exacerbaciones agudas de su enfermedad.
- Una estrategia frecuentemente utilizada para incrementar la duración de períodos libres de síntomas incorpora regímenes de antibiótico con dosis más alta (usan el límite superior de la dosis de antibiótico recomendada diaria) durante un periodo de 5 a 7 días. (misma eficacia y posiblemente menos efectos secundarios con la terapia corta duración versus regímenes de tratamiento más largos (> 7 días).

Tabla 116-3 Antibióticos Orales Comúnmente Usados para el Tratamiento de Exacerbaciones Agudas Respiratorias en la Bronquitis Crónica

Det	of Acute Respiratory Exacerbations in Chronic		
Antibiotic	Usual Adult Dose (mg)	Dose Schedule (Doses/Day)	
Preferred drugs			
Ampicillin	250-500	4	
Amoxicillin	500-875	3-2	
Amoxicillin/clavulanate	500-875	3-2	
Ciprofloxacin	500-750	2	
Levofloxacin	500-750	1	
Moxifloxacin	400	1	
Doxycycline	100	2	
Minocycline	100	2	
Tetracycline HCl	500	4	
Trimethoprim/sulfamethoxazole ^a	1 DS	2	
Supplemental drugs			
Azithromycin	250-500	1	
Erythromycin	500	4	
Clarithromycin	250-500	2	
Cephalexin	500	4	

^oDS, double-strength tablet (160-mg trimethoprim/800-mg sulfamethoxazole).

Para el paciente cuya historia sugiere exacerbaciones recurrentes de la enfermedad que pudieran ser atribuibles a eventos específicos (p.ej., estacionales o relacionados con los meses de invierno), un ensayo de profilaxis antibiótica podría ser beneficiosa. Si no hay mejoría clínica observable durante un período apropiado (2 a 3 meses por año durante 2 a 3 años), cualquier nuevo intento de terapia profiláctica puede ser interrumpida. De modo similar, las pruebas de antibiótico en pacientes específicos pueden ser realizadas en individuos que experimentan frecuentes exacerbaciones agudas, centrándose en la consecución del máximo periodo libre de infección.

BROQUIOLITIS

EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA

La **Bronquiolitis** es una infección aguda viral del tracto respiratorio inferior que afecta aproximadamente al 50% de los niños durante el primer año de vida y al 100% a la edad de 3 años. Aparece en forma de picos durante los meses de invierno y persiste hasta principios de la primavera. La Bronquiolitis sigue siendo el principal motivo de ingreso hospitalario durante el primer año de vida. El virus respiratorio sincitial (**VRS**) es la causa más común de bronquiolitis, se considera que representa hasta el 75% de todos los casos. Otros virus detectables incluyen adenovirus, parainfluenza e influenza. Las bacterias sirven como patógenos secundarios en una minoría de casos.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

• Síntomas iniciales que sugieren una infección del tracto respiratorio superior, por lo general durante 2 a 8 días, precede a la aparición de los síntomas clínicos. Debido a la limitada ingesta oral por la tos combinada con fiebre, vómitos, y diarrea, los niños a menudo están deshidratados. El aumento del trabajo respiratorio y la taquipnea incrementan la pérdida de fluidos. En la mayoría de los casos, este cuadro clínico persiste entre 3 y 7 días. La mejoría clínica sustancial por lo general se observa dentro de los 2 primeros días, con mejoría gradual. La completa resolución requiere a veces 4 a 8 semanas.

TABLE 116-4 Clinical Presentation of Bronchiolitis Signs and symptoms Prodrome with irritability, restlessness, and mild fever Cough and coryza Vomiting, diarrhea, noisy breathing, and increased respiratory rate as symptoms progress Labored breathing with retractions of the chest wall, nasal flaring, and grunting Physical examination Tachycardia and respiratory rate of 40–80 per minute in hospitalized infants Wheezing and inspiratory rales Mild conjunctivitis in one third of patients Otitis media in 5–10% of patients Laboratory tests Peripheral white blood cell count normal or slightly elevated Abnormal arterial blood gases (hypoxemia and, rarely, hypercarbia)

Tabla 116-4 Presentación Clínica de Bronquiolitis

- El diagnóstico de la bronquiolitis se basa principalmente en la historia y los hallazgos clínicos.
- El asma, insuficiencia cardíaca congestiva, alteraciones anatómicas de la vía aérea, la fibrosis quística, cuerpos extraños, y
 el reflujo gastroesofágico son las principales enfermedades que pueden cursar con sibilancias en los niños y que hay que
 distinguir de la bronquiolitis.
- El aislamiento de un patógeno viral en las secreciones respiratorias de un niño jadeante establece un diagnóstico presunto de bronquiolitis infecciosa. En los ancianos y en pacientes inmunodeprimidos, la detección de antígenos carece de la sensibilidad adecuada, y con frecuencia los pacientes buscan atención médica después de la etapa aguda de la infección, lo que compromete la capacidad de las pruebas disponibles de diagnosticar el VRS. Sin embargo, la proliferación de ensayos comerciales con enzimas inmunoabsorbidas y técnicas de tinción con anticuerpos de fluorescencia han aumentado la capacidad de identificar antígenos virales en secreciones nasofaríngeas en tan solo horas.
- La identificación del VRS por PCR deberían estar disponible de forma rutinaria en la mayoría de los laboratorios clínicos, pero su relevancia para el manejo clínico de la bronquiolitis sigue siendo controvertido.
- La evaluación de la radiográfica de tórax en niños con bronquiolitis produce resultados variables, pero puede ayudar a distinguir esta enfermedad de otras entidades caracterizadas por sibilancias.
- En niños que requieren hospitalización; son frecuentes anomalías en la presión de gases en sangre y parecen estar relacionadas con la gravedad de la enfermedad. La hipoxemia es común y aumenta el impulso respiratorio, mientras que la hipercapnia se observa sólo en los casos más graves. A pesar de la presencia de niveles moderados de hipoxemia, es inusual la cianosis clínica.

TRATAMIENTO DE LA BRONQUIOLITIS

Casi todos los bebés sanos con bronquiolitis pueden ser **seguidos de forma ambulatoria**. Estos niños reciben tratamiento antipirético, hay que administrar cantidades generosas de líquidos orales, y son estrechamente monitorizados para controlar la función respiratoria. En niños gravemente afectados, los pilares del tratamiento son la **oxigenoterapia y fluidos intravenosos**. En un subconjunto de pacientes, el uso de broncodilatadores en aerosol puede ser adecuados. Para niños seleccionados, en particular aquellos con enfermedad pulmonar subyacente, enfermedad cardíaca, o ambos, la terapia con el agente antiviral **ribavirina** puede ser considerada.

TERAPIA FARMACOLÓGICA

- La administración de **aerosoles de B2-adrenergicos** parece ofrecer poco beneficio para la mayoría de pacientes incluso puede ser perjudicial. Sin embargo, esta terapia puede ser beneficiosa para el niño con predisposición al broncoespasmo. Además, aunque los ensayos clínicos han demostrado resultados variables, la **epinefrina nebulizada** parece ser más eficaz que salbutamol en pacientes hospitalizados con bronquiolitis. Asimismo los ensayos controladas de **corticoides** en niños con bronquiolitis no han mostrado efectos terapéuticos o nocivos significativos. En consecuencia, el uso rutinario de corticoides administrados vía sistémica no se recomienda. A la inversa, el empleo combinado de dexametasona oral con epinefrina nebulizada puede actuar sinérgicamente para reducir los ingresos hospitalarios y acortar el tiempo de ingreso y la duración de los síntomas; sin embargo, se necesitan más pruebas para confirmar estos hechos.
- La **ribavirina** puede ofrecer beneficios a un subgrupo de lactantes con bronquiolitis. Ribavirina, un nucleósido sintético está **aprobado sólo** en forma de aerosol **contra el VRS**. El uso de este fármaco requiere un equipo especial y personal entrenado para la administración. El tratamiento con ribavirina no logró disminuir la estancia hospitalaria, el número de días en la unidad de cuidados intensivos o el número de días de ventilación mecánica. Por todo esto y debido a la necesidad de un **equipo especial** para la aerosolización y **el coste** del fármaco, la mayoría de los expertos recomiendan reservar el uso de ribavirina para pacientes gravemente enfermos, especialmente los que tienen enfermedad pulmonar crónica (en particular displasia pulmonar), cardiopatías congénitas, prematuridad y alguna inmunodeficiencia [especialmente inmunodeficiencia severa combinada y la infección por el VIH].

Controversia Clínica

- Como las bacterias no son los patógenos primarios en la etiología de la bronquiolitis, los antibióticos no deberían administrarse de forma rutinaria. A pesar de esto, muchos médicos con frecuencia administran antibióticos mientras esperan los resultados del cultivo debido a que los hallazgos clínicos y radiológicos en la bronquiolitis a menudo son sugestivas de posible neumonía bacteriana.
- Para los niños con enfermedad pulmonar o cardiovascular subyacente, la profilaxis contra el VRS puede estar justificada. Cuando se administra mensualmente durante la estación del VRS, tanto la globulina inmune del VRS como palivizumab (anticuerpo monoclonal para VRS) pueden disminuir el número de episodios por VRS y la necesidad de hospitalización. Entre los dos, palivizumab parece preferirse, dada su facilidad de administración, la falta de efectos adversos relacionados con la administración y la no interferencia con vacunas seleccionadas. No existe ninguna vacuna comercializada para VRS.

NEUMONÍA

EPIDEMIOLOGÍA

• La Neumonía es la causa infecciosa más común de muerte en los Estados Unidos. Ocurre durante todo el año, con una prevalencia resultado de los diferentes agentes etiológicos que varían de forma estacional. Se presenta en personas de todas las edades, aunque las manifestaciones clínicas sean más graves en los muy jóvenes, ancianos y enfermos crónicos.

PATOGÉNESIS

- Los microorganismos acceden al tracto respiratorio inferior por tres rutas:
- 1) Pueden ser inhalados como partículas de aerosol, 2) o pueden entrar en el pulmón vía torrente sanguíneo de un sitio de infección extrapulmonar; 3) sin embargo, la aspiración del contenido orofaringeo, un hecho común tanto en personas sanas como en enfermas durante el sueño, es el mecanismo principal por el cual los patógenos pulmonares acceden a las vías respiratorias inferiores y alveolos normalmente estériles.
- Las infecciones pulmonares por virus suprimen la actividad antibacteriana del pulmón al alterar la función de los macrófagos alveolares y el aclaramiento mucociliar, estableciendo así las bases para la neumonía bacteria secundaria. El aclaramiento mucociliar también es deprimido por el etanol y ciertos fármacos y por la obstrucción de los bronquios por el moco, un tumor, o compresión extrínseca. Todos estos factores pueden afectar gravemente el aclaramiento pulmonar de las bacterias aspiradas.
- El patógeno más importante que causa neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en adultos sanos es <u>S. pneumoníae</u> y representa hasta el 75 % de todos los casos agudos. Otros patógenos comunes incluyen <u>M. pneumoniae</u>, <u>Legionella sp</u>, <u>C. pneumoniae</u>, <u>H. influenzae</u> y una variedad de virus incluyendo el de la gripe.
- La neumonía asociada a cuidados sanitarios (NACS) permite distinguir a pacientes no hospitalizados con riesgo de presentar patógenos multirresistentes [p.ej., <u>P. aeruginosa, Acinetobacter sp</u>, y <u>S. aureus</u> meticilin-resistente (MRSA)] de aquellos con NAC.
- El término atípico se aplica para indicar que la neumonía puede estar causada por un patógeno atípico (p.ej., la neumonía lobar bilateral con una bacteria GRAM negativa en el esputo) causada por <u>M. pneumoniae</u>, <u>C. pneumoniae</u> o <u>Legionella sp.</u>
- Bacilos GRAM (-) aeróbicos, <u>S. aureus</u>, y patógenos multirresistentes son los agentes causales mas importantes de neumonía nosocomial (NN). Las bacterias anaerobias son los agentes etiológicos más comunes en la neumonía que sigue a la aspiración del contenido gástrico u orofaringeo.
- La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) también esta asociada con patógenos multirresistentes.

- La neumonía en lactantes y niños es causada por una amplia gama de microorganismos donde predominan los patógenos no bacterianos. La mayoría de las neumonías que se producen en la edad pediátrica son causadas por virus, sobre todo VRS, parainfluenza y adenovirus.
- <u>M. pneumoniae</u> es un importante patógeno en niños mayores. Más allá del período neonatal, <u>S. pneumoniae</u> es el principal patógeno bacteriano en la neumonía infantil, seguida por Streptococcus del grupo A y <u>S. aureus.</u>
- <u>H. influenzae</u> del tipo b, uno de los principales patógenos en la niñez ha pasado a ser una causa infrecuente de neumonía desde la introducción de la vacunación activa contra este microorganismo a finales de los años 1980.
- Los factores genéticos probablemente juegan un papel relevante basandose en las diferencias en la gravedad y el desenlace para los pacientes con NAC. En el futuro, como determinados polimorfismos genéticos están asociados con una mejor respuesta a la enfermedad, la terapia podrá ser mejor dirigida. (individualizada)

PRESENTACIÓN CLÍNICA

- La neumonía bacteriana es causada generalmente por bacterias GRAM (+) (estreptococos y estafilococos) y bacterias GRAM (-) que normalmente habitan en el tracto gastrointestinal (entéricas) y el suelo y el agua (no entéricas). Además, Legionella, un organismo GRAM (-) no entérico que se tiñe débilmente, representa un pequeño porcentaje de NAC y NN, aunque la verdadera incidencia pueda ser infraestimada. Por ultimo, <u>M. tuberculosis</u>, un bacilo acido alcohol resistente, ha resurgido como causa importante de neumonía en centros urbanos.
- Una amplia gama de microorganismos GRAM (+) y GRAM (-) puede causar neumonía, pero generalmente presentan una aspecto clínico similar. (Tabla 116-5).
- <u>S. pneumoniae</u>, <u>S. aureus</u>, los bacilos entéricos GRAM (-), y ocasionalmente otros organismos pueden producir irritación local o la rotura de pequeños vasos sanguíneos que producen esputo de color rojizo o hemoptisis.
- Los derrames pleurales, tanto estéril como empiemicos, pueden estar asociados con muchas de estas entidades.
- La **radiografía de torax**, el examen de esputo y el cultivo son las pruebas diagnósticas más útiles para la neumonía bacteriana por GRAM (+) y GRAM (-).
- La **tinción de GRAM** del esputo expectorado demuestra muchas células polimorfonucleares en presencia de un organismo predominante, que se refleja con un fuerte crecimiento de una sola especie en cultivo.
- El **hemograma** suele reflejar una leucocitosis con un predominio de células polimorfonucleares; en algunos casos, en particular con <u>S. pneumoniae</u>, la elevación de los glóbulos blancos puede ser pronunciada.
- El paciente también puede estar hipoxico, como se refleja por la baja saturación de oxígeno en sangre arterial.

Tabla 116-5 Presentación Clínica de la NEUMONÍA

TABLE 116-5 Clinical Presentation of Pneumonia

Signs and symptoms

Abrupt onset of fever, chills, dyspnea, and productive cough

Rust-colored sputum or hemoptysis

Pleuritic chest pain

Physical examination

Tachypnea and tachycardia

Dullness to percussion

Increased tactile fremitus, whisper pectoriloquy, and egophony

Chest wall retractions and grunting respirations

Diminished breath sounds over affected area

Inspiratory crackles during lung expansion

Chest radiograph

Dense lobar or segmental infiltrate

Laboratory tests

Leukocytosis with predominance of polymorphonuclear cells Low oxygen saturation on arterial blood gas or pulse oximetry

Aunque el aspecto clínico de las Neumonías por GRAM (+) y GRAM (-)s es similar, pistas epidemiológicas y clínicas hacen uno más probable que otro.

NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD (NAC)

- <u>S. pneumoníae</u> es la bacteria mas común en la <u>NAC</u>, representa hasta el 76% de casos. Es particularmente prevalente y grave en los pacientes con disfunción esplénica, diabetes mellitus, afección cardiopulmonar crónica o enfermedad renal, o infección por VIH.
- La NAC por <u>S. aureus</u> se identifica con mayor frecuencia en niños pequeños, pacientes con fibrosis quística, y quienes se recuperan de una anterior infección respiratoria viral.
- Streptococos del grupo A es una causa poco común de NAC y con frecuencia ocurre después de una infección viral de las vías respiratorias. Sólo de vez en cuando se le asocia con faringitis estreptocócica. El organismo es piógeno y la presentación puede ser grave.
- La NAC por enterobacterias GRAM (-) se identifica con mayor frecuencia entre los pacientes con enfermedades crónicas, especialmente diabetes mellitus y alcoholismo.
- Las escalas de gravedad han sido utilizadas para ayudar a los profesionales sanitarios en la predicción de los resultados en pacientes con NAC. Definiciones de NAC grave pueden variar dependiendo de la institución; sin embargo, los pacientes con NAC grave son mas propensos a requerir de cuidados intensivos, ventilación mecánica, o presentar complicaciones como la sepsis, bacteriemia, o fracaso multiórganico.
- La NAC grave puede ser difícil de distinguir de la NEUMONÍA ASOCIADA A CUIDADOS SANITARIOS (NACS) o la NEUMONÍA NOSOCOMIAL (NN); sin embargo, los patógenos, <u>S. pneumoniae</u>, <u>H. influenzae</u>, y bacterias anaerobias no son generalmente microorganismos multirresistentes.
- Los pacientes con mayor riesgo de **NAC** grave son aquellos con condiciones médicas subyacentes o con riesgo de aspiración, con exposición a animales, o la exposición a otros pacientes infectados o epidemia estacional.

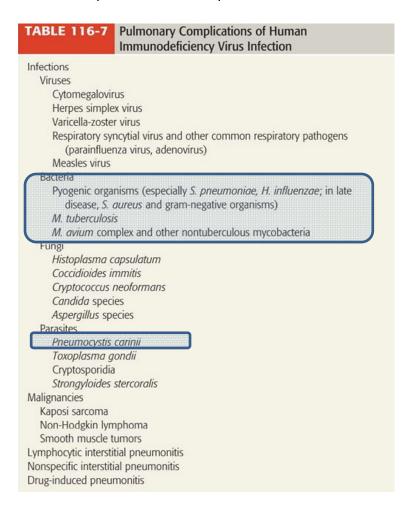
NEUMONÍA ASOCIADA A CUIDADOS SANITARIOS (NACS)

- Durante las ultimas décadas, los tipos de instalaciones en las que los pacientes pueden recibir atención sanitaria ha cambiado con las terapias de infusión, el cuidado de heridas y la diálisis disponible en un entorno ambulatorio. Esto, junto con los pacientes que residen en un hogar de ancianos o instalaciones de cuidados de larga estancia o pacientes recientemente dados de alta de un hospital, ha borrado la distinción entre la NAC vs neumonía hospitalaria. Ver Tabla 116-6 criterios de NACS.
- Los pacientes diagnosticados de NACS se parecen mas a los pacientes hospitalizados basados en las condiciones de comorbilidad (p.ej., enfermedad cardíaca, enfermedad renal crónica, inmunodeprimidos, o demencia) que pacientes con NAC y tienen un mayor riesgo de presentar patógenos multirresistentes.
- Los patógenos más comunes aislados en los residentes de instituciones de larga estancia/residencias de ancianos son SARM, bacilos entéricos GRAM (-) y <u>Pseudomonas sp.</u>
- En comparación con los pacientes con NAC, los pacientes con NACS tienen mas probabilidad de reciben antibióticos inadecuados inicialmente y tienen un mayor riesgo de mortalidad. Por tanto, es importante reconocer la diferencia entre NACS Y NAC para usar los antibióticos empíricos apropiados.

Type of Pneumonia	Definition	Risk Factors
Community acquired (CAP)	Pneumonia developing in patients with no contact to a medical facility	 Age >65 years Diabetes Mellitus Asplenia Chronic cardiovascular, pulmonary, renal and/or liver disease Smoking and/or alcohol abuse
Healurcare associated (HCAP)	developing in patients not in medical facility but two or more risk factors for MDR pathogens	 Recent hospitalization ≥2 days within past 90 days Nursing home or long-term care facility resident Recent (past 30 days) antibiotic use, chemotherapy, wound care or infusion therapy either at a healthcare facility or home Hemodialysis patients Contact with a family member with infection caused by MDR pathogen
Hospital-acquired (HAP)	Pneumonia developing >48 hours after hospital admission	Witnessed aspiration COPD, ARDS, or coma Administration of antacids or H2-antagonists Supine position Enteral nutrition, nasogastric tube Reintubation, tracheostomy, or patient transport Prior antibiotic exposure Head trauma, ICP monitoring Age >60 years See healthcare associated for MDR risk factors
Ventilator associated (VAP)	Pneumonia developing >48 hours after intubation and mechanical ventilation	Same as hospital acquired

NEUMONÍA EN EL PACIENTE INFECTADO POR VIH

• El VIH infecta y destruye los linfocitos T CD4+; estas células son críticas para orquestar una amplia variedad de respuestas inmunológicas. Su agotamiento por consiguiente causa disfunción tanto de la inmunidad celular como de la humoral. Como resultado, una amplia gama de patógenos pueden causar NEUMONÍA en la infección por VIH. El paciente infectado por VIH puede estar afectado por NEUMONÍA múltiples veces en su vida, en particular en las etapas avanzadas de la enfermedad, y un episodio dado puede estar causado por más de una especie.



NEUMONÍA EN EL PACIENTE NEUTROPENICO

- El riesgo de infección para el paciente citopenico aumenta considerablemente cuando el recuento absoluto de neutrofilos desciende por debajo de 500 células/mm³ y la neutropenia persiste más de 7 días.
- La duración de la neutropenia inducida por la quimioterapia se puede reducir con la adecuada administración de CSFs.
- Los microorganismos incluyen una amplia gama de bacterias y hongos. Los más destacados son las bacterias GRAM (+)
 (Estafilococos y estreptococos); otros incluyen bacilos GRAM (-) entéricas y no entéricas (en particular <u>P. aeruginosa</u>) así como hongos (<u>Candida sp</u>, <u>Aspergillus sp</u>).
- La radiografía de tórax puede revelar el patrón lobar típico de la infección bacteriana en el huésped normal, o puede exhibir un patrón difuso. A veces, la NEUMONÍA permanece invisible en la radiografía de tórax hasta que la neutropenia se resuelve.
- Entidades no infecciosas que pueden causar síntomas pulmonares incluyen la toxicidad de la radiación o la quimioterapia o la infiltración del parénquima pulmonar por el propio tumor.

NEUMONÍA NOSOCOMIAL (NN)

- Después del tracto urinario y el torrente sanguíneo, los pulmones son el sitio más frecuente de infección adquirida en el hospital (Nosocomial). La NN se observa con mayor frecuencia en pacientes en estado crítico y generalmente es causada por bacterias. Los factores predisponentes incluyen la gravedad de la enfermedad, duración de la hospitalización, la posición supina, la aspiración, el coma, el síndrome de distrés respiratorio agudo, el transporte del paciente, y la exposición previa a antibióticos (Ver Tabla 116-6). El factor predisponente más fuerte es la ventilación mecánica (intubación). La duración de la estancia hospitalaria se incrementa, en promedio, de 7 a 9 días para los pacientes que desarrollan NN.
- Los organismos más comúnmente asociados con NN son <u>S. aureus</u> y bacilos GRAM (-) entéricos (p.ej., <u>K. pneumoníae</u> o <u>E. coli</u>) y no entéricos (p.ej., <u>P. aeruginosa</u>), organismos que colonizan la faringe del paciente critico hospitalizado. La mayor estancia hospitalaria produce con mayor probabilidad NN por microorganismos multirresistentes.
- El diagnóstico de NN por lo general se estable por la presencia de un nuevo infiltrado en la radiografía de tórax, la fiebre, el empeorando del estado respiratorio y la aparición de secreciones respiratorias purulentas.
- Si los pacientes desarrollan fiebre, leucocitosis, esputo purulento, y tienen cultivos de esputo traqueal positivo pero la imagen radiográfica no indica nuevos infiltrados, el paciente puede tener **traqueobronquitis** en lugar de **NN**.
- Los antibióticos de amplio espectro con frecuencia se inician empíricamente incluso en circunstancias dudosas, la broncoscopia es reservada para pacientes con mala respuesta.

BACTERIAS GRAM POSITIVAS

- S. aureus es una causa importante de NN y puede ser resultado de la diseminación hematogena de una fuente distante.
- Las infecciones causadas por microorganismos multirresistentes como **SAMR** y más recientemente S. aureus con resistencia intermedia y resistente a vancomicina aumenta entre los pacientes con **NN**.
- Streptococcus del grupo B, aunque raro en adultos, es la causa más común de neumonía bacteriana en neonatos, en los que típicamente causa un cuadro clínico y radiográfico casi indistinguible de la enfermedad de la membrana hialina.

BACTERIAS ENTÉRICAS GRAM NEGATIVAS

• Las bacterias entéricas GRAM (-) son las principales causas de NN porque el tracto respiratorio superior es rápidamente colonizado con bacterias GRAM (-) tras la hospitalización, en particular en pacientes críticos y aquellos que reciben antibioticos. K. pneumoniae es el patógeno más frecuentemente aislado entre la bacterias entéricas GRAM (-), aunque la importancia relativa de estos organismos varíe entre hospitales. Se asocian con alta mortalidad, en ocasiones > 50%.

BACTERIAS GRAM NEGATIVAS NO ENTÉRICAS

- Los más importantes bacilos GRAM (-) no entéricos asociados con la neumonía incluye <u>P. aeruginosa</u>, <u>H. influenzae</u> y <u>M. catarrhalis</u>. Al igual que las bacterias entéricas GRAM (-), <u>P. aeruginosa</u> es una causa frecuente de <u>NN</u> y es particularmente importante entre pacientes neutropenicos y guemados.
- Los pacientes con fibrosis quística sufren infecciones crónicas, multilobulares por <u>P. aeruginosa</u> así como otras especies de Pseudomonas; relacionadas con exacerbaciones agudas.
- <u>H. influenzae</u> tipo b históricamente ha sido un patógeno importante en la neumonía infantil. Sin embargo, la incidencia de todas las enfermedades invasivas causadas por este microorganismo en el grupo de edad pediátrica ha caído drásticamente desde la introducción de las vacunas conjugadas contra Haemophilus a finales de los años 1980. Sin embargo, dos presentaciones clínicas diferentes de neumonía por <u>H. influenzae</u> todavía son vistas en adultos. La más común es la forma de bronconeumonía, que se desarrolla con mayor frecuencia en pacientes con enfermedad pulmonar crónica subyacente y se cree que representa, en la mayoría de los pacientes, una exacerbación de la bronquitis crónica. En la segunda forma de neumonía por <u>H. influenzae</u> predomina la afectación segmentaria o lobar. El curso de esta enfermedad es más agudo, con aparición súbita de fiebre, tos y dolor pleurítico.
- Por último, *M. catarrhalis*, una importante causa de otitis media y sinusitis, es cada vez una causa más importante de infecciones del tracto respiratorias inferior en immunodeprimidos y pacientes hospitalizados.

BACTERIAS ANAEROBIAS

- La neumonitis anaerobia es mas probable que ocurra en personas predispuestas a la **aspiración** por alteración de la conciencia y pueden ser más frecuentes en los pacientes con enfermedad periodontal o disfagia. El carcinoma broncogénico es una condición subyacente asociada. Una variedad de bacterias anaerobias GRAM (+) y GRAM(-) nativas para la vía aérea superior puede causar neumonía cuando grandes cantidades de secreciones orofaríngeas se aspiran en las vías respiratorias inferiores.
- Los gérmenes más frecuentemente implicados son la especie <u>Peptostreptococcus</u>, Fusobacterias, <u>B. melaninogenicus</u>, <u>B. fragilis</u>, y <u>Peptococcus sp</u>; infecciones **polimicrobianas** con anaerobios y aerobios, como <u>S. aureus</u>, <u>S. pneumoniae</u> y bacilos GRAM (-) son comunes.
- El curso de la enfermedad generalmente es indolente, con tos, fiebre baja y pérdida de peso, aunque una presentación aguda puede suceder. El **esputo pútrido**, cuando esta presente, es sumamente sugestivo para el diagnóstico.

NEUMONIA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECANICA (NAVM)

- La NAVM se define como la neumonía que ocurre tras > 48h de la intubación endotraqueal. El riesgo de desarrollar neumonía en los hospitales aumenta por 6 a 21 veces después de que un paciente es intubado porque esto evita las defensas naturales de la vía aérea contra la migración de microorganismos de las vías respiratorias superiores hacia el tracto inferior.
- Esta situación se agrava por el amplio uso de **antagonistas de receptores H2** en las UCIs, lo que aumenta el pH de las secreciones gástricas y puede promover la proliferación de microorganismos en el tracto gastrointestinal superior.
- **Microaspiraciones subclínicas** ocurren rutinariamente en pacientes intubados y dan lugar a la inoculación de bacterias contaminantes procedentes del contenido gástrico en el pulmón y causan una mayor incidencia de NN.
- La NAVM se puede diagnosticar con precisión por múltiples criterios estándar, incluyendo el examen histopatológico de tejido pulmonar obtenido por biopsia pulmonar abierta, la cavitación rápida de un infiltrado pulmonar en ausencia de cáncer o tuberculosis, cultivo positiva de liquido pleural, y una misma especie con antibiograma idéntico para un patógeno aislado de la sangre y secreciones respiratorias sin otra fuente identificable de bacteriemia.
- <u>P. aeruginosa</u> es el microorganismo más común asociado con NAVM. Los brotes de NN pueden ser causados en ocasiones por un equipo de terapia respiratoria contaminado.

NEUMONIA ATÍPICA

 Los virus, las especies de Mycoplasmas y de Chlámidias y los hongos son causas reconocidas de síndromes neumónicos en todas los grupos de edad. La denominación de NEUMONIA atípica, distinta de la NEUMONIA bacteriana típica vista con mas frecuencia en los adultos, se ha usado para describir la enfermedad causada por muchos de estos agentes.

LEGIONELLA PNEUMOPHILA

- <u>L. pneumophila</u> causa el 2 al 15% de todas las NAC en Norteamérica y Europa. Legionella esta en el agua y el suelo y la trasmisión más probable es por la inhalación de aerosoles que contienen el microorganismo o por la microaspiración de agua contaminada.
- Los brotes por <u>L. pneumophila</u> se han ligado a sitios de excavación y al agua contaminada de acondicionadores de aire y duchas. Además de **epidemias** causa una enfermedad esporádica que alcanza su punto máximo en el verano y el otoño.
- La infección se caracteriza por una **afectación multisistemática**, incluyendo una NEUMONIA de progresión rápida. Tiene un inicio gradual, con importantes síntomas constitucionales (p.ej., malestar, letargo, debilidad, anorexia) que ocurren temprano en el curso de la enfermedad. Una tos seca y no productiva está presente inicialmente y se hace productiva de esputo mucoide o purulento durante varios días. Fiebres altas se desarrollan en >50% de los pacientes.
- Síntomas extrapulmonares, en particular diarrea, náuseas, y vómitos se evidencian a lo largo de todo el curso de la
 enfermedad, también mialgias y artralgias. Cambios del estado mental del paciente, a menudo en proporción al grado de
 fiebre; alucinaciones, convulsiones y signos neurológicos focales también son asociados con esta enfermedad.
- Radiografías de tórax inicialmente revelan infiltrados alveolares irregulares que pueden ser bilaterales o asimétricos.
- Los hallazgos de laboratorio incluyen leucocitosis con un predominio de granulocitos en el 50% al 75% de los pacientes.
- El análisis de orina puede revelar proteinuria y hematuria.
- La hiponatremia e hipofosfatemia han sido descritos con frecuencia.
- <u>L. pneumophila</u> se tiñe mal con las tinciones comúnmente usadas, el examen microscópico de esputo es de poco valor diagnóstico. A pesar de que exhibe un **crecimiento lento** y tiene **requerimientos de crecimiento altamente selectivos**, <u>L. pneumophila</u> se ha aislado con éxito de tejido usando un medio especializado.
- El examen por inmunofluorescencia directa de secreciones respiratorias, tejido pulmonar, o el fluido pleural es el medio más rápido para establecer el diagnóstico.
- Pruebas de detección de antígenos en orina han sido desarrolladas para <u>L. pneumophila</u>.
- Debido a que estas pruebas diagnósticas no están disponibles en muchos laboratorios clínicos, el diagnóstico de la legionelosis (enfermedad de los Legionarios) a menudo es presunto y basado en un cuadro clínico sugestivo.

MYCOPLASMA PNEUMONIAE

- <u>M. pneumoniae</u> causa enfermedad a lo largo del año, con una incidencia ligeramente aumentada en el otoño y principios del invierno. Tanto la infección como la enfermedad por <u>M. pneumoniae</u> son comunes, donde dos terceras partes de los niños entre 2 a 5 años y el 97% de las personas mayores de 17 años tienen anticuerpos séricos detectables.
- En general, <u>M. pneumoniae</u> es responsable aproximadamente del 20% de casos de NEUMONIA, aunque en poblaciones cerradas, como los reclutas militares y estudiantes de residencias universitarias, esta puede causar más del 50%. La infección se propaga por el contacto cercano de **persona a persona** y el período de incubación es de 2 a 3 semanas. Sólo el **3-10%** de personas infectadas por <u>M. pneumoniae</u> desarrollan NEUMONIA, la implicación del tracto respiratorio se manifiesta como faringitis y traqueobronquitis. La infección asintomática es común.
- <u>M. pneumoniae</u> suele presentarse con un inicio gradual de fiebre, dolor de cabeza, y malestar general, con la aparición de 3 a 5 días después del inicio de la enfermedad de una tos persistente que al principio es no productiva. Dolor de garganta, dolor de oído, y rinorrea a menudo están presentes.
- Manifestaciones no pulmonares son muy comunes e incluyen n\u00e1useas, v\u00f3mitos, diarrea, mialgia, artralgias, artritis
 poliarticular, erupciones de la piel, miocarditis y pericarditis, anemia hemol\u00edtica, meningoencefalitis, neuropat\u00edas craneales y
 el s\u00edndrome de Guillain-Barr\u00ed. Aunque el curso de la NEUMONIA por micoplasmas por lo general suele ser benigna y
 autolimitada, enfermedad respiratoria grave puede desarrollarse en pacientes con enfermedad de c\u00edlulas falciformes,
 agammaglobulinemia y EPOC.
- Los hallazgos radiográficos generalmente son más evidentes que los hallazgos físicos del paciente e incluyen infiltrados intersticiales desiguales, que se observan más frecuentemente en los lóbulos inferiores. Pequeños derrames pleurales unilaterales transitorios son comunes. Las anormalidades radiográficas se resuelven lentamente.
- La tinción de GRAM del esputo puede revelar leucocitos mononucleares o polimorfonucleares, sin ningún microorganismo predominante.
- <u>M. pneumoniae</u> pueda cultivarse a partir de secreciones respiratorias usando un medio especializado, pero su **crecimiento es lento** y 2-3 semanas pueden ser necesarias para la identificación en cultivo.
- Pruebas indirectas de infección por *M. pneumoniae* son la presencia de niveles elevados en suero de criohemaglutininas.
- Un diagnóstico definitivo se puede hacer también mediante la demostración de un aumento de cuatro veces o mas en los anticuerpos séricos contra <u>M. pneumoniae</u>. Sin embargo, esta prueba también requiere de 2-4 semanas para obtener resultados, por lo que el diagnóstico de NEUMONIA por micoplasmas durante la fase aguda de la enfermedad debe basarse en la historia característica, contexto clínico apropiado y hallazgos físicos típicos.

CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE

- La infección por <u>C. pneumoniae</u> es ubicua, esta presente en todo el mundo, pero sólo un pequeño porcentaje de infecciones causan neumonía clínicamente aparente. A la inversa, aproximadamente el 5-15% de las neumonías se asocian con este patógeno.
- La infección primaria por <u>C. pneumoniae</u> típicamente ocurre en adultos jóvenes y se caracteriza por síntomas respiratorios leves con un inicio gradual. Manifestaciones constitucionales, especialmente fiebre y dolor de cabeza, son comunes. Los hallazgos radiológicos son inespecíficos y por lo general consisten en infiltrados intersticiales multilobulares. La inmunidad es incompleta, y la reinfección por <u>C. pneumoniae</u> es común, especialmente entre los ancianos.
- El diagnóstico definitivo de <u>C.pneumoniae</u> asociado a neumonía depende de la identificación del microorganismo en el esputo. El cultivo de este microorganismo es difícil y los sistemas de detección de antígenos disponibles en el mercado son poco sensibles.

NEUMONIA VIRAL

- Los virus son una causa poco frecuente de neumonía en los adultos, excepto en los inmunodeprimidos. El virus de la Gripe (Influenza) por lo general de tipo A, es la causa más común de neumonía en la población civil adulta causando NAC.
- En contraste los virus son con mucho los agentes más comunes causantes de neumonía en lactantes y niños pequeños, con **VRS**, parainfluenza y adenovirus que producen la mayor parte de casos.
- Todas las infecciones virales de vías respiratorias ocurren con más frecuencia en invierno y es típica la extensión rápida de persona a persona en poblaciones susceptibles. La enfermedad cardíaca o pulmonar subyacente predispone a un aumento de la incidencia y gravedad de la infección viral del tracto respiratorio inferior, especialmente virus de la gripe en adultos y VRS en niños.
- Los hallazgos radiográficos son inespecíficas e incluyen engrosamiento de la pared bronquial e hiliar e infiltrados intersticiales difusos. Los derrames pleurales se pueden observar en neumonías por adenovirus y parainfluenza virus.
- Los cuadros clínicos producidos por virus respiratorios son suficientemente variables y se superponen en tal grado que un diagnóstico etiológico no puede ser hecho con seguridad apoyado solo en las bases clínicas. Aunque el aislamiento del virus en cultivos de tejido es posible, es necesario un período de 7 o más días a menudo para la identificación del virus; así, este método por lo general no puede ser usado para el diagnóstico definitivo durante la fase aguda de la enfermedad.
- Las pruebas serológicas para anticuerpos específicos contra el virus se usan a menudo en el diagnóstico de infecciones virales. El diagnóstico de infecciones virales ahora es posible el mismo día utilizando técnicas de inmunofluorescencia indirecta sobre células exfoliadas de las vías respiratorias. La técnica de inmunofluorescencia con frecuencia utiliza una batería de anticuerpos monoclonales, incluyendo aquellos contra la Influenza A y B, VRS, parainfluenza y adenovirus para proporcionar el diagnóstico rápido de una amplia gama de infecciones virales.

TUBERCULOSIS

- La causa es el bacilo ácido alcohol resistente <u>M. tuberculosis</u>. Después de años de disminución constante, el número de casos de NEUMONIA causada por <u>M. tuberculosis</u> en los Estados Unidos comenzó a aumentar a mediados y finales de los años 1980. La nueva epidemia fue una consecuencia de un aumento en la incidencia entre **reclusos**, **drogadictos** por vía parenteral, **inmigrantes**, y, lo más importante, los pacientes **Infectados por VIH.**
- Los pacientes INFECTADOS por VIH son mas propensos a desarrollar enfermedad sintomática, con ataques de tos
 asociados, que los inmunocompetentes, y esto permite una mayor propagación de la infección. Otros grupos propensos a la
 tuberculosis incluyen a las personas sin hogar y pacientes en centros de cuidados crónicas y hogares de ancianos.
- Afortunadamente, desde 1992, la incidencia de tuberculosis en los Estados Unidos ha disminuido, alcanzando un mínimo histórico. Sin embargo, la incidencia de tuberculosis en todo el mundo sigue aumentando. El aumento sostenido en todo el mundo de tuberculosis y el renacimiento de tuberculosis en los Estados Unidos son razones importantes para el desarrollo de resistencia a varios fármacos, es decir micobacterias que son resistentes a dos o más fármacos antituberculosos de primera línea. La infección causada por estas micobacterias es poco sensible a la terapia alternativa y se asocia con índices de mortalidad que exceden el 50%.
- La tuberculosis se transmite de persona a persona por inhalación de gotitas generadas por la tos vigorosa.
- La enfermedad adulta (de la adolescencia en adelante) comienza con signos constitucionales, seguidas de una tos crónica prominente y molesta producción de material mucopurulento. La infección al principio aparece en los ápices pulmonares con pocas o ninguna adenopatía hiliar y, en la enfermedad avanzada, da lugar a necrosis pulmonar, produciendo una cavidad que contiene una enorme cantidad de microorganismos.
- En contraste la **tuberculosis pediátrica** comúnmente se asocia con **poca tos** incluso en presencia de infección pulmonar extensa. En cambio, en niños se presenta con un **curso subagudo** de falta de apetito, pérdida de peso, letargo, fiebre y sudores.

SÍNDROME RESPIRATORIO AGUDO SEVERO

- En noviembre de 2002 se describe una NEUMONIA atípica sumamente contagiosa manifestada en China, que se ha denominado síndrome respiratorio agudo severo(SRAS).
- La etiología del SRAS es un virus de ARN envuelto, un coronavirus, llamado SRAS-CoV.
- El virus se transmite principalmente a través de gotitas respiratorias; sin embargo, la contaminación superficial y la propagación aérea y fecal son posibles.
- Los signos y síntomas asociados con el SRAS incluyen fiebre alta, mialgias, dolor de cabeza, diarrea, y tos seca no
 productiva. Los síntomas respiratorios pueden progresar con dificultad de respirar e hipoxemia, lo que exige la necesidad de
 intubación y ventilación mecánica.
- Las pruebas diagnósticas para pacientes sospechados del **SRAS** deben incluir una radiografía de tórax, hemocultivos, cultivos de esputo y tinción de GRAM, la pulsioximetria y la identificación de otros potenciales patógenos. Por razones poco claras, el **SRAS** parece ser menos grave para los pacientes pediátricos.

GRIPE AVIAR (BIRD FLU)

- Todos los virus de la gripe pueden estar presentes en las aves acuáticas, el subtipo H5N1 es sumamente patógeno y mortal
 para las aves de corral. Los primeros casos conocidos de gente infectada por este subtipo se produjo en Hong Kong en 1997,
 con 6 muertes de 18 pacientes infectados.
- Los signos y síntomas son los típicos de otros subtipos e incluyen conjuntivitis, fiebre, rinitis y faringitis. Sin embargo, la NEUMONIA, el síndrome de distress respiratorio, linfopenia, y anormalidades de la coagulación tienden a ocurrir rápidamente en pacientes infectados por este subtipo sumamente virulento.
- Las pruebas de laboratorio para determinar el virus H5N1 incluyen inmunoensayos y PCR de transcripción inversa.

LA GRIPE H1N1 (GRIPE PORCINA)

- En abril de 2009, un nuevo virus influenza de origen porcino, **H1N1**, fue identificado como el agente patógeno de un brote reciente de enfermedades respiratorias y una enfermedad parecida a una gripe en México. Un informe de NEUMONIA atípica y un aumento del nº de enfermedades respiratorias en Norteamérica dio como resultado que la OMS estableciera el estado de alarma en fase 6, **pandemia global**, en junio de 2009.
- Los signos y los síntomas del virus H1N1 son similares a otros subtipos; sin embargo, las infecciones más graves han dado lugar a hospitalización y la muerte. También ha afectado a adultos jóvenes normalmente sanos a diferencia de otros virus de gripe, que tienden a ser más graves en el joven y el anciano.
- La transmisión del virus se cree que es similar a la gripe estacional y se extiende a través de la tos, los estornudos, y el tocar objetos infectados. Kits diagnósticos de PCR han sido desarrollados para facilitar la detección del virus.

TRATAMIENTO DE LA NEUMONIA

- Los objetivos del tratamiento de la NEUMONIA bacteriana son:
 - La erradicación del microorganismo causal mediante la selección del antibiótico apropiado y
 - la completa curación clínica.
- La mayoría de los casos de NEUMONIA viral son autolimitados, aunque el tratamiento de la NEUMONIA por Influenza con agentes específicos antivirales (oseltamivir y zanamivir) pueda acelerar la recuperación.
- Todos los esfuerzos deben centrarse en el diseño de la estrategia terapéutica más costo-efectiva.
- Siempre que sea posible, la vía oral (vs parenteral) debería ser seleccionada para la administración del fármaco, facilitando el uso ambulatorio más que fomentar la hospitalización.

ENFOQUE GENERAL AL TRATAMIENTO

- La prioridad en la evaluación del paciente con NEUMONIA es evaluar la función respiratoria y determinar la presencia de signos de enfermedad sistémica, expresamente la deshidratación o la sepsis resultante con afectación hemodinámica. Administrar O₂ o, en casos graves es necesario ventilación mecánica y reposición de líquidos. Los cuidados de apoyo incluyen el O₂ humidificado para la hipoxemia, broncodilatadores (salbutamol) cuando el broncoespasmo está presente, y la fisioterapia respiratoria. Muestras de esputo apropiadas pueden obtenerse para determinar la etiología microbiológica.
- La selección de los antimicrobianos apropiados debe basarse en la microbiología probable o documentada del paciente, la distribución en el tracto respiratorio, los efectos secundarios, y el coste. Se deben consultar las recomendaciones de tratamiento basadas en el espectro de la comunidad y/o en las neumonías asociadas al hospital.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Concentraciones de Antibióticos

Las concentraciones de antibiótico en secreciones respiratorias deben ser superior a la CMI del patógeno. La capacidad de un fármaco para penetrar en las secreciones respiratorias depende de múltiples factores fisicoquímicos, incluyendo el tamaño molecular, la liposolubilidad, el grado de ionización en suero al pH fisiológico y el grado de unión a proteínas. Los estudios realizados en animales y en pacientes con fibrosis quística sugieren que un mayor tamaño molecular favorece la acumulación del fármaco en las secreciones bronquiales. Este hallazgo contrasta con los datos sobre la penetración de fármacos en otros compartimentos fisiológicos, como el LCR, y puede ser el resultado de la captura de compuestos de más bajo peso molecular en los poros de mucina. Sin embargo, la velocidad en la que un fármaco puede acumularse en ciertas secreciones respiratorias parece ser un factor importante en relación con la eficacia clínica del medicamento en el tratamiento de infecciones pulmonares. El pH de los bronquios infectados a menudo es más ácido que él del tejido normal y la sangre. Estos factores combinados ponen de relieve la importancia de considerar la vía inhalada de fármacos antimicrobianos para el tratamiento de pacientes con NEUMONIA moderada a severa, en especial en grupos de pacientes de alto riesgo.

- Es la fracción libre de antibiótico la que alcanza el lugar de acción y responsable de la actividad antibacteriana.
- Para evaluar completamente el potencial terapéutico de un antibiótico en el tratamiento de la NEUMONIA o cualquier otra
 infección, es conveniente evaluar las características PK-PD del antibiótico (p.ej., la actividad antibacteriana puede ser
 dependiente de la concentración o dependiente del tiempo).
- Estos conceptos relacionados con la actividad del antibiótico y la penetración del fármaco en las secreciones respiratorias subrayan la importancia de aplicar el conocimiento de los parámetros PK-PD del antimicrobiano al diseño de regímenes óptimos de dosificación del fármaco.
- La integración de la PK-PD de un fármaco antimicrobiano individual ha permitido el desarrollo de regímenes óptimos de dosificación (mejorando la eficacia y seguridad) en base al fármaco y factores específicos del paciente. Un ejemplo de dosificación optima en la practica clínica basada en los parámetros PK-PD del fármaco se refleja en la administración de ciertos antibióticos (aminoglucosidos) para lograr alcanzar más altas (y posiblemente más eficaz) concentraciones del fármaco en los fluidos biológicos.
- Los aminoglucosidos son grandes moléculas polares que difunden mal en el tejido y secreciones respiratorias; sin embargo, tras la administración en dosis única diaria, las concentraciones en el tejido infectado aumentarán con el aumento de las dosis individuales. La relación entre la concentración máxima ("pico") y la CMI del patógeno (Cmax:CMI) es la principal correlación PK-PD en los aminoglucosidos y el objetivo Cmax: CMI para aminoglucosidos es ~10, sin embargo, con la estrategia de dosis única diaria es mas probable alcanzar el objetivo PK-PD deseado en el sitio anatómico.
- Del mismo modo para las fluoroquinolonas respiratorias (p.ej., levofloxacina, moxifloxacina) el tratamiento con dosis más altas proporcionan una mayor relación Cmax:CMI o AUC:CMI del patógeno. El objetivo para fluoroquinolonas AUC_{24h}:CMI es 35 + (mínimo posible de 25) para GRAM (+) y 125 + (mínimo posible de 100) para patógenos GRAM (-).
- A la inversa, los antibióticos concentración dependiente consiguen mayor éxito terapéutico cuando sus concentraciones permanecen mayor tiempo por encima del valor de la CMI del patógeno, ejemplos son los B-lactamicos.
- Las concentraciones del fármaco en el esputo proporcionen alguna idea de las características de la penetración del fármaco en las secreciones respiratorias, aunque se debe tener precaución en la interpretación de estos datos.
- Hasta que se logre una mayor comprensión de las relaciones entre concentraciones de antibiótico con sitios específicos anatómicos y el plasma (sangre) la correlación PK-PD debe ser usada para la selección de dosis y el antibiótico.

Selección de Agentes Antimicrobianos.

- El tratamiento de la NEUMONIA bacteriana, como el de la mayoría de las enfermedades infecciosas, inicialmente implica el **empleo empírico** de un antibiótico de relativamente amplio espectro que es eficaz contra patógenos probables después de que han sido obtenidas las muestras para la evaluación de laboratorio.
- Tras los resultados de los cultivos se debería utilizar un antibiótico de menor espectro para cubrir al patógeno específico.
- Son múltiples los factores que ayudan a definir el potencial patógeno implicado incluyendo: la edad del paciente, historial de medicación anterior y actual, enfermedad/es subyacente/s, la función de órganos vitales y el estado clínico actual. Estos factores deben ser evaluados para seleccionar un régimen antibiótico empírico apropiado y eficaz así como la vía mas adecuada para la administración del fármaco (oral o parenteral).

Clinical Setting	Usual Pathogens	Empiric Therapy
Outpatient/community acquired		
Previously healthy	S. pneumoniae, M. pneumoniae, H influenza, C. pneumoniae, M. catarrhalis	Macrolide/azalide ^b , or tetracycline ^c
 Comorbidities (diabetes, heart/lung/liver/ renal disease, alcoholism 		Fluoroqinolone d or $m{eta}$ -lactam + macrolide b
• Elderly	S. pneumoniae, Gram-negative bacilli	Piperacillin/tazobactam or cephalosporine or carbapenem/
Inpatient/community acquired		
• Non-ICU	S. pneumoniae, H. influenza, M. pneumoniae, C. pneumoniae, Legionella sp.	Fluoroquinolone ^d or β-lactam + macrolide ^b
• ICU	S. pneumoniae, S.aureus, Legionella sp, gram-negative bacilli, H. influenza	β -lactam + macrolide ⁶ or fluoroquinolone ^{α} ; piperacillin/taxobactam or meropenem or cefepime + fluoroquinolone ^{α} , or β -lactam + AMG + azithromycin or β -lactam + AMG + respiratory fluoroquinolone
	If MRSA suspected	Above + vancomycin or linezolid
Hospital acquired, ventilator associated, o	r healthcare associated	
No risk factors for MDR pathogens	S. pneumoniae, H. influenzae, MSSA enteric Gram-negative bacilli	Ceftriaxone or fluoroquinolone ^d or ampicillin/sulbactam or ertapenem or doripenem
- Risk factors for MDR pathogen	P. aeraginosa, K. pneamoniae (ESBL), Acinetobacter sp.,	Antipseudomonal cephalosporin* or antipseudomonal carbapenem or β -lactam/ β -lactamase + antipseudomonal fluoroquinolone d or AMG g
	If MRSA or Legionella sp. suspected	Above + vancomycin or linezolid
Aspiration	Mouth anaerobes, S. aereus, enteric Gram-negative bacilli	Penicillin or clindamycin or piperacillin/tazobactum + AMG ^g
Atypical pneumonia ^h		
 Legionella pneumophilia 		Fluoroquinolone ^d or doxycycline
 Mycoplasma pneumonia 		Fluoroquinolone ^d or doxycycline
 Chlamydophila pneumonia 		Fluoroquinolone ^d or doxycycline
• SARS		Fluoroquinolone ^d or macrolides ^b
Avian Influenza		Oseltamivir
H1N1 Influenza		Oseltamivir

MKSA, methicilin resistance staphylococcus aureus; AMG, aminoglycoside; SARS, severe acute respiratory syndrome; ESBL, extended-spectrum β -lactamases.

[&]quot;See section on treatment of bacterial pneumonia

^bMacrolide/azalide: erythromycin, clarithromycin, azithromycin

Tetracycline: tetracycline, HC1, doxycycline

[&]quot;Fluoroquinolone: ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin

Antipseudomonal cephalosporin: cefepime, ceftazidime

^{&#}x27;Antipseudomonal carbapenem: imipenem, meropenem

^gAminoglycoside: amikacin, gentamicin, tobramycin

^hFor tuberculosis, see Chap. 121.

Data from references 6 and 7.

Tabla 116-9 Tratamiento empírico de la NEUMONIA bacteriana en niños.

Age	Usual Pathogen(s)	Empirical Therapy
1 month	Group B streptococcus, H. influenzae (nontypeable), E. coli, S. aureus, Listeria, CMV, RSV, adenovirus	Ampicillin/sulbactam, cephalosporin, ^b carbapenem ^c Ribavirin for RSV ^g
-3 months	C. pneumoniae, possibly Ureaplasma, CMV, Pneumocystis carinii (afebrile pneumonia syndrome)	Macrolide/azalide, ^d trimetho- prim-sulfamethoxazole
	RSV	Ribavirin
	S. pneumoniae, S. aureus	Semisynthetic penicillin ^e or cephalosporin ^f
3 months to	S. pneumoniae, H. influenzae,	Amoxicillin or cephalosporin
6 years	RSV, adenovirus, parainfluenza	Ampicillin/sulbactam, amoxicillin–clavulanate
		Ribavirin for RSV
>6 years	S. pneumoniae, M. pneumoniae, adenovirus	Macrolide/azalide ^d cephalosporin, ^f amoxicillin–clavulanate

CMV, cytomegalovirus; RSV, respiratory syncytial virus.

^aSee section on treatment of bacterial pneumonia.

^bThird-generation cephalosporin: ceftriaxone, cefotaxime, cefepime. Note that cephalosporins are not active against *Listeria*.

^{&#}x27;Carbapenem: imipenem-cilastatin, meropenem.

^dMacrolide/azalide: erythromycin, clarithromycin/azithromycin.

^eSemisynthetic penicillin: nafcillin, oxacillin.

^{&#}x27;Second-generation cephalosporin: cefuroxime, cefprozil.

^gSee text for details regarding ribavirin treatment for RSV infection.

- Las fluoroquinolonas presentan una PK sumamente favorable (distribución a tejidos e intracelular) y PD (potencia, amplio espectro) características combinadas con la facilidad de administración (IV, oral) y la tolerabilidad del paciente. Por otra parte, la dosificación óptima dirigida por la relación del ABC_{24h} frente a la CMI del patógeno ha disminuido notablemente la aparición de resistencia a patógenos, ha promovido la máxima acción bactericida y ha aumentado la seguridad en su uso.
- La comprensión de las características inherentes del fármaco tienen gran importancia en la selección de un régimen terapéutico óptimo. Así, siempre que sea posible, la identificación del patógeno causal y la actividad antibiótica esperada/definida (p.ej., CMI) tiene primordial importancia en la selección/diseño del régimen antibiótico óptimo.

		Daily antibiotic dose ^o	
Antibiotic Class	Antibiotic	Pediatric (mg/kg/day)	Adult (Total Dose/ Day)
Macrolide	Clarithromycin	15	0.5-1 g
Azalide	Erythromycin Azithromycin	30–50 10 mg/kg × 1 day, then 5 mg/kg/day 4	1-2 g 500 mg day 1, then 250 mg/day × 4
		days	days
Tetracycline ^b	Doxycycline	2-5	100-200 mg
	Tetracycline HCI	25-50	1-2 g
Penicillin	Ampicillin	100-200	2-6 g
	Amoxicillin ± clavulanate ^c	40-90	0.75-1 g
	Piperacillin/ tazobactam	200-300	12-18 g
	Ampicillin/ sulbactam	100-200	4-8 g
Extended-spectrum	Ceftriaxone	50-75	1-2 g
cephalosporins	Ceftazidime	150	4-6 g
	Cefepime	100-150	2-6 g
Fluoroquinolones	Moxifloxacin		400 mg
	Gemifloxacin	_	320 mg
	Levofloxacin	10-15	0.75 g
	Ciprofloxacin	20-30	1.2 g
Aminoglycosides	Gentamicin	7.5-10	7.5 mg/kg
~.	Tobramycin	7.5-10	7.5 mg/kg
Carbapenems	Imipenem	60-100 g	2-4 g
***************************************	Meropenem	30-60	1-3 g
Other	Vancomycin	45-60	2-3 g
	Linezolid	20-30	1.2 g

- Tabla 116-10 Dosificaciones de antibióticos usados para el tratamiento de la NEUMONIA bacteriana.
- a Dosis puede ser aumentada para la enfermedad más grave y puede requerir modificaciones en pacientes con disfunción de órganos.
- b Tetraciclinas rara vez se utilizan en pacientes pediátricos, en particular en aquellos <8 años debido a la decoloración permanente de dientes inducida por tetraciclinas.
- c La dosis alta de amoxicilina, amoxi/clavulanico (p.ej., 90 mg/kg/día) es usada para <u>S. pneumoniae</u> resistente a penicilina.
- d Las fluoroquinolonas han sido evitadas en pacientes pediátricos debido al potencial daño del cartílago; sin embargo, han sido usadas en la infección por bacterias multirresistentes de forma segura y eficaz en lactantes y niños.

NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD (NAC)

- La TABLA 116-8 proporciona directrices basadas en la evidencia para el tratamiento de la NAC.
- Las causas bacterianas son relativamente constantes, incluso a través de áreas geográficas y poblaciones de pacientes. Lamentablemente, la resistencia antimicrobiana a patógenos comunes aumenta (p.ej., neumococos resistentes a penicilina), lo que exige una atención cuidadosa por parte del medico de la susceptibilidad bacteriana local y regional.
- La terapia inicial debe basarse en la supuesta sensibilidad antibacteriana mas consolidada, agentes menos costosos y
 reservar los antibióticos más recientes y caros para cuando la enfermedad no responde o circunstancias especiales. El
 empleo indiscriminado de los agentes recientemente introducidos en terapéutica aumenta los costes de la asistencia
 medica y, en algunos casos (p.ej., el empleo extendido de las fluoroquinolonas), induce resistencia en un porcentaje
 significativo de microorganismos de la comunidad.
- Se debe destacar, sin embargo, que la rápida evolución epidemiológica de la resistencia bacteriana, como la creciente aparición de <u>S. pneumoniae</u> resistente a penicilina en muchas áreas de los Estados Unidos y Europa, fuerza al medico a estar alerta y bien informado sobre los patrones de sensibilidad antibiótica en su comunidad.
- La terapia empírica basada en la evidencia varia entre los pacientes ambulatorios, hospitalizados y pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos. (Tabla 116-8) El tratamiento antimicrobiano debe ser iniciado en pacientes hospitalizados con NEUMONIA aguda dentro de las 8 horas siguientes a su ingreso porque se ha demostrado un aumento de la mortalidad cuando el tratamiento se retraso más allá de 8 horas tras la admisión.

NEUMONIA ASOCIADA A CUIDADOS SANITARIOS (NACS)

- Es importante identificar a pacientes en riesgo de desarrollar **NACS** e iniciar **tratamiento antibiótico empírico** adecuado, ya que estos pacientes están en riesgo de presentar microorganismos multirresistentes. Retrasar el tratamiento con los antibióticos apropiados en estos pacientes aumenta la mortalidad.
- La selección de los antibióticos será similar a los usados en NEUMONIA NOSOCOMIAL (NN) y Neumonía Asociado a Ventilación Mecánica (NAVM).
- Antibióticos de amplio espectro deberían ser usados empíricamente para tratar la NEUMONIA que se desarrolla 5 días después de un ingreso hospitalario o si el paciente tiene factores de riesgo de presentar patógenos multirresistentes. (Ver Tabla 116-8)

NEUMONIA NOSOCOMIAL (NN)

- La selección de los antibióticos dentro del entorno hospitalario exige un mayor cuidado debido a constantes cambios del patrón de resistencias a antibióticos in vitro e in vivo. Irónicamente algunos antibióticos B-lactamicos, que fueron desarrollados para tratar microorganismos multirresistentes nosocomiales, pueden inducir el desarrollo de B-lactamasas de amplio espectro y así conducir a problemas aún mayores con las resistencias bacterianas.
- Importante documentar con regularidad la epidemiología de patógenos y enfermedades infecciosas dentro de una institución. Ya que un agente antimicrobiano para una infección específica puede no ser la selección más deseable en uno u otro sitio a pesar de semejanzas en el tamaño y el perfil del paciente.
- El **control estricto** y posiblemente, la **rotación empírica** de antibióticos en el entorno hospitalario puede ayudar a limitar la aparición de microorganismos resistentes. Los nuevos antibióticos desarrollados para el tratamiento de los patógenos resistentes nosocomiales son costosos; por lo tanto, su empleo debe restringirse en cierta medida en una época donde los gastos hospitalarios y las reducciones presupuestarios no permiten el uso descuidado de los antibióticos.
- Antibióticos de amplio espectro son las opciones más apropiadas para pacientes con factores de riesgo para patógenos multirresistentes o si la NN se desarrolla después de al menos 5 días de hospitalización. (Ver Tabla 116-8)

NEUMONIA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECANICA (NAVM)

- El enfoque del tratamiento de la NAVM es similar a la selección de antibióticos en la NN y NACS. (Tabla 116-8). Los pacientes deben ser cuidadosamente evaluados para determinar si están en riesgo de presentar patógenos multirresistentes ya que esto es esencial en la selección de la terapia antibiótica empírica apropiada.
- Muy importante identificar a los pacientes con NAVM temprano ya que los retrasos en el inicio de la terapia antibiótica apropiada se asocia con mayor mortalidad. La administración del antibiótico en aerosol ha sido considerada en terapias más dirigidas; sin embargo, hay pocos estudios en este momento que apoyen la seguridad y eficacia en la NEUMONIA.

Controversia Clínica

Previo a la disponibilidad de nuevos antibióticos B-lactamicos y fluoroquinolonas que poseen actividad potente contra múltiples patógenos GRAM (-), algunos investigadores promovieron la administración de antibióticos por instilación endotraqueal directa. Este método de administración de fármacos intenta proporcionar mayores concentraciones tópicas de los antibióticos que parecen no penetrar en las secreciones respiratorias con eficacia, reduciendo la probabilidad de toxicidad sistémica. Además, mayores concentraciones locales de antibióticos, en particular de las polimixinas y aminoglucosidos, se cree que superan parcialmente la disminución observada de la actividad antibiótica cuando estos agentes interactúan con el material purulento presente en el foco infeccioso. A pesar de estas teóricas ventajas potenciales, el papel de los antibióticos en aerosoles o la instilación directa endotraqueal en la práctica clínica sigue siendo controvertido.

NEUMONIA ATÍPICA

- La NEUMONIA causada por patógenos atípicos puede ser más difícil de tratar con antibióticos que la causada por los patógenos "típicos". Es discutible si el tratamiento empírico en pacientes hospitalizados con NAC deber incluir cobertura antibiótica contra patógenos atípicos. En la actualidad no aparece haber beneficio en términos de supervivencia o de eficacia clínica al proporcionar cobertura para patógenos atípicos en estos pacientes.
- Para la NEUMONIA por *Legionella*, las fluoroquinolonas son superiores a los macrolidos, el fármaco de elección anterior.
- <u>Mycoplasma</u> es difícil de tratar debido a la falta de pared celular que limita el uso de ciertos antibióticos y encontrarse en el interior de las células epiteliales en el tracto respiratorio. Macrolidos y tetraciclinas son generalmente eficaces contra Mycoplasma.
- Chlamydophila es sensible a macrolidos, doxiciclina, y fluoroquinolonas.
- Para las causas virales de NEUMONIA, antivirales como amantadina y oseltamivir pueden ser usados, dependiendo de la sensibilidad viral.

SÍNDROME RESPIRATORIO AGUDO SEVERO

• El tratamiento implica principalmente cuidados de apoyo y procedimientos para prevenir la transmisión a otras personas. Debido a la incertidumbre asociada con el diagnóstico del **SRAS**, la terapia empírica con antibióticos de amplio espectro debe ser utilizada. Hasta la fecha, las fluoroquinolonas (p.ej., moxifloxacino, levofloxacino) o macrolidos (p.ej., eritromicina, claritromicina, azitromicina) típicamente se han utilizado. Aunque su eficacia no ha sido probada, la ribavirina también se ha utilizado para tratar a estos pacientes. Debido al beneficio potencial de los corticoides en la presencia de enfermedad pulmonar progresiva, la metilprednisolona se ha utilizado en dosis que oscilan desde 80-500 mg/día.

GRIPE AVIAR

- El tratamiento de la gripe aviar es principalmente **de soporte**, la mayoría de los pacientes requieren oxigenoterapia agresiva y la monitorización en cuidados intensivos.
- Debido a la resistencia observada a Amantadina, los inhibidores de la neuraminidasa son el tratamiento recomendado de la gripe aviar, siendo **Oseltamivir** el agente preferido. Para una óptima eficacia, el tratamiento debe iniciarse dentro de las 48 horas del primer signo de infección. Es de destacar que existe una preocupación con respecto a Oseltamivir, con un aislado A/H5N1 resistente identificado en Vietnam.

LA GRIPE H1N1 (GRIPE PORCINA)

• El tratamiento de la gripe **H1N1** es principalmente **de soporte**, con la mayoría de pacientes siendo tratados de forma ambulante. El virus H1N1 es actualmente susceptible a **Oseltamivir** y **Zanamivir** y resistente a Amantadina y Rimantadina. Por tanto, los antivirales sólo deben ser administrados a pacientes con alto riesgo de complicaciones por la gripe (p. ej., pacientes hospitalizados y aquellos en alto riesgo de complicaciones por la gripe estacional). La vacunación estacional contra la gripe 2013 ofrece protección contra el virus H1N1.

PREVENCIÓN

- La prevención de algunos casos de NEUMONIA es posible por el empleo de vacunas y fármacos contra agentes infecciosos seleccionados. Vacunas polivalentes de polisacáridos están disponibles para dos de las causas principales de NEUMONIA bacteriana: <u>S. pneumoniae</u> y <u>H. influenzae</u> tipo b. Además, se han publicado recomendaciones basadas en la evidencia para prevenir NACS.
- Tabla 116-11 Directrices basadas en la evidencia para la PREVENCIÓN de la NACS.

TABLE 116-11 Evidenced-Based Guidelines for Preventing Healthcare-Associated Pneumonia		
Recommendation	Recommendation Grade ^a	
For nebulizers, use aerosolized medications in single-dose vials. If multidose medication vials are used, follow manufacturers' instructions for handling, storing, and dispensing the medications.	1B	
Pneumococcal vaccination is recommended for patients at high risk for severe pneumococcal infections.	1A	
Unless contraindicated, administer a macrolide to any person who has had close contact with persons having pertussis.	1B	
In acute-care settings, offer vaccine to inpatients and outpatients at high risk for complications from influenza beginning in September and throughout the influenza season.	1A	
Unless contraindicated, provide prophylactic treatment to all patients without influenza illness in the involved unit with amantadine, rimantadine, or oseltamivir for a minimum of 2 weeks or until approximately 1 week after the end of the outbreak.	1A	
Unless contraindicated, patients with influenza should receive amantadine, rimantadine, oseltamivir, or zanamivir within 48 hours of the onset of symptoms.	1A	

°Grade IA, strongly recommended for implementation and strongly supported by well-designed experimental, clinical, or epidemiologic studies; grade IB, strongly recommended for implementation and supported by certain clinical or epidemiologic studies and by strong theoretical rationale.

EVALUACIÓN DE RESULTADOS TERAPÉUTICOS

- Después que la terapia ha sido instituida, parámetros clínicos adecuados deben ser controlados para asegurar la eficacia y seguridad del régimen terapéutico. Para los pacientes con infecciones bacterianas de las vías respiratorias superiores o inferiores es importante determinar el tiempo de resolución de los síntomas iníciales y la falta de aparición de nueva sintomatología asociada.
- Para los pacientes con NAC o NEUMONIA de cualquier fuente de leve a moderada severidad clínica debería ser controlado el tiempo a la resolución de la tos, fiebre y disminución de la producción de esputo, así como otros síntomas constitucionales como malestar, náuseas, vómitos, y letargo. Si el paciente requiere tratamiento con oxígeno, la cantidad y necesidad del mismo deben ser evaluados regularmente. La resolución inicial debe observarse dentro de los 2 primeros días y la progresión hacia la completa resolución dentro de 5 a 7 días, pero por lo general no más de 10 días.
- Para pacientes con NN/NACS, importantes enfermedades subyacentes, o ambos, parámetros adicionales pueden ser monitorizados, incluyendo la magnitud y carácter del recuento de leucocitos en sangre periférica, la radiografía de tórax, y las determinaciones de gases en sangre. Al igual que en los pacientes con enfermedad menos grave, alguna resolución de los síntomas debe observarse dentro de los 2 días de instituir el tratamiento antibiótico. Si no hay resolución de los síntomas observados dentro de los 2 días de inicio o si el estado clínico del paciente empeora, debe reevaluarse críticamente la adecuación de la terapia antibiótica inicial. El paciente debe ser evaluado cuidadosamente para determinar el deterioro de la enfermedad/es subyacente/s concurrente/s. Además, el medico puede considerar la posibilidad de cambiar el tratamiento antibiótico inicial para ampliar la cobertura antimicrobiana no incluida en el régimen original (p.ej., Mycoplasma, Legionella, y anaerobios). Además, la necesidad de terapia antifúngica (anfotericina B complejo lípidico) debe ser considerado en ciertos pacientes. Alguna resolución de los síntomas debe observarse dentro de los 2 días del inicio del tratamiento antibiótico apropiado, con la resolución completa esperada dentro de 10 a 14 días.

• El origen es el libro: Dipiro JT et al. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 8e. Capítulo nº: 116 Lower Respiratory Tract Infections.

CONCEPTOS CLAVE

- 1) Las infecciones respiratorias siguen siendo la principal causa de morbilidad por enfermedad aguda en los Estados Unidos y probablemente representan los motivos más comunes por los cuales los pacientes buscan asistencia médica.
- 2) La mayoría de las infecciones pulmonares se producen por la colonización de las vías respiratorias superiores con el potencial patógeno, los microbios con menor frecuencia acceden a los pulmones vía hematógena de una fuente extrapulmonar o por la inhalación de partículas de aerosol infectadas. El estado inmune del paciente es un factor importante que influye en la susceptibilidad a la infección, la causa etiológica y la gravedad de la enfermedad.
- 3) Un régimen de tratamiento adecuado para el paciente con infección no complicada del tracto respiratorio inferior puede establecerse mediante la historia clínica, el examen físico, la radiografía de tórax, y el cultivo de esputo correctamente recogido e interpretado a la luz de los conocimientos actuales de los patógenos pulmonares mas comunes y su patrón de sensibilidad antibiótica dentro de la comunidad.
- 4) La **bronquitis aguda** es causada generalmente por virus respiratorios y casi siempre es autolimitada. Los objetivos del tratamiento apuntan a los síntomas asociados, como el letargo, el malestar general o fiebre (ibuprofeno o paracetamol), y líquidos para la rehidratación. El uso rutinario de antibióticos debe ser evitado y medicamentos para suprimir la tos raras vez esta indicado.
- 5) La bronquitis crónica es causada por varios factores que actúan entre si, incluyendo la inhalación de agentes nocivos (el más destacado es el humo del cigarrillo y la exposición laboral a polvos, humos y la contaminación ambiental) y factores del huésped que incluyen factores genéticos y las infecciones bacterianas (y posiblemente virales). La característica de esta enfermedad es una tos crónica, la excesiva producción de esputo, y la expectoración con la presencia persistente de microorganismos en el esputo del paciente.
- 6) El tratamiento de las exacerbaciones agudas de la bronquitis crónica incluye intentos de movilizar y aumentar la expectoración (fisioterapia respiratoria, la humidificación del aire inspirado), oxígeno si es necesario, broncodilatadores administrados por aerosol (salbutamol) en pacientes seleccionados han demostrado beneficio y antibióticos.
- 7) El virus respiratorio sincitial (**VRS**) es la causa más común de **bronquiolitis aguda**, una infección que afecta principalmente a los bebes durante su primer año de vida. En el niño, la bronquiolitis por lo general es una enfermedad viral autolimitada, mientras que en el niño con enfermedad respiratoria subyacente, enfermedad cardíaca, o ambas, puede desarrollar un compromiso respiratorio grave (fracaso respiratorio) que hace necesario el ingreso, así como la rehidratación, O₂, y en pacientes seleccionados, broncodilatadores, aerosoles de ribavirina o ambos.
- 8) El patógeno mas importante que causa la **neumonía adquirida en la comunidad** en adultos sanos es <u>S. pneumoniae</u>, mientras que los patógenos mas comunes que causan **neumonía nosocomial** (incluidos los residentes de hogares de ancianos) son <u>S. aureus</u> y bacilos GRAM (-) aeróbicos. Las bacterias anaerobias son los agentes etiológicos más comunes en la neumonía por broncoaspiración.
- 9) El tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad puede consistir O₂ humidificado para la hipoxemia, broncodilatadores (salbutamol) cuando presenta broncoespasmo, líquidos de rehidratación y fisioterapia respiratoria para las secreciones respiratorias retenidas. Los regímenes antibióticos deberían ser seleccionados en base al presunto patógeno causante y características pulmonares de distribución del antibiótico y deberían ajustarse para proporcionar la óptima actividad contra los patógenos identificados por cultivo (esputo o sangre).
- **10)** El tratamiento de la neumonía nosocomial requiere una terapia agresiva con la cuidadosa consideración de los patrones de frecuencia y sensibilidad de los patógenos aislados dentro de la institución. La epidemiología de estos patógenos comunes deben ser evaluados regularmente con el fin de identificar cambios en los patrones de resistencia y las modificaciones subsiguientes en las guías de tratamiento.