

Atención Primaria
de Calidad

Guía
de Buena
Práctica Clínica
en Infecciones
Respiratorias de
las Vías Bajas

2ª EDICIÓN
Actualizada



Atención Primaria de Calidad

Guía de Buena Práctica Clínica en INFECCIONES RESPIRATORIAS DE LAS VÍAS BAJAS

2ª EDICIÓN
Actualizada

Coordinadores

Dr. Francisco Toquero de la Torre
*Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén.*

Dr. Juan José Rodríguez Sendín
Médico de APD. Equipo de Noblejas. Toledo.

Asesor en la especialidad

Dr. José María Eiros Bouza
*Médico Especialista en Microbiología. Profesor Titular
Facultad de Medicina. Hospital Clínico. Valladolid.*

Autores

Dr. Mario Bárcena Caamaño
*Médico General. Centro de Salud de Cariñena.
Zaragoza.*

Dr. Manuel Jiménez de la Cruz
*Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Centro de Salud Motril Centro. Motril. Granada.*

Dr. Fernando Sabio Reyes
*Médico de Atención Primaria. Servicio de
Urgencias y Cuidados Críticos. Hospital Clínico
Universitario San Cecilio. Granada.*

© IM&C, S.A.

Editorial: International Marketing & Communication, S.A. (IM&C)

Alberto Alcocer, 13, 1.º D. 28036 Madrid

Tel.: 91 353 33 70. Fax: 91 353 33 73. e-mail: imc@imc-sa.es

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin permiso escrito del titular del copyright.

ISBN: 978-84-691-5308-6

Depósito Legal: M-38.272-2008

Índice

Prólogos	5-7
Introducción	9
Epidemiología de las infecciones respiratorias de vías bajas	11
Bronquitis aguda	17
Agudizaciones infecciosas de la EPOC	43
Neumonía adquirida en la comunidad	75

Prólogo

La formación continuada de los profesionales sanitarios es hoy una actividad ineludible y absolutamente necesaria si se quiere realizar un ejercicio profesional acorde con la calidad exigida. En el caso del ejercicio médico, una forma de mantener ese alto grado de calidad y responder a las exigencias de la Medicina Basada en la Evidencia es el establecimiento de unas normas de actuación acordes con el conocimiento científico.

Ello es lo que pretenden las «Guías de Buena Práctica Clínica» en los distintos cuadros médicos. Han sido elaboradas por médicos pertenecientes al ámbito de la Atención Primaria, que vierten en ellas la experiencia de su trabajo y larga dedicación profesional y se dirigen a médicos que ejercen en ese mismo medio; por tanto, su contenido es eminentemente práctico y traduce lo que el profesional conoce de primera mano, ayudándole a la toma de la decisión más eficiente.

Dr. Alfonso Moreno González
Presidente del Consejo Nacional
de Especialidades Médicas

Prólogo

Como Presidente de la Organización Médica Colegial, quiero destacar la importancia de la realización y uso de las «Guías de Buena Práctica Clínica» (GBPC) que se están llevando a cabo por esta Institución.

Es necesario formar e informar al médico, siempre respetando su *lex artis*, pero estableciendo unos criterios mínimos de actuación consensuados científicamente y avalados por los especialistas en la materia que nos permitan, como profesionales de la Medicina, dar la calidad asistencial que la sociedad demanda.

Las GBPC ayudan al médico en el ejercicio diario de su profesión, proporcionándole, de manera precisa y esquemática, opciones de actitudes diagnósticas y terapéuticas, basadas en evidencia científica y criterios exclusivamente profesionales.

Deseo que esta iniciativa logre la finalidad de facilitar al profesional su actuación clínica sobre patologías prevalentes, unificando criterios para ser más resolutivos y dando argumentos para defender con criterios profesionales nuestro trabajo diario.

Dr. Isacio Sigüero Zurdo
Presidente del Consejo General
de Colegios Oficiales de Médicos

Introducción

La importancia que revisten las infecciones respiratorias agudas de vías bajas no necesita ser destacada. Baste como aval reseñar que constituyen el conjunto de focalidades infecciosas más prevalentes en la comunidad y representan uno de los motivos de consulta que genera mayor carga asistencial, particularmente en las edades extremas de la vida.

La publicación de la segunda edición actualizada de la presente Guía constituye una triple contribución. En primer término representa una actualización de los principales cuadros a los que asiste el médico de atención comunitaria, con una exposición estructurada de los aspectos clave en el abordaje del paciente. En segundo lugar permite efectuar una revisión sistematizada de los agentes etiológicos implicados en esta patología, con particular referencia a perfil de sensibilidad en nuestro entorno. En tercera instancia aporta una visión integradora de las disponibilidades terapéuticas y de la elección racional de los antimicrobianos, adaptada al ejercicio profesional en nuestros sistemas de salud.

La invitación que se nos efectúa desde la OMC para revisar e integrar las recomendaciones de los expertos representa un reto dinámico que persigue fundamentalmente ayudar al profesional a elevar su eficiencia en el proceso asistencial.

El esfuerzo realizado por los autores, por la propia OMC, la Editorial y la Compañía GSK se verá recompensado si la

Guía es útil en el ejercicio cotidiano de la práctica clínica. Las sugerencias y los comentarios de sus destinatarios: los médicos de Atención Primaria, constituyen la mejor garantía de su publicación.

Dr. José María Eiros Bouza

Profesor Titular de Microbiología.

Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid.

Epidemiología de las infecciones respiratorias de vías bajas

Dr. Fernando Sabio Reyes

Las infecciones respiratorias en general y las que afectan a las vías respiratorias bajas en particular son una de las patologías que se presentan con mayor frecuencia, tanto en Atención Primaria como en los servicios de urgencia. Sus posibilidades de presentación son tan amplias que abarcan desde procesos banales hasta potencialmente mortales, siendo necesario en la mayoría de las ocasiones un tratamiento empírico inicial por la dificultad para realizar un diagnóstico etiológico de forma rápida, lo que influye a priori sobre la decisión de remitir a los pacientes a un centro hospitalario.

En el ámbito de la Atención Primaria las infecciones suponen entre el 14 y el 22% de las consultas, y de ellas, aproximadamente dos tercios son debidas a infecciones respiratorias. Las infecciones de vías bajas suponen, a su vez, la cuarta parte del total de las infecciones respiratorias. La mayoría tienen buen pronóstico y cursan de forma autolimitada.

En los servicios de urgencia hospitalarios la prevalencia se estima en un 3% con una distribución estacional (40% de los casos de enero a marzo y sólo un 13% entre julio y septiembre), debiéndose la mayor parte de los ingresos

hospitalarios, tanto a procesos infecciosos agudos como a exacerbaciones de procesos crónicos.

Según el estudio DIRA, diseñado para comprobar la frecuencia, variabilidad estacional de la infección respiratoria, características epidemiológicas y el tratamiento de las infecciones respiratorias, la bronquitis aguda es la infección más atendida en los servicios de urgencia hospitalarios (28%), seguida de la neumonía (22%), reagudización de EPOC (20%), infecciones de la región ORL (19%) y de la gripe (8%). En esta serie ingresaron el 33% de los enfermos, siendo el mayor porcentaje para las neumonías (78%) y reagudización de EPOC (45%).

El 20% de los traslados de pacientes institucionalizados en residencia son por causa de infecciones respiratorias.

Por otro lado, la infección respiratoria es el principal motivo de derivación hospitalaria (20%) y la bronquitis aguda es la infección respiratoria más frecuentemente atendida en los servicios de urgencia, lo que sugiere, dada su benignidad y curso autolimitado, una mala utilización de los mismos, unido al hecho de que el 84% de infecciones en general, y el 93% en el caso de la bronquitis aguda, fueron tratadas con algún tipo de antibiótico (frente al 65% de tratamientos antibióticos prescritos en Atención Primaria en estos casos).

La definición de infecciones respiratorias de vías bajas incluye de una parte procesos que afectan al parénquima pulmonar (neumonía) y de otra a los de las vías respiratorias (traqueobronquitis).

La bronquitis aguda es uno de los diez diagnósticos más comunes en Atención Primaria, siendo la tos el motivo más frecuente de consulta. Su incidencia oscila entre 35-45 casos por 1.000 habitantes al año, aparece sobre todo en invierno y la frecuencia aumenta con la edad.

Por su parte, la exacerbación de EPOC es la segunda causa de ingreso hospitalario, se diagnostica generalmente por un aumento de la disnea, de la expectoración, de la purulencia del esputo o cualquier combinación de estos tres síntomas (criterios de Anthonisen). La infección representa el 75% de las causas de reagudización de EPOC. En España se prescriben antibióticos de forma empírica en más del 90% de los casos de agudización de EPOC, aunque la microbiología del esputo sólo se determina en un 5% de los casos. Los antibióticos más usados son betalactámicos, cefalosporinas y macrólidos, seguidos de las nuevas quinolonas. El agente etiológico es bacteriano en la mitad de los casos en las exacerbaciones de causa infecciosa. El resto de agudizaciones están producidas por virus, y en menor medida por causas no infecciosas como irritantes, vapores, humos y el abandono de la medicación de base.

El estudio IBEREPOC demostró una prevalencia global de obstrucción crónica al flujo aéreo del 9,1% en edades entre 40 y 70 años, con una relación varón-mujer de 4:1, y una elevada tasa de infradiagnóstico (78% de los casos). Cada uno de ellos presenta entre uno y cuatro episodios de exacerbación al año, siendo más frecuentes cuanto peor es la situación basal del enfermo. Estos episodios suponen el 1-2% de las urgencias hospitalarias por causa infecciosa.

Los pacientes acuden a los servicios de urgencia hospitalarios una media de tres veces al año, el 4,8% reconsultan antes de una semana y hasta el 40% requieren ingreso en el hospital. La mortalidad hospitalaria es del 2,5% y está asociada a varios factores de riesgo como edad avanzada, sexo masculino, ingreso prolongado, ingreso urgente y comorbilidad.

Un reciente estudio demuestra una clara correlación entre la gripe y las exacerbaciones de EPOC; el 71% de los pacientes con gripe presentan una infección bronquial como causa de la exacerbación y en otro 15% existe una neumonía.

Las exacerbaciones de EPOC se asocian con un aumento significativo de la mortalidad, número de hospitalizaciones y utilización de los servicios sanitarios. La mortalidad de los enfermos ingresados por una exacerbación alcanza el 14%. Tras una exacerbación de EPOC los pacientes sufren un descenso transitorio o permanente de su calidad de vida. Sin embargo no hay un modelo para predecir el riesgo de recaídas y la mortalidad esperada para los pacientes que presentan una reagudización. Se considera la EPOC como la cuarta causa de muerte en España, y está aumentando en los países desarrollados a pesar de ser una causa potencialmente reversible.

La incidencia de la neumonía no está claramente establecida debido a la variabilidad geográfica (sobre 400 casos por 100.000 habitantes y año). La incidencia se incrementa a partir de los 60 años con máximo a los 75 años. Esta incidencia aumenta en pacientes ingresados en residencia, llegando a ser causa del 50% de traslados al hospital.

La mortalidad por neumonía varía desde 0,1% en casos no complicados hasta el 50% en pacientes que requieren ingreso en UCI. La mortalidad es mayor en varones y supone menos del 2% de las causas de muerte a pesar del envejecimiento de la población, debido entre otros factores a los nuevos avances en terreno antibiótico, que permiten realizar tratamientos domiciliarios con seguridad en enfermos de bajo riesgo en los que la mortalidad es cercana al 0%.

Respecto a las bronquiectasias, desde el punto de vista epidemiológico, en la era preantibiótica su mortalidad era muy elevada, falleciendo los pacientes antes de los 40 años de edad. En esa época eran prevalentes enfermedades infecciosas tales como la tuberculosis o los procesos necrosantes pulmonares. Posteriormente, tras el desarrollo de la medicina preventiva, la implantación de las inmunizaciones y fundamentalmente la disponibilidad de antibióticos, descendió de forma importante su incidencia y mortalidad. En la actualidad, aunque no hay estudios que determinen la prevalencia real de la enfermedad, es más que probable que en el Tercer Mundo y áreas deprimidas del Primer Mundo siga siendo causa importante de morbimortalidad. Factores como la pobreza, mala calidad de la vivienda, desnutrición, limitación en el acceso a la atención médica y educación, tienen probabilidad de producir un impacto importante sobre la prevalencia y consecuencias de las bronquiectasias.

La bronquiolitis afecta de forma habitual a niños menores de dos años, con un pico de edad entre tres y seis meses; se estima en un 12% la incidencia y un 2-3% la tasa de

hospitalización durante el primer año de vida. Se presenta en los meses de otoño e invierno y tiene una morbilidad significativa, lo que genera un elevado costo sanitario. La mortalidad, sin embargo, es menor del 1%.

BIBLIOGRAFÍA

Amirall Pujol J, Bolívar Rivas I. Aspectos epidemiológicos no resueltos de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos. *Med Clin (Barc)* 1998; 111:216-7.

García Rodríguez JA, Mensa J, Picazo JJ, Miravittles M, Monsó E, Moya Mir MS, et al. Tercer documento de consenso sobre el uso de antimicrobianos en la agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev Esp Quimioterapia*, 2007; 20:93-105.

Otero González I, Blanco Aparicio M, Montero Martínez C, Valino López P, Vereá Hernando H. Características epidemiológicas de las exacerbaciones por EPOC y asma en un hospital general. *Arch Bronconeumol* 2002; 38:256-62.

Picazo JJ, Mascías Cadavid C, Herreras A, Moya Mir M, Pérez-Cecilia E y Grupo de Estudio DIRA. La infección respiratoria en los servicios de urgencia hospitalarios. Estudio DIRA. *Emergencias* 2002; 14:155-9.

Sobradillo V, Miravittles M, Jiménez CA, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF, et al. Estudio IBEREPOC en España: prevalencia de síntomas respiratorios habituales y de limitación crónica al flujo aéreo. *Arch. Bronconeumol* 1999; 35:159-66.

Bronquitis aguda

Dr. Fernando Sabio Reyes

Su definición no está claramente establecida. Se define como traqueobronquitis aguda la aparición brusca, en un paciente sin enfermedad bronquial crónica, de expectoración o esputo purulento de origen habitualmente infeccioso. El diagnóstico, por tanto, está basado en hallazgos clínicos sin otros datos estandarizados ni pruebas específicas de laboratorio que permitan una confirmación diagnóstica. No existen criterios clínicamente útiles que ayuden a distinguir con exactitud las infecciones bronquiales bacterianas de las virales. En este sentido, la variabilidad diagnóstica y terapéutica entre los profesionales es amplia, llegando al 65-80% los casos tratados con antibióticos, hecho que se cuestiona desde la evidencia científica.

Este capítulo pretende ofrecer pautas de manejo diagnóstico y terapéutico de la bronquitis aguda en pacientes sanos no fumadores, centrándose en el tratamiento sintomático y en el papel de los antibióticos en el tratamiento.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

La bronquitis aguda se describe como la inflamación de la membrana mucosa del bronquio. Con el paso del tiempo este concepto se ha ido matizando hasta ser concebido como el resultado de una serie de complejos y variados eventos que actúan sobre dicha mucosa. Un desencadenante tanto infeccioso como no infeccioso inicia el cambio

epitelial, el cual causa una respuesta inflamatoria en la vía aérea, lo que a su vez induce hiperreactividad bronquial e incremento en la producción de moco. Estos desencadenantes se muestran en la tabla 1.

La infección viral es la causa más frecuente con más del 50% de los casos (recomendación clase D). En niños menores de un año, los virus respiratorios *sincitial*, *parainfluenza* y *coronavirus* son los más frecuentemente aislados. Entre

Tabla 1. Diferentes agentes desencadenantes en la bronquitis aguda

	Frecuentes	Menos frecuentes	Raros
I N F E C C I O S	Virus	Virus gripales A y B. <i>Parainfluenza</i> .	<i>Enterovirus</i> . <i>Virus coxsackie</i> .
		Virus respiratorio <i>sincitial</i> (niños).	Sarampión. Rubeola.
		<i>Rinovirus</i> , <i>adenovirus</i> , <i>coronavirus</i> .	
	Bacterias	<i>Moraxella catarrhalis</i> . <i>Haemophilus influenzae</i> . <i>Streptococcus pneumoniae</i> .	<i>Chlamydomphila pneumoniae</i> . <i>Bordetella pertussis</i> . <i>Mycoplasma pneumoniae</i> .
		<i>Legionella spp</i> . <i>Bordetella parapertussis</i> .	
S O S	Hongos		<i>Blastomyces</i> . <i>Candida</i> . <i>Coccidioides</i> . <i>Cryptococcus</i> . <i>Histoplasma</i> .
	NO INFECCIOSOS	Asma, contaminantes aéreos, amoniaco, <i>cannabis</i> , tabaco, metales traza.	

el año y los diez años son *parainfluenza*, *enterovirus*, *virus respiratorio sincitial* y *rinovirus*, y en mayores de diez años *influenza A y B*, *virus respiratorio sincitial* y *adenovirus*.

Los virus *parainfluenza*, *enterovirus* y *rinovirus* predominan en otoño mientras que los virus *influenza*, *virus respiratorio sincitial* y *coronavirus* son más frecuentes en el invierno y primavera.

Las bacterias *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis* se han aislado en muestras de esputo hasta en un 45% de pacientes con bronquitis aguda, pero su papel es difícil de evaluar debido a las altas tasas de colonización orofaríngea en individuos sanos. *Mycoplasma pneumoniae* es un agente habitual en adultos jóvenes pudiendo ser causa del 10-20% de los casos, *chlamydia pneumoniae* (5-25%). Excepcionalmente se pueden aislar *Bordetella pertussis* y *L. pneumophila*.

CLÍNICA

El síntoma más comúnmente observado consiste en tos aguda productiva, que empeora por la noche. La tos comienza dentro de los dos días siguientes al inicio de la infección en el 85% de los pacientes. La duración media es de menos de dos semanas, en un 26% persiste la tos más de dos semanas y un mínimo porcentaje mantiene la tos más de 6-8 semanas, en estos casos la probabilidad de la etiología por *Bordetella pertussis* es significativamente mayor.

La mayoría de los autores consideran la tos como un síntoma necesario para el diagnóstico de bronquitis aguda, siendo variable el resto de síntomas diagnósticos.

Otros síntomas incluyen expectoración, disnea, dolor torácico, febrícula, escalofríos y aumento de los ruidos respiratorios. Cada uno de estos síntomas puede presentarse en distinto grado o pueden estar ausentes. El esputo puede ser claro, amarillento, verde o incluso hemoptoico, y no se debe considerar su aspecto como criterio de infección bacteriana (recomendación clase B).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de bronquitis aguda se realiza sobre la base de la historia clínica y la exploración física, constatando la presencia o ausencia de fiebre, taquipnea y ruidos respiratorios.

El hemograma tiene indicación ante la sospecha de tosferina, donde aparece leucocitosis ($> 20.000/\mu\text{l}$) con linfocitosis. Un aumento de proteína C reactiva $> 5 \text{ mg/dl}$ sugiere la sospecha de neumonía.

La fiebre prolongada debe hacer pensar que se trate de gripe o bien que pueda estar evolucionando hacia una neumonía como complicación de la bronquitis; en este último caso debe descartarse su presencia mediante la realización de una radiografía de tórax. Otras indicaciones para la realización de la radiografía de tórax se detallan en la tabla 2.

Las pruebas microbiológicas deben reservarse para casos específicos sobre la base de sospecha clínica atípica, ya que habitualmente sólo muestran crecimiento de microbiota normal. Estudios clásicos demuestran que la práctica de cultivo de secreción nasofaríngea, serología

Tabla 2. Indicaciones para realizar la radiografía de tórax

- Sospecha de neumonía atípica.
- Focalidad en la auscultación pulmonar.
- Mala evolución con tratamiento sintomático.
- Disnea y fiebre en ausencia de asma.
- Proteína C reactiva > 5 mg/dl.
- Pacientes con factores de riesgo como:
 - Edad mayor de 65 años.
 - Enfermedad pulmonar crónica.
 - Insuficiencia cardíaca.
 - Neumonía reciente.
 - Neoplasias.
 - Tuberculosis e inmunodepresión.

viral y cultivo de esputo no identifican ningún patógeno en más del 66% de los casos.

Los estudios de función respiratoria no son necesarios para el diagnóstico de bronquitis aguda. Sólo están indicados en pacientes con sospecha de patología obstructiva respiratoria o bronquitis aguda de repetición.

La pulsioximetría sirve para valorar el estado clínico de los pacientes pero no cuenta con valor específico diagnóstico.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con la inhalación de gases o vapores tóxicos, hiperreactividad bronquial, neumonía, exacerbación de la bronquitis crónica y el cáncer de pulmón.

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento es aliviar los síntomas. En la mayoría de casos de pacientes sanos, sin patología de base ni síntomas generales, es suficiente el tratamiento

sintomático con antitérmicos, antitusígenos o mucolíticos, y ocasionalmente broncodilatadores (beta 2 agonistas inhalado: terbutalina, salbutamol) y antibióticos en aquellos pacientes con enfermedades crónicas. En pacientes fumadores es imprescindible la supresión del tabaco (recomendación clase D) (algoritmo 1).

ANTITUSÍGENOS Y MUCOLÍTICOS

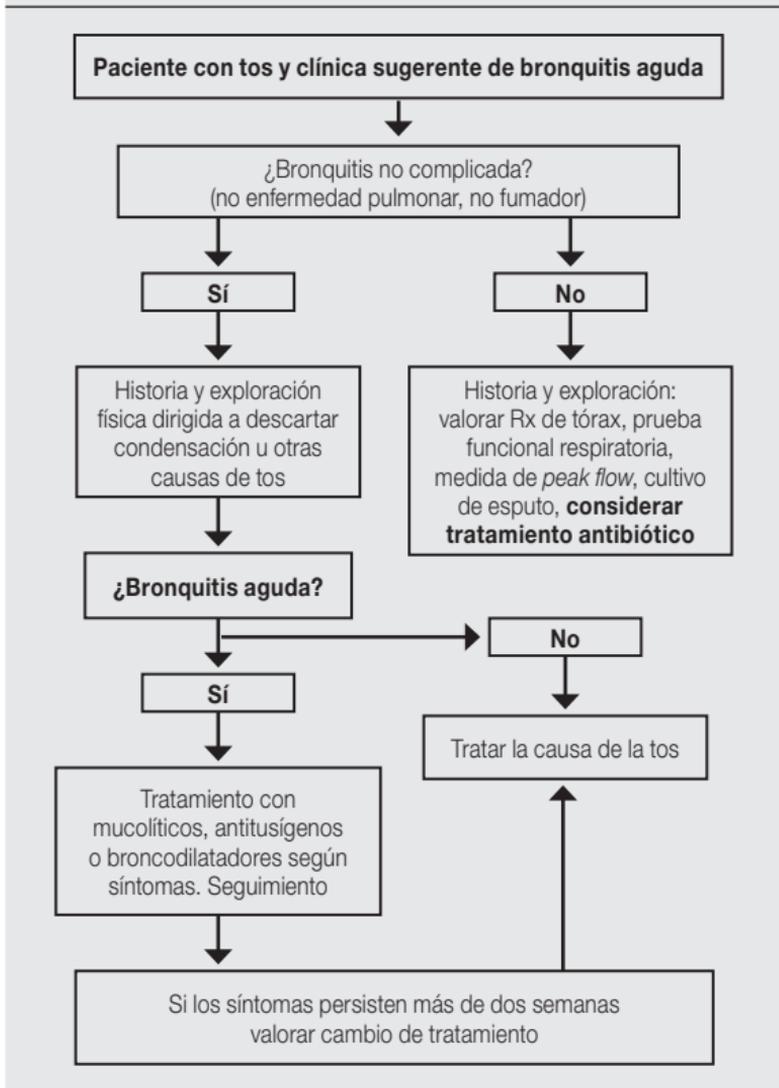
Los mucolíticos están indicados cuando la tos es persistente. Estudios randomizados, doble ciego, frente a placebo, muestran a los mucolíticos junto con los broncodilatadores (terbutalina) como los únicos tratamientos efectivos en pacientes con tos de distinto origen. A pesar de esto, la utilidad clínica de estos agentes mucolíticos es cuestionable ya que los estudios no discriminan los distintos orígenes de la tos (recomendación clase A).

Los antitusígenos están indicados cuando la tos es tan intensa que provoca una afectación significativa del estado general. La elección del fármaco depende de la causa de la tos, así, los antihistamínicos son de elección en el tratamiento de la tos asociada a rinitis alérgica, y los descongestionantes (pseudoefedrina) y antihistamínicos pueden usarse cuando predomina la rinorrea. Existen antitusígenos inespecíficos como la codeína, hidrocódina y dextrometorfano que simplemente suprimen la tos.

BRONCODILATADORES

La bronquitis aguda y el asma tienen síntomas similares, por lo tanto tendría sentido el uso de broncodilatadores en pacientes con bronquitis aguda. Los agonistas beta 2

Algoritmo 1. Manejo de la bronquitis aguda



inhalados pueden reducir la duración e intensidad del cuadro al mejorar tanto la hiperreactividad bronquial como la función ciliar, siendo útiles para el tratamiento de la tos persistente resultante de la bronquitis aguda vírica. En la revisión Cochrane sobre el uso de agonistas beta 2 inhalados se encuentran discretas evidencias en la reducción

de la tos en pacientes con obstrucción reversible de la vía aérea, aunque este hecho debe siempre ponerse en relación con los potenciales efectos adversos asociados a estos fármacos (recomendación clase A).

QUIMIOTERAPIA ANTIINFECCIOSA

No existe tratamiento antivírico eficaz salvo en caso de sospecha de gripe de menos de 48 horas de evolución, en que puede considerarse el uso de amantadina o rimantadina 100 mg/12 horas durante cinco días o zanamivir inhalado 10 mg/12 horas durante cinco días u oseltamivir durante cinco días.

El uso de antibióticos de forma generalizada ha sido cuestionado debido al incremento de resistencias, el costo económico y sus efectos secundarios. La revisión de los distintos ensayos controlados aleatorios incluidos en la revisión Cochrane 2007 confirma la impresión de los médicos de que los antibióticos (incluyendo betalactámicos, cefalosporinas, macrólidos-azitromicina y tetraciclinas) pueden tener algunos efectos beneficiosos en la bronquitis aguda. Sin embargo, estos beneficios son ligeros. Además, si se compara el número necesario a tratar (NNT) para la mejoría en los síntomas (14) con el número necesario para dañar (NND) para los efectos adversos (33), es necesario balancear los beneficios clínicos con los riesgos potenciales. En cualquier caso todos los estudios hallaron que los pacientes tratados con antibióticos presentan más efectos adversos que los que hacen tratamiento sintomático. Ante estos resultados, se podría defender la prescripción de antibióticos para

la bronquitis aguda sobre la base de que los estudios acerca de la utilidad del tratamiento antibiótico para las infecciones respiratorias indican que aún los beneficios pequeños son considerados importantes por algunos pacientes y porque los efectos adversos son menores y desaparecen cuando se interrumpe el tratamiento. En contra de esto se puede establecer que los beneficios no superan los costos o las consecuencias negativas en los patrones de resistencia a los antibióticos. Ninguno de los estudios revisados incluye nuevas fluoroquinolonas.

En caso de sospecha de tosferina (clínica o antecedente epidemiológico) y en los casos en que persista fiebre mayor de 38° C, sin signos de afección de las vías respiratorias altas, se puede considerar el uso de doxiciclina 100 mg/12 horas o de macrólidos (recomendación clase D). En el adulto no suele haber clínica que permita el diagnóstico diferencial de la tosferina con otras causas de bronquitis aguda.

El uso de antibióticos está justificado cuando existe sospecha de *Mycoplasma* en pacientes con broncopatía crónica previa o cuando cursan con fiebre y expectoración purulenta, en que se necesita reducir la población bacteriana en la secreción bronquial por debajo del umbral que determina la aparición de purulencia en el esputo.

El paciente con frecuencia espera recibir antibióticos, pero su satisfacción realmente debe depender de la calidad de la atención, para ello es pertinente explicar el proceso y el riesgo innecesario del uso de antibióticos, que sólo deben ser prescritos cuando haya un beneficio clínico de acuerdo con las pautas reflejadas en la tabla 3.

PRONÓSTICO Y COMPLICACIONES

En ausencia de enfermedad pulmonar crónica, los síntomas generalmente disminuyen en un periodo de siete a catorce días. Sin embargo, en algunos pacientes la desaparición completa de la tos puede demorarse más.

La neumonía es la complicación más frecuente seguida de la sinusitis. Los pacientes con asma pueden presentar un empeoramiento de los síntomas.

En la tabla 4 se reflejan los criterios de derivación hospitalaria.

BRONQUIECTASIAS

Se definen las bronquiectasias como la dilatación y destrucción de la pared bronquial, irreversible y a veces progresiva, que se produce como consecuencia de un círculo vicioso patogénico debido a la lesión de los mecanismos de defensa local, la infección bacteriana crónica y la in-

Tabla 3. Etiología y tratamiento de la bronquitis aguda

Vírica	No requiere antibiótico. Antitusígenos, mucolíticos, antitérmicos, reposo, hidratación, beta 2 agonistas inhalados.
Bacterias conocidas	Amoxicilina 1 g/8 horas, 7-10 días. Amoxicilina-ác. clavulánico 2 g/12 horas, 7 días. Cefuroxima axetilo 500 mg/12 horas, 7 días. Cefditorén 200 mg/12 horas, 5 días. Macrólidos (7 a 10 días) o azitromicina (1,5 g en 3 a 5 días).
Microorganismos atípicos	Macrólidos (azitromicina 1,5 g de 3 a 5 días). Doxiciclina, 10-14 días.

Tabla 4. Criterios de derivación hospitalaria

- Duración de los síntomas más de 2 semanas.
- Presencia de insuficiencia respiratoria o sibilancias.
- Expectorcación con sangre.

flamación de la vía respiratoria. Pueden localizarse en un segmento, en un lóbulo o estar extendidas por todo el árbol bronquial.

Etiología y patogenia

La bronquiectasia no debe considerarse como un diagnóstico específico, sino como el resultado común de varias etiologías y posiblemente de varios mecanismos.

Se produce una inflamación de predominio neutofílico y mononuclear con participación de distintos mediadores inflamatorios de forma aguda y crónica, que perpetúan la lesión bronquial. Una vez que se establece la colonización bacteriana, éstas pueden alterar los mecanismos de depuración normales del huésped y modular el medio ambiente respiratorio, facilitando además la proliferación bacteriana y el daño pulmonar.

La exagerada respuesta inmune humoral del huésped se refleja en la hipergammaglobulinemia que se encuentra normalmente asociada a las bronquiectasias. Los granulocitos también tienen un papel importante en la patogenia, produciendo daño pulmonar a través de la liberación de elastasa y de radicales libres (peróxido de hidrógeno, monóxido de carbono y óxido nítrico). La prevención del daño pulmonar pasa por romper este círculo vicioso, por lo tanto, las metas terapéuticas en el manejo de las bron-

quiectasias son el control de los síntomas reduciendo la morbilidad y la prevención de la progresión de la enfermedad subyacente.

La etiología aún hoy en día permanece desconocida en al menos el 50% de los casos, en el resto se incluye la fibrosis quística de origen definido. En la tabla 5 se refieren algunos de los factores que predisponen al padecimiento de bronquiectasias.

Tabla 5. Factores predisponentes para bronquiectasias

- Infecciones pulmonares graves recurrentes.
- Tuberculosis.
- Infecciones micóticas.
- Defensas pulmonares anormales.
- Obstrucción de las vías respiratorias:
 - Cuerpo extraño.
 - Tumores.
 - Aspiración de contenido gástrico.

Clínica

Los síntomas a menudo suelen desarrollarse de forma progresiva y se pueden presentar meses o años después del hecho que provocó la bronquiectasia. La expectoración crónica purulenta, la afectación funcional respiratoria en forma de obstrucción al flujo aéreo, las múltiples agudizaciones de tipo infeccioso, a veces por microorganismos poco habituales y la aparición de disnea en los casos avanzados suelen predominar en el cuadro clínico, provocando un deterioro progresivo de la calidad de vida. Los síntomas y signos más prevalentes se recogen en la tabla 6.

Tabla 6. Signos y síntomas de las bronquiectasias

• Tos con expectoración crónica purulenta.
• Hemoptisis.
• Tos que empeora en decúbito lateral.
• Disnea de esfuerzo.
• Pérdida de peso y fatiga.
• Acropaquias.
• Sibilancias.
• Cianosis.
• Halitosis.

Diagnóstico

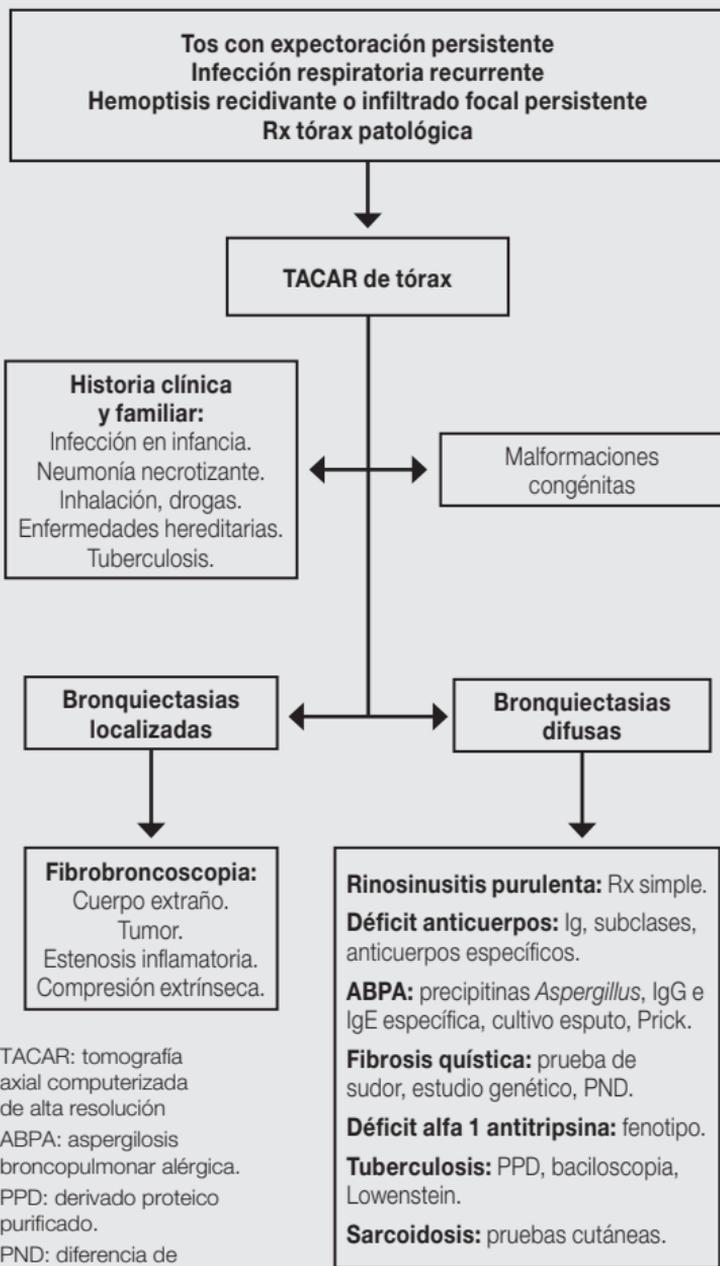
Se fundamenta sobre todo en la clínica y en la exploración física, donde se encuentra una auscultación patológica con crepitantes persistentes en una zona determinada del pulmón.

La exploración funcional respiratoria es poco uniforme, siendo la característica principal la obstrucción de pequeñas y grandes vías simultáneamente, no reversible tras la prueba broncodilatadora y con alteración de la distribución de la ventilación.

La radiología simple de tórax muestra signos indirectos: aumento de la trama broncovascular mal definida en una zona concreta, sobre todo bases, o la identificación de zonas quísticas, a veces con nivel hidroaéreo.

El diagnóstico de certeza se realizaba hasta finales de los años 80 con la broncografía, que quedó sustituida por la tomografía axial computerizada de alta resolución de tórax (algoritmo 2).

Algoritmo 2. Diagnóstico etiológico y manejo de las bronquiectasias



TACAR: tomografía axial computerizada de alta resolución
 ABPA: aspergilosis broncopulmonar alérgica.
 PPD: derivado proteico purificado.
 PND: diferencia de potencial nasal.

Registro de bronquiectasias. SEPAR.

Tratamiento

El objetivo del tratamiento es controlar las infecciones, las secreciones, la obstrucción de las vías respiratorias y las complicaciones.

Según las revisiones sistemáticas de la Colaboración Cochrane, apenas existen estudios con nivel de evidencia suficiente que demuestren un efecto beneficioso de fármacos como los betadrenérgicos de acción corta o larga, los corticoides inhalados u orales, los anticolinérgicos, algunos mucolíticos o las metilxantinas, o de otros tratamientos como la fisioterapia respiratoria o la ventilación mecánica no invasiva. Estos tratamientos, sin embargo, se utilizan de forma habitual en pacientes con bronquiectasias, tanto en fase estable como en reagudizaciones, del mismo modo que se prescriben en otras enfermedades de la vía respiratoria para las que sí han demostrado ser beneficiosos.

El tratamiento antibiótico es el mejor estudiado hasta el momento, aunque todavía quedan situaciones pendientes de aclaración, como el tipo, la vía de administración y la duración adecuados, sobre todo en pacientes que presentan colonización por *Pseudomonas aeruginosa*, posiblemente el microorganismo que provoca mayor morbilidad y afectación de la calidad de vida y a la vez uno de los más frecuentes. Estudios que evalúan el tratamiento antibiótico con ceftazidima y tobramicina inhaladas a largo plazo frente a los antibióticos administrados por otras vías en pacientes con bronquiectasias colonizadas por *Pseudomonas aeruginosa*, sugieren que tienen al menos la misma efectividad y provocan un número similar de reagudizaciones.

La revisión del Registro Especializado de Ensayos Controlados del Grupo Cochrane de Vías Respiratorias sobre el beneficio del tratamiento prolongado con antibióticos en bronquiectasias purulentas realizado sobre ensayos aleatorios hasta principios de 2007 evidencia que las tasas de respuesta demostraron efectos significativos que apoyan el tratamiento prolongado con antibióticos, así como que en las tasas de exacerbaciones no hubo diferencias significativas entre antibióticos prolongados y placebo. Esto hace pensar que esta intervención conlleva una pequeña ventaja aunque se necesitan más ensayos controlados aleatorios con suficiente potencia.

Por su parte, en el drenaje respiratorio la técnica implica adoptar posturas mediante las que una parte del árbol bronquial queda colocado de tal manera que las secreciones infectadas drenan por gravedad a los bronquios principales desde donde serán evacuadas con la tos y el palmoteo. Las sesiones son aconsejadas al levantarse y acostarse.

De forma preventiva se aconseja abandonar de forma absoluta el tabaco y los humos nocivos e irritantes pulmonares, así como instaurar la vacunación en niños y la vacuna frente a la gripe para reducir la prevalencia de algunas infecciones.

Pronóstico y complicaciones

El pronóstico es bueno en los casos localizados y en los que la clínica es mínima, además hay una mayoría en que un tratamiento correcto permite controlar las exacerbaciones con una evolución prácticamente paralela a la de la

Tabla 7. Complicaciones crónicas de las bronquiectasias

• Cor pulmonale e hipertensión pulmonar.
• Neumonía recurrente.
• Hemoptisis.
• Insuficiencia respiratoria crónica.

bronquitis crónica. Sin embargo, en alrededor de un 20% de pacientes el pronóstico es malo debido a la recurrencia de las infecciones y/o asociación con broncoespasmo severo; haciendo difícil el diagnóstico diferencial con el asma severo persistente. Ocasionalmente se desarrollan episodios hemoptoicos importantes, a veces mortales. Estos casos suelen desembocar en complicaciones crónicas, tal y como se explica en la tabla 7.

Recientemente se ha observado que la disnea, la cantidad de esputo diario producido y la obstrucción al flujo aéreo son los determinantes independientes más importantes de la calidad de vida de los pacientes con bronquiectasias estables.

Por otra parte, hasta el 50% de los pacientes EPOC con un valor medio del Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (FEV1) del 38% presentan bronquiectasias en lóbulos inferiores clínicamente asintomáticas, pero con extensión significativa. En estos casos existe una colonización bacteriana notable que induce una mayor duración de las exacerbaciones de la EPOC que presentan.

BRONQUIOLITIS

Se trata de la infección respiratoria aguda de las vías inferiores más frecuente en los dos primeros años de vida,

con una incidencia del 12% en lactantes. Se define como el primer episodio de dificultad respiratoria aguda en el contexto de un proceso de vías respiratorias altas en niños menores de dos años. Tiene una alta morbilidad con hasta el 2% de hospitalización en este grupo.

No está claro si la bronquiolitis puede ser el primer episodio de asma en algunos niños predispuestos.

Etiología

Existen dos formas: una epidémica, con incidencia estacional (invierno) producida por el virus respiratorio *sincitial* (VRS) que se documenta en el 75% de casos hospitalizados menores de dos años, aunque de forma general sólo es responsable del 20-40% del total de casos, frente al 10-30% de casos producidos por virus *parainfluenza*, 5-10% por *adenovirus*, 10-20% por virus gripales y 5-10% por *Mycoplasma*, responsables en su mayoría de la forma esporádica.

El *citomegalovirus* puede provocar cuadros de bronquiolitis en inmunodeprimidos, no en sanos; la fibrosis quística puede causar un episodio de bronquiolitis que se hace persistente o recurrente.

No se documenta la existencia de portadores sanos de VRS, y en adultos ocasiona cuadros pseudogripales. Produce inmunidad de corta duración y por esto hay hasta un 20% de recurrencia de nuevos episodios.

Se contagia de persona a persona por contacto directo con las secreciones nasales o a través de gotitas transmitidas por el aire. Algunos niños presentan infecciones

Tabla 8. Factores de riesgo en bronquiolitis

• Edad menor de seis meses.
• Ausencia de lactancia materna.
• Nacimiento prematuro (< 37 semanas).
• Exposición al humo de cigarrillos (nivel evidencia 1).
• Condiciones de hacinamiento (recomendación B).

subclínicas y se calcula que durante el primer año de vida el 50% de los casos tienen contacto con el VRS. Se relaciona con distintos factores de riesgo, tal y como se refleja en la tabla 8.

Clínica

Patogénicamente se distinguen dos patrones de presentación: una forma obstructiva o bronquiolitis aguda por VRS y otra forma restrictiva (neumonía por VRS) con implicaciones terapéuticas importantes.

La bronquiolitis comienza como una infección de las vías respiratorias superiores leve, que en dos o tres días se convierte en dificultad respiratoria progresiva con sibilancias y tos forzada, taquipnea, irritabilidad, incremento del trabajo respiratorio con aleteo nasal y tiraje intercostal. La fiebre es un síntoma variable.

En la exploración se aprecian roncus, crepitantes y sibilantes espiratorios. La cianosis es un signo específico de hipoxia severa (nivel de evidencia 3), que es el mejor predictor de severidad. La pulsioximetría es el método más fiable para la evaluación de los pacientes (nivel de evidencia 2 y 3).

Usualmente el curso es hacia la curación en una semana, aunque la dificultad respiratoria mejora al tercer día.

Diagnóstico

De forma genérica la anamnesis y exploración física son suficientes para realizar el diagnóstico (nivel de evidencia 4 y 5) al carecer de especificidad la clínica.

No está indicada la realización sistemática de exploraciones complementarias en el manejo inicial del paciente con bronquiolitis aguda (nivel de evidencia 3 y 4).

El diagnóstico etiológico por aspirado nasofaríngeo para detectar antígeno de VRS tiene una recomendación clase E, salvo en menores de dos meses.

La radiografía de tórax muestra signos de atrapamiento aéreo con o sin infiltrados, que se producen como consecuencia de atelectasias o por la existencia de una neumonía viral simultánea que se presenta con frecuencia (recomendación clase C).

No se justifica la realización de analítica, hemocultivos, VSG o PCR (recomendación clase E).

La gasometría (recomendación clase E) muestra en casos leves hiperventilación con descenso de la $p\text{CO}_2$ y $p\text{O}_2$ normal, en casos moderados hay descenso de la $p\text{O}_2$ y en casos graves hay $p\text{CO}_2$ elevada.

La forma más rentable en el seguimiento, valoración pronóstica y respuesta al tratamiento es la evaluación clínica repetida con escalas de puntuación (Word-Downes, Yales...) así como la monitorización con pulsioximetría (nivel evidencia 3 y 4 y recomendación clase B).

El diagnóstico diferencial se plantea con el asma, el reflujo gastroesofágico y la aspiración de cuerpo extraño.

Tratamiento

El tratamiento de las formas leves incluye la humidificación del aire, fisioterapia respiratoria, posición semiincorporada (recomendación clase D), hidratación abundante y administración de antitérmicos.

Es importante ofrecer información a los padres sobre la clínica y el curso natural de la enfermedad así como la detección de signos de alerta.

En el ámbito hospitalario se asocia además oxigenoterapia para mantener saturación arterial de O₂ mayor de 95% y fluidoterapia preferentemente vía oral salvo en caso de intolerancia (recomendación clase B).

En cuanto al tratamiento farmacológico utilizado en la bronquiolitis ninguno de ellos ha demostrado alterar de forma significativa la evolución clínica ni el pronóstico de la enfermedad. El tratamiento antibiótico no está indicado, tanto en la bronquiolitis como en la neumonía por VRS (recomendación clase E) ya que son poco habituales las sobreinfecciones bacterianas.

Los broncodilatadores en aerosol se utilizan de forma habitual, especialmente en mayores de 12 meses, aunque su uso es controvertido: en la revisión sistemática Cochrane de ensayos clínicos aleatorios se refleja que los broncodilatadores producen mejoría moderada a corto plazo en las puntuaciones clínicas en bronquiolitis leve-moderada frente a la escasa modificación de la pulsioximetría y en la reducción de ingresos (recomendación clase E). Además este beneficio debe ser analizado frente al coste de estos fármacos.

La adrenalina nebulizada, por su efecto broncodilatador y vasoconstrictor local, es el tratamiento de elección con una recomendación clase B.

El tratamiento con corticoides inhalados de forma episódica constituye una estrategia parcialmente eficaz (recomendación clase E). No hay ninguna evidencia actual a favor de las dosis bajas de mantenimiento de corticoides inhalados para la prevención y manejo de las sibilancias episódicas inducidas por virus.

Como tratamiento específico antivírico se dispone de ribavirina que parece acortar el tiempo de hospitalización y disminuir la mortalidad en niños con enfermedades de base (recomendación clase D). Su uso parece estar asociado con una disminución en la incidencia a largo plazo de sibilancias recurrentes posteriores a la enfermedad causada por el VRS. Debe valorarse su uso en pacientes con factores de riesgo tales como: cardiopatías, inmunosupresión, patología pulmonar crónica, bronquiolitis severa ($\text{PaO}_2 < 60$, aumento de PaCO_2), edad menor de seis semanas, anomalías congénitas, enfermedad metabólica o neurológica. Se administra en forma de aerosol durante 12-18 horas al día, por un periodo de tres a cinco días.

El heliox, mezcla de helio y oxígeno se emplea en enfermedades obstructivas respiratorias como la bronquiolitis con recomendación clase C.

En pacientes que requieren tratamiento hospitalario por presentar hipoxia/hipercapnia está indicada la ventilación asistida como recomendación clase A.

Tabla 9. Criterios de riesgo en pacientes con bronquiolitis

• Alteración del estado general.
• Edad inferior a seis semanas.
• Intolerancia oral de la alimentación.
• Apnea.
• Patología cardiopulmonar crónica.
• Inmunodepresión.
• Dificultad de observación por la familia.
• Bronquiolitis moderada-grave: Taquipnea 60-70 resp/minuto. Hipoxemia $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ / $\text{Sat O}_2 < 90\%$. Hipercapnia $\text{PaCO}_2 > 40 \text{ mmHg}$.

BIBLIOGRAFÍA

Barben JU, Robertson CF, Robinson PJ. Implementation of evidence-based management of acute bronchiolitis. *J Paediatr Child Health* 2000; 36:491-7.

Barker AF. Treatment of bronchiectasis. En: Uptodate Online, Vol. 12.2, 2004. DBR, Inc., Wellesley, MA, USA.

Blinkhorn RJ Jr. Upper respiratory tract infections. In: Baum GL, ed. *Textbook of Pulmonary Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998; 493-502.

Boldy DA, Skidmore SJ, Ayres JG. Acute bronchitis in the community: clinical features, infective factors, changes in pulmonary function and bronchial reactivity to histamine. *Respir Med* 1990; 84: 337-85.

Bonet Monne S, et al. Guía de Salud de Patología Infecciosa del Tracto Respiratorio Bajo. 2006. Departamento de Salut. Institut Catalá de la Salut.

Chodosh S. Acute bacterial exacerbations in bronchitis and asthma. *Am J Med* 1987; 82:154-63.

Evans DJ, Bara AI, Greenstone M. Antibióticos prolongados para la bronquiectasia purulenta en niños y adultos (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007. Número 4.

Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for colds, upper respiratory tract infections and bronchitis by ambulatory care physicians. *JAMA* 1997; 278:901-4.

Irwin RS, Curley FJ, Bennett FM. Appropriate use of antitussives and protussives. A practical review. *Drugs* 1993; 46:80-91.

Kellner JD, Ohlsson A, Gadomski AM, Wang EEL. Broncodilatadores para la bronquiolitis (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005. Número 3.

Knutson D, Braun C. Diagnosis and Management of acute bronchitis. *Am Fam Physician* 2002; 65:2.039-49.

Martínez-García MA, Perpiñà M, Román P, Soler JJ. Quality of life determinants in patients with clinically stable bronchiectasis. *Chest* 2005; 128:739-45.

Martinón-Torres F, Rodríguez Núñez A, Martinón Sánchez JM. Bronquiolitis aguda: evaluación del tratamiento basada en la evidencia. *An Esp Pediatr* 2001; 55:345-54.

McKean M, Ducharme F. Esteroides inhalados para las sibilancias virales episódicas de la infancia (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005. Número 3.

Pasteur MC, Helliwell SM, Houghton SJ, Webb SC, Foweraker JE, Coulden RA, et al. An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:1.277-84.

Patel IS, Vlahos I, Wilkinson TMA, Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Wilks M, et al. Bronchiectasis. Exacerbations indices, and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170:400-7.

Smucny J, Becker L, Glazier R. Beta2-agonist for acute bronchitis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2006; (4):CD 001726.pub3.

Smucny J, Fahey T, Becker L, Glazier R. Antibióticos para la bronquitis aguda (revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane plus, 2007. Número 4.

Ventre K, Randolph AG. Ribavirina para la infección por VRS de las vías respiratorias inferiores en recién nacidos y niños pequeños (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005. Número 3.

Agudizaciones infecciosas de la EPOC

Dr. Manuel Jiménez de la Cruz

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en los países occidentales, según el estudio IBERPOC la prevalencia. En España es de 9,1% para la población entre 40 y 69 años, aportando como dato preocupante que el 78,2% de los pacientes no estaban previamente diagnosticados.

Se caracteriza por la obstrucción crónica de flujo aéreo como consecuencia de la inflamación crónica de las vías respiratorias y de la destrucción de parénquima pulmonar.

La bronquitis crónica se define clínicamente por la presencia de tos y expectoración durante más de tres meses al año y durante dos años consecutivos, sin que exista otra causa que la produzca. En el enfisema su definición es anatomopatológica y consiste en el agrandamiento permanente de los espacios aéreos distales a los bronquios terminales con destrucción de la pared alveolar y sin fibrosis manifiesta.

Estas dos entidades que tradicionalmente han sido englobadas en el término EPOC suelen coexistir en la mayo-

ría de los enfermos, sin embargo no se puede catalogar como EPOC a los pacientes con clínica de bronquitis crónica, o imágenes de enfisema hasta que el paciente no presenta una obstrucción crónica de flujo aéreo confirmada mediante espirometría forzada.

El agente causal más importante es la exposición crónica al humo del tabaco, el 90% de los pacientes con EPOC son fumadores, si bien no todos los fumadores llegan a padecerla, siendo aproximadamente un 20% de fumadores los que llegan a desarrollar la enfermedad. Otros factores de riesgo conocidos, aunque en menor proporción, son la polución aérea y la exposición laboral intensa y prolongada a agentes químicos (vapores, humos, irritantes).

La enfermedad se sospecha ante la presencia de tos crónica y/o disnea y se confirma mediante la espirometría forzada, que al mismo tiempo nos posibilita clasificarla en leve, moderada, grave y muy grave según el valor del FEV1 (tabla 1). La espirometría nos permite también diferenciar la EPOC del asma aunque en ocasiones ambas entidades pueden coexistir haciendo difícil su diferenciación.

Tabla 1. Clasificación de la gravedad enfermedad pulmonar obstructiva crónica (FEV1/FVC < 0,7)

Gravedad		FEV1
Leve	Estadio I.	≥ 80%
Moderada	Estadio II.	> 50% y < 80%
Grave	Estadio III.	> 30% y < 50%
Muy grave	Estadio IV.	< 0% ó < 50% con IRC*

*PaO₂ < 60 mmHg. Con o sin hipercapnia (PaCO₂ > 4 mmHg) a nivel del mar respirando aire ambiente.

Tomada de Gold 2007.

Los episodios de agudización o exacerbación son una de las características más importantes de la EPOC, afectan al 80% de los pacientes con EPOC y aunque su incidencia es variable, suelen producirse entre una y cuatro agudizaciones por paciente/año, con un mayor número en la época invernal. Se presentan en cualquier estadio de la enfermedad, si bien son más frecuentes en las situaciones de mayor gravedad.

En muchas ocasiones, sobre todo en el estadio leve de la enfermedad, el primer contacto del paciente con el médico es en el transcurso de una infección respiratoria que agudiza su sintomatología, hasta ese momento poco valorada por el paciente o inexistente, no siendo éste consciente de padecer una enfermedad crónica. En un estudio epidemiológico realizado en España sólo el 22% de los pacientes con criterios de EPOC habían sido diagnosticados previamente.

Los factores que más determinan el deterioro de la función pulmonar en la EPOC son la persistencia del hábito tabáquico y las infecciones respiratorias recurrentes, de aquí la importancia de diagnosticar y tratar adecuadamente las agudizaciones.

El médico de Atención Primaria debe estar alerta ante las infecciones respiratorias de los fumadores y no dejar pasar la oportunidad de poder confirmar el diagnóstico de EPOC mediante la espirometría forzada, una vez resuelta la infección, ya que en muchas ocasiones es la única oportunidad para diagnosticar al paciente en un estadio temprano.

CONCEPTO DE AGUDIZACIÓN O EXACERBACIÓN DE LA EPOC

Los síntomas que define la EPOC son fundamentalmente disnea, tos y expectoración, que dependiendo del estadio en el que se encuentre el paciente (leve, moderado, grave o muy grave) tendrán una determinada intensidad en su vida diaria.

Se denomina agudización o exacerbación cuando el paciente diagnosticado de EPOC acude a nuestra consulta manifestando aumento de la intensidad de alguno de estos síntomas o de todos ellos. No debemos olvidar que muchos pacientes no están diagnosticados de EPOC y la primera consulta la realizan con motivo de una exacerbación y éstos acuden creyendo que tienen una infección.

Para identificar los episodios de agudización o de exacerbación y determinar su grado de gravedad se suelen utilizar los criterios de Anthonisen et al basados en los tres síntomas cardinales:

- Aumento de la disnea.
- Aumento de la purulencia de esputo.
- Aumento del volumen del esputo.

Debe quedar claro que los términos agudización o exacerbación no son sinónimos de infección, como veremos al estudiar la etiología de las mismas, aunque ésta es la causa que los produce en una alta proporción (50-75%).

ETIOLOGÍA DE LAS AGUDIZACIONES

La infección de las vías respiratorias es la causa de la exacerbación de los síntomas en la EPOC en una gran pro-

porción de episodios (50-75%). En estudios broncoscópicos realizados en pacientes con agudización, hasta un 50% presenta concentraciones elevadas de bacterias en las vías respiratorias. La dificultad para achacar la etiología infecciosa de la agudización es que muchos pacientes presentan también bacterias en sus secreciones respiratorias en fase estable y de los mismos microorganismos, aunque en menor número. La modificación en el patógeno o la disminución de defensas del paciente podría romper el delicado equilibrio entre patógeno y huésped, provocando la agudización. Pero no siempre la causa es infecciosa, existiendo otra serie de causas, como la inhalación de los contaminantes atmosféricos, los cambios climáticos o el abandono del tratamiento, que producen un empeoramiento de la sintomatología.

También determinadas enfermedades como la neumonía, el embolismo pulmonar, el neumotórax o la insuficiencia cardíaca, pueden ser causa de agudización (tabla 2), lo que nos obliga a realizar una exploración física completa y un diagnóstico diferencial que nos ayude a determinar la causa.

Cuando la causa es infecciosa, son las infecciones bacterianas las responsables hasta en un 60% de las exacerbaciones agudas. El tipo de microorganismo implicado varía según la gravedad de la EPOC basal y del tratamiento antibiótico que el paciente ha recibido con anterioridad y el número de agudizaciones previas, siendo *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella catarrhalis* los tres microorganismos más frecuentemente implicados en la EPOC leve y moderada (FEV1 > 50%).

Tabla 2. Causas de la exacerbación de la EPOC

Infección bacteriana
<i>Haemophilus influenzae.</i>
<i>Streptococcus pneumoniae.</i>
<i>Moraxella catarrhalis.</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa.</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae.</i>
<i>Klebsiella pneumoniae.</i>
<i>Eschericia coli.</i>
<i>Staphylococcus aureus.</i>
Infección vírica
Virus gripal A y B.
<i>Virus sincitial respiratorio.</i>
<i>Virus parainfluenza.</i>
Exposición a tóxicos ambientales
Emperoramiento de enfermedades asociadas
Insuficiencia cardiaca.
Infecciones sistémicas.
Abandono del tratamiento
Causa desconocida 30%

A medida que la enfermedad es más grave la microbiótica que causa la agudización se vuelve más compleja y así, en pacientes con EPOC grave ($FEV1 > 30\% - < 50\%$) o muy grave ($FEV1 < 30\%$) la infección puede estar causada por los mismos microorganismos, principalmente *Haemophilus influenzae*, junto con enterobacterias comunes como *Eschericia coli* y *Klebsiella pneumoniae*.

Si el paciente ha recibido tratamiento antibiótico en los tres últimos meses o en cuatro o más ocasiones en el último

año, aumenta la probabilidad de que la infección esté producida además por *Pseudomonas aeruginosa*.

En los pacientes que requieren ventilación artificial predominan *Pseudomonas aeruginosa* y *Haemophilus parainfluenzae*.

También puede ser causa de infección, aunque con menor frecuencia, *Staphylococcus aureus*.

Los virus son causa de exacerbación en un 30% y su papel es importante como favorecedor de una posterior infección bacteriana, siendo los más frecuentes virus gripal A y B, *virus sincitial respiratorio* y *virus parainfluenza*.

DIAGNÓSTICO EN ATENCIÓN PRIMARIA

El diagnóstico de la exacerbación aguda es fundamentalmente clínico, basado en el aumento de la disnea, que puede ir acompañada de aumento de tos, aumento del volumen de esputo o de su purulencia, manifestados por el cambio de coloración del esputo, no necesitándose de forma rutinaria ni radiografía de tórax ni cultivo de esputo.

Debemos hacer una evaluación inicial del paciente donde se recoja si no se conoce:

- Estado respiratorio basal.
- Historia de tabaquismo.
- Exacerbaciones previas e ingresos hospitalarios.
- Volumen y color del esputo.
- Grado de disnea en reposo.
- Pruebas funcionales respiratorias y gasometría arterial previas.

- Duración y progresión de los síntomas.
- Capacidad de ejercicio.
- Tratamiento que realiza y grado de cumplimiento.
- Condiciones sociales en que vive.
- Comorbilidad.

A continuación resulta pertinente realizar una exploración física exhaustiva reflejando las siguientes variables:

- Estado general.
- Nivel de conciencia.
- Coloración de la piel.
- Hidratación y perfusión.
- Frecuencia respiratoria.
- Frecuencia cardiaca.
- Auscultación respiratoria.
- T. A.
- Temperatura.
- Palpación abdominal.
- Examen de miembros inferiores (edemas).

Es importante también valorar la presencia de:

- Cor pulmonale.
- Broncoespasmo.
- Neumonía.
- Neumotórax.
- Inestabilidad hemodinámica.

- Obnubilación.
- Respiración paradójica.
- Uso de musculatura accesoria.
- Descompensación de enfermedad asociada.

Será necesaria la radiografía de tórax ante la sospecha de neumonía, que aunque se presenta con criterios de exacerbación respiratoria, se considera un diagnóstico específico, y su tratamiento antimicrobiano, que será abordado en el siguiente capítulo, tiene características especiales. También es necesaria la radiografía ante la sospecha de:

- Neumotórax.
- Derrame pleural.
- Aspiración bronquial.
- Tromboembolismo pulmonar.
- Obstrucción del tracto aéreo superior.
- Insuficiencia cardíaca congestiva.

Estos cuadros pueden producir disnea y tos, y con ellos debemos efectuar un diagnóstico diferencial (tabla 3).

La espirometría no es útil realizarla en el transcurso de una agudización, debemos esperar a la estabilización del paciente si queremos identificar mediante la misma el grado de gravedad de la EPOC o hacer el diagnóstico de EPOC en aquellos pacientes, sin diagnosticar y cuyo primer contacto con el diagnóstico clínico es una agudización.

La dificultad diagnóstica en las agudizaciones es determinar cuándo son de origen infeccioso y cuántas de estas

son producidas por bacterias o por virus, para que nos permita instaurar un tratamiento adecuado.

Como ya hemos comentado, entre un 20% y un 50% de pacientes con EPOC presentan colonización de sus vías respiratorias inferiores en fase estable, siendo además estos microorganismos los mismos que se hallan en fase de agudización, aunque en menor número. Este hecho, unido a las dificultades técnicas de recoger un esputo válido, hacen que el cultivo de esputo tenga un valor limitado para los pacientes hospitalizados. Un método más fiable es el catéter telescópico con cepillado bacteriológico a través de fibroscopio, pero lógicamente es una técnica invasiva, que no debe emplearse sistemáticamente, ni está al alcance de la Atención Primaria.

Existen diversos estudios, realizados sobre exacerbaciones tratadas ambulatoriamente que han demostrado que la purulencia del esputo podría ser un predictor aceptable de infección bacteriana, ya que se ha observado que la coloración amarillo-verdosa de la expectoración se asocia a mayor neutrofilia y a una mayor carga de bacterias com-

Tabla 3. Diagnóstico diferencial de las agudizaciones de la EPOC

- | |
|--|
| • Neumonía. |
| • Neumotórax. |
| • Insuficiencia cardiaca congestiva. |
| • Tromboembolismo pulmonar. |
| • Obstrucción del tracto aéreo superior. |
| • Derrame preural. |
| • Aspiración bronquial. |
| • Carcinoma bronquial. |

parado con las agudizaciones de expectoración mucosa, disminuyendo además la intensidad de la coloración al resolverse la agudización.

Como se expondrá en el tratamiento, el grado de alteración funcional del paciente en situación de estabilidad, la gravedad de la exacerbación y la comorbilidad, son los elementos a tener en cuenta para un abordaje terapéutico correcto.

CLASIFICACIÓN DE LAS AGUDIZACIONES

Es de gran valor en el proceso diagnóstico valorar la gravedad de la agudización, sobre todo para decidir el nivel asistencial donde debe ser tratado el paciente y su tratamiento. Aunque no existe una clasificación unánime para la gradación de la severidad, pueden ser útiles los criterios de Anthonisen et al, que establecen tres niveles, leve, moderado y grave, dependiendo de los síntomas cardinales que presente el paciente.

LEVE

Cuando sólo aparece uno de los tres síntomas cardinales:

- Empeoramiento de la disnea.
- Aumento de la purulencia del esputo.
- Aumento del volumen del esputo.

Y, además, uno de los siguientes hallazgos:

- Infección de las vías respiratorias altas en los últimos cinco días.

- Fiebre sin causa aparente.
- Aumento de la tos.
- Aumento de las sibilancias.
- Aumento de la frecuencia respiratoria (20% sobre valores basales).

MODERADA

Cuando aparecen dos de los tres síntomas cardinales.

GRAVE

Cuando aparecen los tres síntomas cardinales o la presencia de:

- Cianosis intensa.
- Obnubilación u otros síntomas neurológicos.
- Frecuencia respiratoria > 25 respiraciones/minuto.
- Frecuencia cardiaca \geq 110 latidos/minuto.
- Respiración paradójica.
- Uso de la musculatura accesoria de la respiración.
- Fracaso muscular ventilatorio.

Esta clasificación, junto con la clasificación de la gravedad de la EPOC, es de gran interés ya que nos orienta sobre tres aspectos fundamentales en el diagnóstico y tratamiento de la exacerbación:

- 1) El probable agente etiológico (tabla 2).
- 2) La utilización o no de antibióticos.
- 3) El nivel donde debe ser tratada la agudización.

Las exacerbaciones leves y moderadas pueden ser tratadas desde la Atención Primaria siempre que no existan otras complicaciones. Deben ser derivados al hospital aquellos pacientes diagnosticados de EPOC grave ante cualquier agudización, así como los pacientes con agudizaciones que reúnan criterios de gravedad (tabla 4), aunque su EPOC sea leve o moderada.

A la hora de valorar la gravedad debemos también de tener presente algunas circunstancias del paciente, porque son factores de riesgo para que la agudización tenga criterios de gravedad, como son:

- Edad superior a los 70 años.
- Comorbilidad asociada.
- Tres o más agudizaciones en el último año.
- fracasos terapéuticos anteriores.
- Malas condiciones sociales.
- Mayor grado de severidad de la EPOC.

Tabla 4. Criterios de gravedad en la agudización de la EPOC

• Cianosis intensa.
• Datos de encefalopatía hipercápnica con disminución del nivel de conciencia o asterixis.
• Frecuencia cardiaca > 110 latidos/minuto.
• Signos de insuficiencia cardiaca.
• Obnubilación u otros síntomas neurológicos.
• Frecuencia respiratoria > 25 respiraciones/minuto.
• Respiración paradójica.
• Uso de la musculatura accesoria de la respiración.
• Fracaso muscular ventilatorio.
• Fracaso del tratamiento inicial.

TRATAMIENTO EN ATENCIÓN PRIMARIA

Ante un cuadro de exacerbación, una vez diagnosticado y clasificado, debemos decidir si lo tratamos en el ámbito de la Atención Primaria o lo derivamos al hospital.

Los pacientes con una EPOC leve o moderada que sufren una exacerbación deben ser tratados en principio a nivel ambulatorio, y realizarse un seguimiento con evaluación a las 48-72 horas de la primera consulta. Si la evolución es favorable continuaremos controlando al paciente hasta su remisión, si la evolución no es adecuada, nos plantearemos el cambio de tratamiento o su remisión al hospital.

Los pacientes diagnosticados de EPOC grave, ante una exacerbación deberán ser evaluados en el hospital; si no disponemos de datos previos que nos clasifiquen la EPOC debemos valorar el grado de disnea cuando el paciente permanece estable (tabla 5). Si existiera disnea grado 2 o superior debe ser considerado inicialmente como EPOC grave.

A continuación se comentan algunas modalidades terapéuticas a considerar.

Tabla 5. Escala de disnea

0	Ausencia de sensación de disnea excepto al realizar ejercicio intenso.
1	Disnea al andar deprisa o subir una cuesta poco pronunciada.
2	Incapacidad de mantener el paso de otras personas de la misma edad caminando en llano, debido a la dificultad respiratoria o tener que parar a descansar al andar en llano al propio paso.
3	Necesidad de detenerse a descansar al andar unos 100 metros o a los pocos minutos de andar en llano.
4	La disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividad de la vida diaria, como vestirse.

FÁRMACOS BRONCODILADORES

La intensificación del tratamiento broncodilatador debe ser la primera opción farmacológica en la agudización de la EPOC.

Se recomienda iniciar el tratamiento con β 2 agonistas inhalados de acción corta o aumentar la dosis si ya estaba tomándolos, hasta un máximo de cuatro inhalaciones cada cuatro horas. En el medio rural y en la atención a domicilio se deben emplear preferentemente con cámara espaciadora (nivel de evidencia A) y utilizar la nebulización en los servicios de urgencias de Atención Primaria y en la de urgencias de hospital.

Asociar bromuro de ipratropio o aumentarlo por su efecto aditivo hasta cuatro inhalaciones cada 4-6 horas (nivel de evidencia B).

METILXANTINAS

No hay evidencias para recomendar su uso generalizado en las agudizaciones de la EPOC ya que no producen mayor broncodilatación que los broncodilatadores de acción corta, y su uso se asocia con importantes efectos secundarios.

Se pueden utilizar en aquellos pacientes que no han tenido una respuesta favorable con otros broncodilatadores pero siempre en el medio hospitalario.

GLUCOCORTICOIDES

Algunos estudios han demostrado que los corticoides orales aceleran la recuperación, mejoran la función pul-

monar, reducen el tiempo de hospitalización y retardan la aparición de las siguientes exacerbaciones en los pacientes hospitalizados con exacerbación de EPOC, por lo que deben ser utilizados en todos los pacientes que presenten criterios de gravedad o con EPOC grave FEV1 < 50%.

Inicialmente, en las agudizaciones de la EPOC leve y moderada no está indicada su utilización, salvo si existe broncoespasmo o no evoluciona favorablemente.

Si se decide la utilización de corticoides, se debe administrar prednisona oral equivalente a dosis de 0,5 mg/kg/día en dosis única por la mañana durante 7-10 días. La utilización de glucocorticoides durante más de catorce días no mejora la evolución y está asociado con mayor número de efectos adversos. Puede utilizarse la vía intravenosa u oral, no habiéndose encontrado diferencias significativas en el pronóstico de la agudización entre ambas.

Existen diversos estudios donde se proponen corticoides inhalados como alternativa en pacientes con agudizaciones leves-moderadas sin acidosis respiratoria y que no lo estén tomando previamente. No obstante, serían necesarios más estudios que evalúen esta alternativa terapéutica.

ANTIBIÓTICOS

En el ámbito de la Atención Primaria las enfermedades infecciosas deben tratarse la mayoría de las veces de forma empírica, bien por la dificultad de acceso a los estudios microbiológicos o por la lentitud de los mismos. En el caso de las agudizaciones de EPOC según la terapéutica em-

pírica, el tratamiento debe apoyarse en la etiología más probable del cuadro clínico, en la sensibilidad esperada de los patógenos más frecuentemente involucrados y en los resultados previsibles según la experiencia acumulada.

En teoría los antibióticos sólo deberían ser utilizados cuando la reagudización sea de origen bacteriano. Como ya se ha expuesto, entre el 50 y 75% son de origen infeccioso y el 50% de éstas son bacterianas.

El tratamiento antibiótico de un episodio de agudización de una EPOC tiene como objetivo reducir la carga bacteriana en la secreción bronquial por debajo del umbral que determina la aparición de purulencia en el esputo.

La gravedad de la EPOC, establecida en función del valor del FEV1, junto a la gravedad de la exacerbación, según los criterios de Anthonisen et al (aumento de la disnea, aumento del volumen de expectoración y aumento de la purulencia del esputo), nos marcarán el camino para la utilización o no de antibióticos en el tratamiento.

En los pacientes con EPOC leves y moderadas, ante un cuadro de exacerbación que sólo cumple un criterio de aumento de la disnea o aumento del volumen de expectoración o los dos, y por tanto es catalogada de exacerbación leve o moderada, no estaría indicada la utilización de antibióticos, salvo que concurriesen algunas de las siguientes condiciones:

- Padecer más de cuatro agudizaciones al año.
- Existencia de alguna comorbilidad evolucionada:
 - Cardiopatía.

- Diabetes mellitus.
 - Cirrosis hepática.
 - Insuficiencia renal.
- Edad > 65 años.
 - Presencia de fiebre.

Si la exacerbación cumple los tres criterios sería catalogada de grave y en este caso estaría indicada siempre la utilización de antibiótico (tabla 6).

Estudios recientes indican que para la utilización de antibióticos en las reagudizaciones sería necesaria sólo la presencia de esputo francamente purulento o la aparición de cambios de sus características organolépticas (color, opacidad, viscosidad o adherencia) que están asociados a aumento de la purulencia.

Cuanto más grave sea la enfermedad de base más beneficiosa será la utilización de antibióticos.

La elección del antibiótico es fundamental para evitar el fracaso terapéutico y debe estar basado en:

- 1) La gravedad de la EPOC en función del valor del FEV1 basal (tabla I).
- 2) La existencia o no de comorbilidad significativa (diabetes mellitus, cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica o cardiopatía).
- 3) El riesgo de infección por *P. aeruginosa* marcado por el número de ciclos de tratamiento antibiótico que ha recibido el paciente en el último año (> 4 ciclos al año).
- 4) Los patrones de sensibilidad del área sanitaria.

Actualmente existen cuatro familias de antibióticos cuyo espectro antimicrobiano puede cubrir los principales microorganismos implicados en las agudizaciones de la EPOC:

- Penicilinas.
- Cefalosporinas.
- Fluoroquinolonas.
- Macrólidos/cetólidos.

En el grupo de las penicilinas, la asociación de amoxicilina-ácido clavulánico en dosis de 875/125 mg/8 horas ha demostrado ser eficaz para las cepas del *S. pneumoniae* y *H. influenzae* aisladas en España en los últimos estudios.

En el grupo de las cefalosporinas orales, la cefuroxima (de segunda generación), la cefpodoxima y el cefditorén (de tercera generación) presentan una buena actividad microbiológica frente a *H. influenzae*, si bien cefditorén se ha mostrado, además, como la cefalosporina oral de tercera generación con mayor actividad intrínseca frente a cepas de neumococo multirresistentes (penicilina-amoxicilina), incluyendo las cefalosporinas de tercera generación de formulación IV (cefataxima y ceftriaxona).

Entre las fluoroquinolonas, el levofloxacino y el moxifloxacino son activos frente a una proporción importante de las cepas de *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, alcanzando una concentración en la secreción bronquial varias veces superior al valor de la concentración media inhibitoria para estos microorganismos. Tiene también un efecto bactericida rápido, por lo que son una opción terapéutica oral eficaz

en el tratamiento de las agudizaciones de la EPOC grave o muy grave. El moxifloxacino es de cuatro a ocho veces más activo que el levofloxacino frente a *S. pneumoniae*.

El estudio MOSAIC demostró que los pacientes tratados con moxifloxacino tienen un periodo libre de agudizaciones superior a los paciente tratados con antibióticos considerados de referencia (amoxicilina, cefuroxima o claritromicina). Este efecto fue atribuido a una mayor erradicación bacteriana.

En el grupo de los macrólidos, la eritromicina, la azitromicina y la claritromicina, debido a las resistencias que presentan en España la cepas de *S. pneumoniae* de hasta un 30% a todos los macrólidos, son sólo una alternativa válida en caso de alergias o cualquier otro motivo por el que no pueda utilizarse un betalactámico o una fluoroquinolona.

Por último, la telitromicina, que es un cetólido, se muestra efectivo frente al casi el 100% de las cepas del *S. pneumoniae* y frente a un porcentaje elevado de las cepas de *H. influenzae*. Sin embargo, debido a su hepatotoxicidad, ocasionalmente grave, la hace una opción no válida como primera elección.

Comentados los distintos grupos de antibióticos y su sensibilidad ante los diferentes patógenos implicados en la agudización, el tratamiento antibiótico empírico inicial de la reagudización en un paciente con EPOC leve o moderada y sin comorbilidad, del que en principio no se espera más de una o dos agudizaciones al año, debemos utilizar antibióticos cuya sensibilidad cubra la mayoría de los neumococos o *Haemophilus* prevalentes en la comunidad.

En el caso de agudizaciones en EPOC grave o muy grave o con factores de riesgo de fracaso, se aconseja utilizar antibióticos con la máxima actividad frente a los microorganismos causales y con acción rápidamente bactericida.

Estudios clínicos realizados con cefditorén, moxifloxacino, y telitromicina indican que estos antibióticos pueden emplearse en el tratamiento de la agudización de la EPOC, en régimen de cinco días de duración, si bien en el caso de moxifloxacino se han descrito problemas de toxicidad hepática.

Para realizar un esquema clarificador de cuándo utilizar cada uno de los distintos antibióticos y a qué dosis, podemos clasificar las agudizaciones en tres grupos terapéuticos (tablas 6 y 7) con arreglo a tres criterios:

- Gravedad de la EPOC.
- Comorbilidad.
- Riesgo de participación de *P. aeruginosa*.

En el grupo terapéutico I tendríamos a los pacientes con EPOC leve-moderada ($FEV_1 > 50\%$) sin comorbilidad, es decir, sin factores de riesgo de fracaso. Este grupo no requiere practicar estudios bacteriológicos complementarios, y el tratamiento antibiótico frente a *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, como agentes causantes de la agudización, puede realizarse como primera elección con amoxicilina-ácido clavulánico 875/125 mg/8 horas durante una semana. Como segunda elección en caso de alergia a la amoxicilina o por cualquier otra causa donde ésta no pueda ser empleada se debe utilizar cefditorén a dosis de 200 mg/12

Tabla 6. Esquema terapéutico empírico en las agudizaciones de EPOC

Grupo terapéutico	Antibiótico de elección	Alternativa	Alternativa
I EPOC leve-moderada sin comorbilidad.	Amoxicilina-ácido clavulánico.	Ceftidorén.	Azitromizina. Claritromizina.
II EPOC leve-moderada con comorbilidad y EPOC grave o muy grave sin riesgo de <i>P. aeruginosa</i> .	Moxifloxacino. Levofloxacino.	Amoxicilina-ácido clavulánico. Ceftidorén.	En caso de ingreso hospitalario, tratamiento parenteral con: levofloxacino, amoxicilina-ácido clavulánico, cefotaxima, ceftriaxona.
III EPOC grave o muy grave con riesgo de <i>P. aeruginosa</i> .	Levofloxacino. Ciprofloxacino.	Betalactámicos activos frente a <i>P. aeruginosa</i> : cefepima, ceftazidima, piperacilina-tazobactan, imipenem, meropenem.	

horas por vía oral durante cinco días y en tercer lugar un macrólido (azitromicina o claritromicina).

El grupo terapéutico II estaría formado por los pacientes con EPOC leve-moderada con comorbilidad, lo que supone factores de riesgo de fracaso, y por los pacientes con EPOC grave o muy grave, pero sin riesgo de participación de *P. aeruginosa*.

Tabla 7. Antibióticos empleados en las agudizaciones de la EPOC, dosis, intervalos, vías de administración y precauciones	
Antibiótico	Dosis, intervalos y vías de administración
Amoxicilina/ácido clavulánico - La administración fuera de las comidas mejora la absorción. - La administración con alopurinol puede producir exantema.	875/125 mg/8 horas, v.o.
Cefditorén La biodisponibilidad aumenta significativamente si se administra con comida y disminuye si se administra con antiácidos.	200 mg/12 horas, v.o.
Ciprofloxacino La absorción intestinal disminuye si se administra con preparados que contengan Al, Fe, Mg, Zn, o Ca y con sulcrafato.	750 mg/12 horas, v.o. 400 mg/8 horas, i.v.
Levofloxacino La absorción intestinal disminuye si se administra con preparados que contengan Al, Fe, Mg, Zn, o Ca y con sulcrafato.	500 mg/12-24 horas, v.o. o i.v.
Moxifloxacino La absorción intestinal disminuye si se administra con preparados que contengan Al., Fe., Mg., Zn., o Ca. y con sulcrafato.	400 mg/24 horas, v.o.
Azitromicina	500 mg/24 horas, v.o.
Claritromicina	500 mg/12 horas, v.o.
Ceftazidina	2 g/8 horas, i.v.
Cefepima	2 g/8 horas, i.v.
Piperacilina-tazobactam	1-0,5 g/6 horas, i.v.
Imipenem	0,5-1 g/6-8 horas, i.v.
Meropenem	0,5-1 g/6-8 horas, i.v.

En este grupo terapéutico el tratamiento se puede iniciar con moxifloxacino a dosis de 400 mg/24 horas durante cinco o siete días o levofloxacino a dosis de 500 mg/12-24 horas durante siete días por vía oral. En caso de ingreso hospitalario debe considerarse la opción de administración parenteral con levofloxacino (500 mg/12 horas), amoxicilina-ácido clavulánico (1-2 g/6-8 horas) cefotaxima (1-2 g/8 horas) o ceftriaxona (1 g/12-24 horas). Amoxicilina/ácido clavulánico cuenta con formulaciones orales e intravenosas que permiten el uso del mismo principio en caso de establecerse una terapia secuencial. En el caso de que el tratamiento intravenoso haya sido iniciado con una cefalosporina de tercera generación, el principio activo oral de elección para terapia secuencial es cefditorén.

En el grupo terapéutico III se incluyen a los pacientes con EPOC grave o muy grave que cumplen criterios de riesgo de infección por *P. aeruginosa*. En este grupo el tratamiento de inicio sería ciprofloxacino o levofloxacino a dosis altas, aunque dada la tasa de resistencia que presenta *P. aeruginosa* a ambas fluoroquinolonas superior al 30% deberíamos solicitar cultivo de esputo para documentar la etiología.

En caso de gravedad, como alternativa a las fluoroquinolonas, se pueden utilizar betalactámicos (como cefepima, ceftazidima, piperacilina-tazobactam, imipenem o meropenem) por vía parenteral, solos o asociados a un aminoglucósido como tobramicina o amikacina.

MUCOLÍTICOS Y EXPECTORANTES

No hay evidencias que muestren su beneficio en el tratamiento de la agudización de la EPOC.

La hiperhidratación del paciente tampoco ha demostrado su eficacia en la facilitación de la expectoración.

ANTITUSÍGENOS

La tos productiva realiza una función de limpieza de las vías respiratorias y debe conservarse. No existen evidencias científicas disponibles actualmente que recomienden su uso, por lo que no deben ser utilizados en estos pacientes.

OXIGENOTERAPIA

El objetivo de la oxigenoterapia es proporcionar una adecuada oxigenación a los tejidos, por lo que se debe administrar en pacientes con EPOC moderada-grave en situación de insuficiencia respiratoria.

La oxigenoterapia puede proporcionar un gran beneficio a los pacientes con agudización e hipoxemia, procurando no administrarla a altos flujos para evitar la hipercapnia.

La oxigenoterapia no será necesaria en la inmensa mayoría de pacientes tratados en A.P. salvo para su traslado al hospital. En caso de tener que utilizar oxígeno, si usamos mascarilla tipo “ventura”, suele ser suficiente dosis de oxígeno al 24-28%, y si utilizamos “gafas nasales” utilizaremos dosis de 1-3 l/minuto.

DERIVACIÓN AL HOSPITAL

En los pacientes en los que esté indicada su derivación al hospital (tabla 8) deberá hacerse en las siguientes condiciones:

- Traslado en camilla incorporada a 90°.

- Administración de oxígeno con mascarilla tipo “ventura”.
- Monitorización mediante pulsioximetría.
- Monitorización ECG en crisis graves.
- Canalización de una vía venosa periférica en crisis moderadas y graves.
- Acompañamiento por un profesional sanitario.

Tabla 8. Indicaciones de derivación al hospital en un paciente con EPOC

Agudizaciones en pacientes diagnosticados de EPOC grave.

Cualquier agudización con criterios de gravedad:

- Cianosis intensa.
- Obnubilación u otros síntomas neurológicos.
- Frecuencia respiratoria > 25 respiraciones/minuto.
- Frecuencia cardiaca > 110 latidos/minuto.
- Respiración paradójica.
- Uso de la musculatura accesoria de la respiración.
- Fracaso muscular ventilatorio.

Fracaso de un tratamiento ambulatorio correcto.

Incremento importante de la disnea:

- Imposibilidad para caminar, comer, dormir. Si antes no estaba presente.

Edema periférico grave.

Temperatura > 38,5° C.

Existencia de comorbilidad pulmonar o no pulmonar de alto riesgo.

Imposibilidad de controlar la enfermedad en el domicilio.

Necesidad de descartar otras enfermedades:

- Neumonía.
- Neumotórax.
- Embolismo pulmonar.

Forma de instauración rápida.

PREVENCIÓN DE LAS AGUDIZACIONES DE LA EPOC

Tratar de prevenir que se produzcan nuevas agudizaciones debe ser uno de los objetivos primordiales en el tratamiento de la EPOC, ya que como expusimos anteriormente, las infecciones repetidas son una de las causas del deterioro progresivo de la función pulmonar que sufre el paciente con EPOC.

Existen diversas estrategias que pueden ayudar a disminuir el número de agudizaciones con distintos grados de eficacia.

Entre las estrategias de eficacia demostrada cabe señalar:

- Dejar de fumar.
- Optimizar el tratamiento de la EPOC en fase estable.
- Tratamiento con corticoides inhalados en pacientes con EPOC grave o muy grave.
- Administrar vacuna antigripal y antineumocócica.
- Tratamiento antibiótico erradicador en las agudizaciones.
- Rehabilitación respiratoria.
- Educación sanitaria, plan de autocuidados de la enfermedad.

Entre las estrategias de eficacia no demostrada tenemos:

- Inmunomoduladores.
- Antioxidantes.
- Mucolíticos.

De todas estas estrategias es oportuno hacer hincapié en la importancia del tratamiento temprano con antibióticos en las reagudizaciones que así lo requieren, para su pronta recuperación y disminución de las recidivas; así como la importancia de efectuar una vacunación correcta en el paciente con EPOC y al que dedicamos un apartado específico.

VACUNAS

Haemophilus influenzae es la bacteria más frecuente en las agudizaciones de la EPOC, pero el hecho de que los aislamientos hallados no sean tipificables limita la utilidad de la vacuna disponible. La nueva vacuna frente al *Haemophilus influenzae* serotipo b está indicada para la prevención de la enfermedad invasora en niños pero no está indicada en los pacientes con EPOC, ya que este serotipo no es habitual en las agudizaciones.

El *S. pneumoniae* es la segunda bacteria en frecuencia en las agudizaciones, y la vacuna antineumocócica ha demostrado su eficacia en la prevención de la neumonía neumocócica y la enfermedad invasora por neumococo en el adulto, incluidos los mayores de 65 años.

La vacuna antineumocócica hipopolisacárida está recomendada sobre todo en mayores de 65 años y en aquellas personas con mayor riesgo de infección por neumococo como son los pacientes con enfermedades respiratorias crónicas, entre los que se encuentran los pacientes con EPOC. Se recomienda también revacunación cada 6-8 años, consiguiendo con la vacunación reducir el número de reingresos hospitalarios.

Distintos estudios observacionales así como ensayos clínicos aleatorizados y controlados por placebo han demostrado que la vacunación frente a la gripe disminuye el número de episodios de infección respiratoria y la hospitalización en pacientes con EPOC, por lo que se recomienda su empleo anual en la prevención de las exacerbaciones.

BIBLIOGRAFÍA

Álvarez F, Bouza E, García Rodríguez JA, Mayer MA, Mensa J, Monso E, et al. Uso de antimicrobianos en la agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol 2004; 38:81-9.

Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 1987; 106:196-204.

Aubier M, Aldons PM, Leak A, Mckeith DD, Leroy B, Rangaraju M, et al. Telithromycin is as effective as amoxicillin/clavulanate in exacerbations of chronic bronchitis. Respiratory Medicine. 2002; 96:862-71.

Carrera M, Sala E, Cosio BG y Agustín AGN. Tratamiento hospitalario de los episodios de agudización de la EPOC. Una revisión basada en la evidencia. Arch. Bronconeumol, 2005; 41:220-9.

Consenso Nacional sobre EPOC en Atención Primaria. GRAP, SEMERGEN, SEMG. ENE Publicaciones S.A., Madrid 2007.

Díaz Lobato S, González Lorenzo F, Gómez Mendieta MA, Mayora Alises S, Martín Arechabala I, Villasante Fernández-Montes C. Evaluación de un programa de hospitalización domiciliaria en pacientes con EPOC agudizada. Arch Bronconeumol 2005; 41:5-10.

Fenoll A, Giménez M, Robledo O, Aguilar L, Tarrago D, Granizo JJ, et al. Influence of penicillin/amoxicillin non-susceptibility on the activity of third-generation cephalosporins against *Streptococcus pneumoniae*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2007; 27:75-80.

Fenoll A, Giménez M, Robledo O, Coronel P, Gimeno M, Casal J, et al. Activity of cefditoren against clinical isolates of *Streptococcus*

pneumoniae showing non-susceptibility to penicillins, cephalosporins, macrolides, ketolides or quinolones. *Int J Antimicrob Agents*. 2007; 29:224-6.

García de Lomas J, López Cerezo L, Gimeno Cardona C. y Grupo Español para la Vigilancia de los Patógenos Respiratorios (GEVI-PAR). Sensibilidad de los patógenos respiratorios en la comunidad en España: resultados del estudio SAUCE. *An Esp Pediatría*. 2002; 56(supl 1):9-19.

Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for diagnosis management, and prevention of COPD. Updated 2007 Disponible en <http://www.goldcopd.org>

González Romo F, Pérez-Cecilia E, Picazo JJ. Papel de la infección en la exacerbación de la EPOC. *Emergencias* 2005; 17: S7-S12.

Grupo de Trabajo Asociación Latinoamericana del Tórax. Actualización de las recomendaciones ALAT sobre la agudización infecciosa de la EPOC. *Arch Bronconeumol* 2004; 106:196-204.

Guía de diseño y mejora continua del proceso asistencial EPOC. Sevilla, Consejería de Salud. Junta de Andalucía, 2007.

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y tratamiento de la EPOC. SEPAR/ALAT. Disponible en <http://www.separ.es>

Gunen H, Hacievliyagil SS, Yetkin O, Gulbas G, Mutlu LC, In E. The role of nebulised budesonide in the treatment of exacerbations of COPD. *Eur Respir J* 2007; 29:660-7.

Mensa J, Gatell JM, Azanza JR, Domínguez-Gil A, García JE, Jiménez de Anta MT, et al. Guía de Terapéutica Antimicrobiana 2005, Masson, Barcelona; 330-1.

Miravittles M, Espinosa C, Fernández-Iaso E, Martos JA, Maldonado JA, Gallego M, et al. Relation-ship between bacterial flora in sputum and functional impairment in patients with acute exacerbations of COPD. *Chest* 1999; 116:40.

Monsó E, Ruiz J, Rosell A, et al. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease. A study of stable and exacerbated out-patients using the protected specimen brush. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1.316-20.

Montero Pérez FJ. Tratamiento de la reagudización de la EPOC en Urgencias de Atención Primaria. *Emergencias* 2005; 17:S25-S29.

Moya Mir MS, Muñoz Rubio E. Epidemiología de la exacerbación de la EPOC y de las infecciones respiratorias en urgencias. *Emergencias* 2005; 17:S4-S6.

Murio C, Miravittles M, Lamarca R, Álvarez-Sala JL, Ros F, Masa JF, et al. Factores de riesgo para la agudización de EPOC. *Arch Bronconeumol* 2001; 37(supl 1):102.

Niewoehner DE, Erblnd ML, Deupree RH, et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1999; 340:1.941-7.

Papi A, Bellettato CM, Braccioni F, Romagnoli M, Casolari P, Caramori G, et al. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary and disease severe exacerbation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 1.114-21.

Quintano JA, Hidalgo A. Exacerbación o agudización de la EPOC. (SEMERGEN Doc.) Documentos Clínicos SEMERGEN. Área aparato respiratorio. Enfermedades infecciosas del aparato respiratorio. Madrid: Edicomplet 2005; 13-22.

Rodriguez-Roisin R, COPD exacerbations. 5: management. *Thorax* 2006; 61:535-44.

SEG, SEPAR, SEMES, SEMG, SEMERGEN, SEMI. Tercer documento de consenso sobre uso de antimicrobianos en la agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev Esp Quimioterap*, 2007; 20:93-105.

Soler Cataluña JJ, Martíne-García MA, Román P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005; 60:925-31.

Soriano F, Granizo JJ, Fenoll A, García M, Fernández-Roblas R, Esteban J, et al. Antimicrobial resistance among clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* isolated in four southern European countries (ARISE Project) from adult patients: results from the cefditorem surveillance program. *J Chemother*. Abril 2003; 15:107-12.

Torres A, Quintano JA, Martínez M, Rodríguez C, Prieto J, Zalacaín R. Tratamiento de la enfermedad obstructiva crónica en el anciano. Arch Bronconeumol. 2006; 42:1-15.

Zalacaín R, Gómez A. Exacerbación de la EPOC: ¿Cuándo dar antibióticos? Arch. Bronconeumol 2003; 39(supl 1):43-8.

Zalacaín R, Sobradillo V, Amilibia J, Barrón J, Achótegui V, Pijoan JI, et al. Predisposing factors to bacterial colonization in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 1999; 13:243-348.

Neumonía adquirida en la comunidad

Dr. Mario Bárcena Caamaño

INTRODUCCIÓN

Uno de los cuadros clínicos que más demanda genera en una consulta de Atención Primaria (AP) es la infección respiratoria aguda de vías bajas. Ante unos determinados síntomas clínicos y hallazgos exploratorios el médico puede sospechar la posibilidad de una neumonía adquirida en la comunidad (NAC) que, en general, comprobará mediante la radiografía de tórax. Tras el diagnóstico, la decisión más importante a tomar es la de decidir si requiere tratamiento hospitalario, ya sea por necesidades sociales o médicas. Si el tratamiento se va a llevar a cabo en el domicilio, es pertinente elegir un antibiótico adecuado teniendo en cuenta los microorganismos más frecuentemente implicados en la etiología de la NAC y las resistencias, a poder ser con datos locales, de los antibióticos utilizados para su tratamiento. Ya sólo quedaría entonces planificar el seguimiento del paciente (figura 1).

Por último, y no por ello menos importante, no debemos olvidar que existen medidas preventivas para reducir la incidencia de la NAC.

En las páginas siguientes se intentará ayudar en la toma de decisiones que el médico de AP, en la consulta o en un domicilio, tenga que realizar en cada uno de los pasos

Figura 1. Pasos en el proceso de actuación en atención primaria ante una NAC (Neumonía Adquirida en la Comunidad)



citados ante un paciente adulto con sospecha de NAC, inmunocompetente, no residente en instituciones para el cuidado de ancianos y que no haya estado hospitalizado en los diez días anteriores.

EPIDEMIOLOGÍA

La NAC continúa siendo un importante problema sanitario, conlleva un elevado número de ingresos hospitalarios, y en los países desarrollados es la primera causa de muerte por enfermedades infecciosas. Es la infección respiratoria aguda que más muertes causa en el mundo, en el año 1998 murieron 3,5 millones de personas en los países en desarrollo. Cada año más de dos millones de niños menores de cinco años mueren por causa de la neumonía en estos países en vías de desarrollo, lo cual representa más fallecimientos que los debidos al SIDA, la malaria y el sarampión juntos.

La mayor parte de los estudios epidemiológicos realizados se basan en registros hospitalarios, al no conocer los datos de las neumonías que se diagnostican y tratan ambulatoriamente; la incidencia real de la NAC no es muy fiable, y puede variar entre 1,6 y 13,4 casos/1.000 habitantes/año, siendo más frecuente en las edades extremas de la vida. En un interesante estudio publicado en 1999, se estima que los médicos de Atención Primaria de Escocia realizan entre 720.000 y un millón de consultas anuales a pacientes con síntomas de infección respiratoria aguda de vías bajas, diagnosticando entre 10.000 y 25.000 casos de neumonía.

También son dispares las cifras de mortalidad global, oscilando entre el 5% y el 14%. Según la gravedad del caso la mortalidad puede variar desde un 2% en los pacientes que son tratados de forma ambulatoria, hasta llegar al 40% en los que precisan asistencia en cuidados intensivos.

Según datos del INE en el año 2006 la neumonía en España ocupó, con 7.812 fallecidos, el décimo lugar en el listado de defunciones según causas de muerte. En el mismo año, y según datos de EUROSTAT, la tasa estandarizada de mortalidad fue de 9,9 por 100.000 en nuestro país y de 15,7 por 100.000 en el total de los 27 países de la Unión Europea.

ETIOLOGÍA

Teniendo en cuenta que en Atención Primaria, prácticamente siempre, el tratamiento antibiótico se realiza de manera empírica, lo ideal sería saber qué probabilidad tenemos de encontrarnos con uno u otro microorganismo.

Sin embargo, ni en las mejores series hospitalarias se llega a conocer al agente causal en el 40-60% de las altas por neumonía. Ciertas situaciones epidemiológicas, la presencia de enfermedades concomitantes (tabla 1), la gravedad del cuadro clínico, o en ocasiones la edad, pueden hacernos pensar en un determinado agente.

Aunque son muchos los microorganismos que pueden estar implicados en la etiología de la NAC, son unos pocos los que ocasionan la mayor parte de los casos. El *Streptococcus pneumoniae* es el agente causal implicado con más frecuencia, y como norma general el tratamiento ha de plantearse pensando al menos en el neumococo. En las NAC tratadas ambulatoriamente el segundo lugar lo ocupa uno de los patógenos conocidos como “atípicos”, el *Mycoplasma pneumoniae*, y ya con mucha menos frecuencia, salvo situaciones específicas (tabla 1), podremos encontrar *Haemophilus influenzae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, virus respiratorios (que cada vez se diagnostican más), *Moraxella catarrhalis*, bacilos gramnegativos, *Staphylococcus aureus*, *Legionella* o anaerobios, entre otros.

Actualmente existe un incremento del riesgo de infección por microorganismos habitualmente hospitalarios como *Pseudomonas*, *Acinetobacter* y *Staphylococcus aureus* meticilin-resistente (SAMR).

La etiología de la neumonía en ancianos que residen en instituciones suele parecerse más a la de los pacientes hospitalizados.

EPOC, fumadores.	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> .
Patología pulmonía estructural (Bronquiectasias, fibrosis quística).	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> .
Epidemia de gripe.	Virus de la gripe, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> .
Alcoholismo.	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , anaerobios, bacilos gramnegativos.
Higiene dental deficiente, sospecha de aspiración importante.	Anaerobios.
Estancia en residencia.	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , bacilos gramnegativos, <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , anaerobios, <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> .
Infección por VIH (fase temprana).	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .
Infección VIH (fase avanzada).	Además de los anteriores: <i>Pneumocystis jirovecii</i> , <i>Cryptococcus</i> , <i>Histoplasma</i> , <i>Aspergillus</i> .
Exposición a aves.	<i>Chlamydomphila psittaci</i> .
Exposición a conejos y pequeños roedores.	<i>Francisella tularensis</i> .
Zonas geográficas.	<i>Coxiella burnetii</i> (zona norte), <i>Legionella pneumophila</i> (zona mediterránea).
Viajes o residencia en sudeste asiático.	<i>Burkholderia pseudomallei</i> , virus de la gripe aviar H5N1.
Calor, torres de refrigeración, situaciones epidémicas, estancias en hoteles.	<i>Legionella pneumophila</i> .

Aunque la edad por sí misma no condiciona la etiología, algunos estudios en NAC leve y personas jóvenes registran a *M. pneumoniae* como etiología más frecuente. Por otra parte, en pacientes de edad avanzada hay más posibilidades de encontrarnos con neumococos penicilín-resistentes.

Con la actual situación epidemiológica en nuestro entorno no debemos olvidar a *Mycobacterium tuberculosis*. La posibilidad de una tuberculosis vuelve a ser cada vez más frecuente, aunque en muchas ocasiones sean pacientes que por la mala evolución de lo que se sospechaba una NAC, serán diagnosticados ya en el hospital.

DIAGNÓSTICO

CLÍNICA Y HALLAZGOS EXPLORATORIOS

La normativa SEPAR de 2005 realiza un diagnóstico sindrómico de la NAC basado en la existencia de una clínica de infección aguda acompañada de un infiltrado pulmonar de reciente aparición en la radiografía de tórax no atribuible a otra causa.

En la práctica diaria deberemos pensar en una neumonía ante un paciente que consulta con síntomas como tos, expectoración, habitualmente fiebre, que puede tener disnea, y una auscultación pulmonar anormal (generalmente asimétrica). También puede presentar taquipnea, taquicardia, dolor torácico, sudoración nocturna, afectación del estado general, y la obnubilación, sobre todo en ancianos.

En el diagnóstico diferencial de la neumonía debemos tener presente al menos la bronquitis aguda, exacerbación de la EPOC, las bronquiectasias, la exacerbación del asma, la insuficiencia cardíaca, el edema agudo de pulmón, el cáncer de pulmón y el tromboembolismo pulmonar.

Son muy pocos los cuadros clínicos en los que nos encontramos con las clásicas manifestaciones de la neumonía típica (inicio brusco, fiebre elevada con escalofríos, expectoración purulenta, dolor pleurítico, herpes labial), o de la neumonía atípica (inicio solapado, fiebre sin escalofríos, tos seca, síntomas extrapulmonares).

En ese sentido, diversos estudios han mostrado concordanancias muy escasas entre hallazgos clínicos y exploratorios y el diagnóstico de neumonía, aunque ante una clínica de infección respiratoria aguda de vías bajas, la ausencia de signos vitales anormales (temperatura, pulso, frecuencia respiratoria, auscultación) reduce considerablemente la probabilidad de NAC. Aunque la exploración del paciente para detectar alteraciones focales en la auscultación es muy importante, resulta mucho menos sensible y específica que la radiografía de tórax para el diagnóstico de una neumonía.

En los ancianos algunos síntomas y hallazgos exploratorios pueden ser más discretos o incluso estar ausentes.

Por tanto, en nuestra consulta, ante un paciente con síntomas compatibles con una infección respiratoria aguda de vías bajas deberemos distinguir si se deben realmente a un proceso infeccioso o de otro tipo tales como asma, EPOC, insuficiencia cardíaca o tromboembolismo pulmonar. Si se

trata de una infección respiratoria debemos localizar si es de vías altas o bajas. El siguiente paso debe ser diferenciar entre una bronquitis aguda y una neumonía. Por último, si el diagnóstico de neumonía está ya confirmado, lo ideal sería conocer el agente etiológico para instaurar el tratamiento antibiótico de forma empírica, estando informados del nivel de resistencias de los microorganismos locales.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Radiografía de tórax: con carácter general se recomienda la realización de una radiografía de tórax siempre que se sospeche una neumonía para establecer el diagnóstico y ayudarnos a diferenciar la NAC de la bronquitis aguda.

Se debería solicitar una radiografía de tórax a todo paciente con tos de comienzo agudo y alguno de los siguientes hallazgos: signos nuevos de focalidad pulmonar, disnea, taquipnea o fiebre de más de cuatro días de duración.

No podemos olvidar que nos encontraremos en muchas situaciones, en las que por lejanía de los equipos de radiodiagnóstico o por problemas sociales, no es posible obtener el resultado con la rapidez necesaria o ni siquiera realizar una radiografía. En estos casos, aunque no sea lo deseable, el diagnóstico de presunción basado en la clínica tendrá que ser suficiente para iniciar el oportuno tratamiento.

No existe ningún patrón radiológico específico según el agente etiológico. Al igual que la sintomatología no guarda una buena relación con los clásicos diagnósticos de neumonía típica y atípica, el patrón radiológico lobar o inters-

ticial tampoco se demuestra útil para asegurar la etiología de microorganismos típicos o atípicos.

Sin embargo, la radiografía sí que nos puede ayudar a valorar la gravedad y en ocasiones el pronóstico de la infección. Así, se han asociado la afectación multilobular y el derrame pleural bilateral con un peor pronóstico.

En el diagnóstico radiológico pueden darse falsos negativos en algunos casos de deshidratación, neumonía por *Pjiroreni*, neutropenias intensas, y en las primeras 24 horas de evolución.

Aunque tanto la respuesta al tratamiento como la curación suele hacerse valorando criterios clínicos, se suele comprobar radiológicamente la resolución del infiltrado. En ausencia de complicaciones se recomienda realizar la radiografía de control a las 6-8 semanas, sobre todo en mayores de 40 años y en los fumadores.

La resolución radiológica se produce más tarde que la clínica, estimándose en un 15% los pacientes con NAC en los que aún persisten anormalidades radiológicas a las ocho semanas. La no resolución del infiltrado transcurrido ese tiempo obliga a su control o a realizar otras pruebas para descartar la posibilidad de patologías como el cáncer de pulmón.

Otras pruebas complementarias: no se recomiendan en Atención Primaria otras técnicas diagnósticas tales como la tinción de Gram, el cultivo de esputo, la antigenuria para neumococo y *Legionella*, la serología, la realización de hemocultivos o las técnicas de PCR (proteína C reactiva).

La analítica sanguínea y la pulsioximetría, que siempre deben realizarse en el paciente que llega a un servicio de urgencias hospitalario, pueden ser de ayuda en Atención Primaria si existe posibilidad de realizarlas. La pulsioximetría nos puede sugerir tanto una neumonía en un paciente sin signos claros de NAC, como revelar una hipoxemia en pacientes ya diagnosticados de neumonía.

Alguna guía considera deseable la realización de una tinción de Gram, aunque no siempre sea fácil obtener una muestra adecuada y menos que sea procesada en 1-2 horas tras su recogida.

En la actualidad, aunque algunos estudios defienden la determinación de la PCR para la ayuda diagnóstica de la NAC, otros consideran que no es una prueba suficientemente sensible ni específica para discriminar entre una etiología bacteriana y vírica.

LUGAR DE TRATAMIENTO: ¿HOSPITAL O DOMICILIO?

Como ya se mencionaba en la introducción, una vez realizado el diagnóstico de neumonía, la decisión más importante a tomar por el médico de Atención Primaria es la de valorar si se puede asumir el tratamiento en domicilio o por el contrario debe ser realizado en el hospital, ya sea por necesidades sociales o médicas.

Se conocen una serie de factores que empeoran el pronóstico de una NAC y que pueden hacernos valorar la hospitalización. Hay evidencia suficiente de que la edad está asociada con la mortalidad, de que el pronóstico es

peor en presencia de otras enfermedades como la diabetes, el cáncer, la insuficiencia cardiaca, las enfermedades pulmonares crónicas o la enfermedad coronaria, y que la severidad de la NAC es mayor si hay taquipnea (> 30 respiraciones/minuto), hipotensión (sistólica < 90 mmHg o diastólica < 60 mmHg), hipoxemia, obnubilación, leucopenia (< 4.000) o leucocitosis (> 20.000), o si la radiografía de tórax muestra afectación bilateral o de más de dos lóbulos.

Existen una serie de reglas o escalas que, en función de la severidad de la enfermedad o del riesgo de mortalidad, ayudan a tomar la decisión, desde el punto de vista médico, sobre dónde tratar a un paciente con neumonía, en el hospital o en su domicilio.

Tanto la escala CURB-65 (Confusión, Urea, Frecuencia Respiratoria, Tensión Arterial y edad superior a 65 años) como la PSI (Índice de Severidad de la Neumonía) pueden ser utilizadas para identificar a los pacientes con NAC candidatos a llevar tratamiento extrahospitalario [A1].

En las últimas actualizaciones de las más importantes guías sobre la NAC se antepone la valoración social a la valoración clínica. De este modo, situaciones como nulo apoyo sociofamiliar, trastornos psiquiátricos, demencia, alcoholismo, drogadicción o imposibilidad de toma oral de medicamentos, deben aconsejar la hospitalización independientemente de las puntuaciones que se obtendrían tras aplicar las correspondientes escalas.

En cualquier caso siempre será el juicio clínico sobre un paciente concreto el que debe decidir acerca del ingreso hospitalario (tabla 2).

Tabla 2. Proceso escalonado de decisión del lugar de inicio del tratamiento de la NAC

1er paso	Comprobar que no exista ninguna condición que comprometa la seguridad del tratamiento domiciliario.
2º paso	Calcular el riesgo de mortalidad mediante la escala de Fine (PSI). Recomendación de tratamiento domiciliario en las clases de riesgo I, II y III (< 90 puntos).
3er paso	El juicio clínico sobre un paciente concreto podrá decidir el ingreso hospitalario.

Modificado de: actualización de 2003 de la Guideline for CAP in Adults de la Infectious Disease Society of America (IDSA). Clin Infect Dis 2003; 37:1.405-33.

La escala más utilizada para valorar la severidad de una NAC es la de Fine, también conocida como PSI (Pneumonia Severity Index), que fue publicada en 1997 por Fine et al con el fin de identificar a los pacientes con NAC y bajo riesgo de mortalidad, y por tanto candidatos a tratamiento extrahospitalario. Se trata de una escala diseñada fundamentalmente para aplicarse en los servicios de urgencias del hospital, y aunque no es práctica para aplicar “a la cabecera” del enfermo, nos puede ayudar en la actividad cotidiana ante el paciente con NAC, ya que de los 20 factores de riesgo independientes que contempla la escala, 15 podemos obtenerlos con facilidad.

La escala estratifica a los pacientes con NAC en cinco clases de riesgo (tabla 3) en función de la mortalidad esperable en los 30 días siguientes, y que oscila entre el 0,1% en la clase I al 29,2% en la clase IV.

En primer lugar se identifica a los pacientes de la clase I, los más claros candidatos al tratamiento extrahospitalario, menores de 50 años, sin comorbilidad importante y buen estado general (tabla 4).

Tabla 3. Grados de riesgo de la NAC según escala de Fine y lugar de tratamiento

Clase	Puntos	Tratamiento	Mortalidad en 30 días
I		Extrahospitalario	0,1%
II	≤ 70	Extrahospitalario	0,6%
III	71-90	Extrahospitalario	2,8%
IV	91-130	Hospitalario	8,2%
V	> 130	Hospitalario	29,2%

Basado en: Fine et al. N Engl J Med 1997; 336:243-50.

Tabla 4. Identificación de pacientes con NAC de la clase I de Fine

<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 50 años.
<ul style="list-style-type: none"> • No padecer: <ul style="list-style-type: none"> - Neoplasia. - Hepatopatía crónica. - Insuficiencia cardiaca congestiva. - Enfermedad cerebrovascular. - Enfermedad renal crónica.
<ul style="list-style-type: none"> • Nivel de conciencia no alterado.
<ul style="list-style-type: none"> • Constantes: <ul style="list-style-type: none"> - Frecuencia cardiaca < 125 latidos/minuto. - Frecuencia respiratoria < 30 respiraciones/minuto. - Tensión arterial sistólica ≥ 90 mmHg. - Temperatura 35-40° C.

Basado en: Fine et al. N Engl J Med 1997; 336:243-50.

En segundo lugar, con los que no cumplen los criterios anteriores se procede a la aplicación de un sistema de puntos que se asignan a cada uno de los 20 factores de riesgo (tabla 5), entre los que se valora la edad, la comorbilidad, los hallazgos anormales en la exploración física y los resultados analíticos o radiográficos. Los pacientes con

Tabla 5. Sistema de puntuación para definir las clases II a V de Fine en la NAC

Características del paciente	Puntos asignados
Características demográficas	
Edad:	
Hombre.	Tantos como años.
Mujer.	Tantos como años -10
Residente en asilo/residencia.	+10
Comorbilidad	
Enfermedad neoplásica.	+30
Enfermedad hepática.	+20
Insuficiencia cardiaca congestiva.	+10
Enfermedad cerebrovascular.	+10
Enfermedad renal.	+10
Hallazgos en la exploración física	
Estado mental alterado.	+20
Frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones/minuto.	+20
Presión arterial sistólica < 90 mmHg.	+20
Temperatura $< 35^\circ$ o $\geq 40^\circ$ C.	+15
Frecuencia cardiaca ≥ 125 latidos/minuto.	+10
Resultados de laboratorio o radiográficos	
pH arterial $< 7,35$.	+30
Nitrógeno uréico en sangre > 30 mg/dl.	+20
Sodio > 130 mmol/l.	+20
Glucosa > 250 mg/dl.	+10
Hematocrito $< 30\%$.	+10
$pO_2 < 60$ mmHg (pulsioximetría: Sat $O_2 < 90\%$).	+10
Derrame pleural.	+10

Modificado de: Fine et al. N Engl J Med 1997; 336:243-50.

más de 90 puntos (clases IV y V) son claros candidatos a recibir tratamiento hospitalario, mientras que la mayor parte de los pacientes de las clases II y III podrán seguir un tratamiento ambulatorio (tabla 3).

La PSI tiende a subestimar la severidad en las personas jóvenes por la importancia que tiene el aumento de la edad en esta escala.

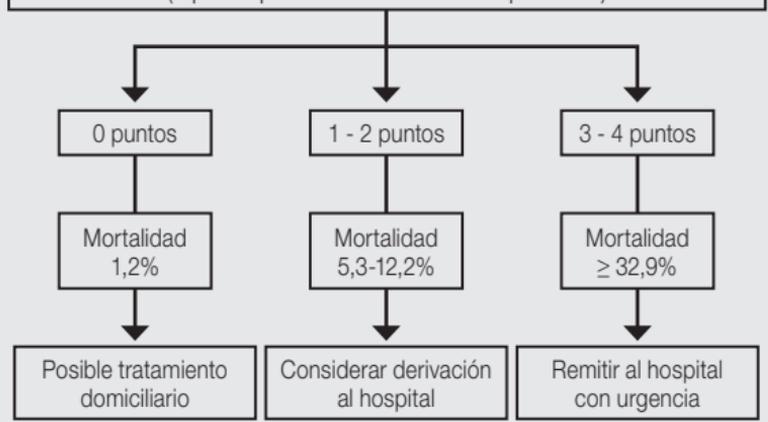
Otra escala de utilidad en Atención Primaria es la de la “British Thoracic Society”, que en la actualización publicada en 2004 de su “Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults” simplifica la escala pronóstica que utilizaba. Recomienda el uso de la conocida como CURB-65 para su aplicación en urgencias hospitalarias, y la CRB-65 para su aplicación en Atención Primaria, en la que se suprime la valoración de las cifras de urea y sólo se valoran los parámetros clínicos.

Al igual que la PSI, la escala de la “British Thoracic Society” estratifica a los pacientes con NAC en función del riesgo de mortalidad (figura 2). La puntuación puede oscilar de cero a cuatro (un punto por cada una de las variables: confusión, frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones/minuto, presión arterial sistólica < 90 mmHg o diastólica ≤ 60 mmHg, y edad ≥ 65 años).

Los pacientes con cero puntos tienen bajo riesgo de muerte y normalmente no requieren hospitalización, con uno o dos puntos se incrementa el riesgo y debe considerarse la derivación al hospital (sobre todo con dos puntos), y con tres o más puntos, por presentar elevado riesgo de muerte, deben ser enviados con urgencia al hospital.

Figura 2. Escala CRB-65 de valoración de gravedad de la NAC en medio extrahospitalario

Confusión mental: desorientación témporo-espacial.
Respiratory rate: frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones/minuto.
Blood pressure: PAS < 90 mmHg o PAD ≤ 60 mmHg.
Age: edad ≥ 65 años.
 (1 punto por cada característica presente)



Modificado de: actualización de 2004 de la Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. British Thoracic Society (BTS).

En algunos casos también está indicado el ingreso de pacientes que serían de “bajo riesgo” según las escalas por complicaciones de la propia NAC o por empeoramiento de enfermedades subyacentes.

TRATAMIENTO

Existen numerosas guías de prestigio internacional para abordar el manejo de la NAC que incluyen recomendaciones para la elección del tratamiento antibiótico en los pacientes ambulatorios. Estas recomendaciones están basadas en ensayos clínicos diseñados para evaluar y comparar la eficacia de los antibióticos. En su gran mayoría fueron realizados en pacientes hospitalizados, no estando claro

en qué medida los resultados que comparan la eficacia de diferentes antibióticos en el medio hospitalario pueden extrapolarse a pacientes ambulatorios. Por lo tanto, las conclusiones actualmente disponibles, procedentes de ensayos clínicos, pueden no ser suficientes para hacer recomendaciones basadas en pruebas sobre la elección del antibiótico a utilizar en el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad en pacientes ambulatorios.

Además, el tratamiento antibiótico adecuado en un país, dadas las diferencias de resistencias bacterianas a los antimicrobianos, puede no ser el correcto en otro. Hay consenso en resaltar la importancia de conocer la prevalencia de las resistencias locales para afrontar con ciertas garantías la elección empírica del antibiótico. Un buen ejemplo son las recomendaciones nacidas del acuerdo de dos importantes sociedades estadounidenses: IDSA (Infectious Diseases Society of America) y ATS (American Thoracic Society), sobre el manejo de la NAC, que publicaron en el año 2007, en el que proponen los macrólidos en monoterapia como tratamiento de elección de la NAC. Esta recomendación con un grado de evidencia [A1] en EEUU no es aplicable en nuestro entorno dado el elevado nivel de resistencias del neumococo frente a estos fármacos. En el propio consenso se advierte que en las regiones con elevadas tasas (> 25%) de infecciones por neumococos resistentes a macrólidos se debe considerar la utilización de lo que define como alternativas, fluoroquinolonas respiratorias o un betalactámico más un macrólido.

Hacia finales de los años ochenta España consiguió, desgraciadamente, hacerse famosa por el elevado nivel de

resistencia a las penicilinas del *S. pneumoniae*, se hablaba del “neumococo español”. Actualmente la situación ha cambiado, no sólo porque asistimos a un estancamiento e incluso a un descenso en el nivel de resistencia en nuestro país, sino porque el problema se ha generalizado mundialmente.

En este sentido la “Alliance for the Prudent Use of Antibiotics” (APUA), en un interesante informe publicado en 2004, hace constar que los patógenos causantes de las enfermedades infecciosas, incluyendo a los que han desarrollado resistencia, no precisan visados, pueden cruzar fronteras con gran facilidad, y transformar un brote local en un azote global, habiendo desaparecido la división entre los países industrializados y los que están en vías de desarrollo.

En el informe se destaca el hecho de que el *S. pneumoniae*, responsable de la mayoría de las neumonías, presenta un aumento de resistencia a la tradicional terapia con penicilina (desde el 5,8% en Canadá, hasta el 54% en Hong Kong) y actualmente también a los macrólidos (desde el 11,1% en Canadá al 72% en Hong Kong y Japón), que ya supera a la de la penicilina en algunas regiones. La resistencia a fluoroquinolonas aún es comparativamente baja (1% a 18%), pero está aumentando en todo el mundo en una proporción alarmante.

Con respecto a *H. influenzae*, dicho informe establece la proporción de resistencia a la ampicilina entre el 6% y el 43% dependiendo de la zona geográfica.

En España existen muchos estudios sobre el nivel de resistencias, tanto nacionales como locales, en los que

aparecen los patógenos que con mayor frecuencia están implicados en la etiología de la NAC.

La tercera entrega del estudio SAUCE publicada en el año 2005 y referida a datos nacionales de 2001-2002, cifra el porcentaje de cepas de *S. pneumoniae* con sensibilidad disminuida a penicilina en un 43,9% (23,9% intermedia y 20% resistentes). En el estudio VIRA, que valora la sensibilidad a antimicrobianos de las bacterias multirresistentes más frecuentes, publicado en el año 2006, muestra que entre los neumococos con sensibilidad disminuida a penicilina cada vez es menor la proporción de cepas resistentes a la penicilina (del 59,8% en el año 2001 al 14,3% en 2006) y por tanto, más la cepas con sensibilidad intermedia (del 40,2% al 85,7% en esos años). Este tipo de resistencia se puede superar en el tratamiento de las infecciones respiratorias, en la mayoría de ocasiones, elevando la dosis de los betalactámicos.

Las cifras de neumococos resistentes a eritromicina se mantienen elevadas, 34,5%, y además por ser el fenotipo de resistencia dominante el MLSB (en un 89,9%) es común para todos los macrólidos, lincosaminas y estreptograminas. En los últimos años otros trabajos establecen las resistencias a los macrólidos entre el 25% y el 49%. En un estudio español publicado a finales de 2007 por Calatayud et al. se cifra una prevalencia de resistencias del neumococo a macrólidos de un 34,7%.

Con respecto a las fluoroquinolonas, diversos estudios manifiestan la tendencia al incremento de resistencias en España, al igual que en el resto del mundo, y sitúan el porcentaje de neumococos resistentes en torno al 3%.

En el último estudio SAUCE la resistencia a ciprofloxacino fue del 4,6%. Ciprofloxacino no es por sus características un antibiótico apropiado para las infecciones causadas por neumococo pero puede utilizarse en el estudio de la sensibilidad como indicador, ya que la aparición de cepas resistentes a una fluoroquinolona favorece la resistencia cruzada con el resto de ellas. Así, un estudio realizado en 2001 incluye como factor de riesgo para la infección por neumococo resistente a levofloxacino, entre otros (tabla 6) el consumo reciente de fluoroquinolonas.

En cuanto a *Haemophilus influenzae*, el 25,1% de las cepas son resistentes a ampicilina, pero dado que es un tipo de resistencia mediada por betalactamasas, la sensibilidad es del 99,9% cuando a la amoxicilina se le añade un inhibidor de las betalactamasas como el ácido clavulánico, o del 100% con cefuroxima-axetilo por su estabilidad frente a las betalactamasas. En el ya citado estudio VIRA la prevalencia de resistencia a ampicilina en *H. influenzae* con un 23,6% se mantiene estable con respecto al año 2004, siendo todas las cepas resistentes productoras de betalactamasas.

En referencia al papel que pueden tener los diferentes antibióticos (tabla 7) más utilizados en el tratamiento ambula-

Tabla 6. Factores de riesgo de infección por neumococo resistente a levofloxacino

- EPOC.
- Origen nosocomial.
- Residente en asilo/residencia.
- Exposición previa a fluoroquinolonas.

Tabla 7. Antibióticos más utilizados en el tratamiento ambulatorio de la NAC, por vía oral

Antibiótico	Dosis	Frecuencia
Amoxicilina.	1.000 mg	8 horas
Amoxicilina/ácido clavulánico.	875/125 mg	8 horas
	2.000/125 mg	12 horas
Cefuroxima-axetilo.	500 mg	12 horas
Cefditorén.	400 mg	12 horas
Azitromicina.	500 mg	24 horas
Claritromicina.	1.000 mg	12 horas
Telitromicina.	800 mg	24 horas
Levofloxacino.	500 mg	24 horas
Moxifloxacino.	400 mg	24 horas

torio de la neumonía adquirida en la comunidad se puede resaltar:

- Amoxicilina: es el betalactámico por vía oral más activo frente al neumococo. A dosis mayores que las utilizadas clásicamente (1.000 mg cada 8 horas) es una adecuada elección para la NAC causada por neumococo. No es válida si la etiología es *H. influenzae* por perder actividad frente a las betalactamasas.
- Amoxicilina con ácido clavulánico: la adicción de un inhibidor de las betalactamasas lo convierte en una opción adecuada para tratar las infecciones producidas por *H. influenzae*. En cuanto que amoxicilina, y a dosis elevadas (875-1.000/125 mg cada 8 horas), también es eficaz frente al neumococo. La nueva formulación de 1.000/62,5 mg de liberación prolongada que permite

una posología cada 12 horas mejora su farmacocinética incrementando la actividad de la amoxicilina clásica ante el neumococo.

- Cefuroxima-axetilo: por su estabilidad frente a las beta-lactamasas se comporta de manera similar a amoxicilina-ácido clavulánico frente a *H. influenzae*, pero no es una adecuada opción frente a neumococo por el nivel de resistencias que presenta.
- Cefditorén: es una nueva cefalosporina de tercera generación por vía oral. Al igual que otras cefalosporinas es muy activa frente a *H. influenzae*, pero mejora la actividad de las anteriores frente al neumococo. Cefditorén ha demostrado ser la cefalosporina de mayor actividad intrínseca dentro de su grupo terapéutico (incluidas las formulaciones intravenosas), frente a cepas de neumococo resistentes a amoxicilina y penicilina.
- Macrólidos: con respecto al neumococo no son en la actualidad la opción mas apropiada debido a su elevado nivel de resistencias. Pese a que en la práctica no existe la cantidad de fracasos clínicos esperables por su tasa de resistencias *in vitro*, hoy en día no deben utilizarse en el tratamiento empírico de la NAC como monoterapia. Son de elección en el tratamiento de las neumonías causadas por microorganismos “atípicos” como *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y *Legionella*.
- Telitromicina: pertenece al nuevo grupo de ketólidos, que químicamente son derivados de la eritromicina. Añade la ventaja de ser activa frente al neumococo, incluyendo

las cepas resistentes a macrólidos y tener similar actividad frente a microorganismos “atípicos”. Tras la notificación de problemas hepáticos severos, así como su asociación con otros efectos adversos, algunos de los cuales pueden ser graves (empeoramiento de miastenia gravis, pérdidas transitorias de conciencia y alteraciones temporales de la visión), el Ministerio de Sanidad emitió una alerta en marzo de 2007 en la que se restringía su uso para otras indicaciones pero no para la NAC. En la actualidad ha disminuido su utilización.

- Levofloxacino y moxifloxacino: son las llamadas fluoroquinolonas respiratorias. La mayor parte de los microorganismos, tanto típicos como atípicos, implicados en la etiología de la NAC tienen un muy buen perfil de sensibilidad frente a estos fármacos. Es cierto que su aparición ha supuesto un importante avance en el manejo tanto ambulatorio como hospitalario de la NAC, pero su amplio espectro aconseja, para frenar el incremento de resistencias a la quinolonas, ser cautos en su utilización y reservar su indicación para las infecciones respiratorias más graves. En este sentido cada vez son más las guías que, en un contexto de resistencias elevadas como el español, las consideran como agentes de primera elección en el tratamiento de la NAC.

ASEVERACIONES PARA FACILITAR LA DECISIÓN TERAPÉUTICA

Una vez realizado el diagnóstico de NAC y descartada, en principio, la derivación al hospital, no existen reglas indiscutibles para la elección empírica del tratamiento antibiótico:

- La elección empírica deberá hacerse teniendo en cuenta la etiología más probable, ayudándose de la clínica, comorbilidad y situaciones epidemiológicas (tabla 1).
- Es muy importante el inicio precoz en la administración del antibiótico.
- La tradicional diferenciación entre neumonía típica y neumonía atípica para la elección del antibiótico ha demostrado no ser válida. Se prefiere una elección del tratamiento valorando el riesgo individual de mortalidad.
- Sería deseable conocer el patrón local de resistencias.
- Se debe interrogar al paciente sobre la toma de antibióticos en los tres meses previos y sobre otras situaciones que puedan favorecer la aparición de resistencias (tablas 6 y 8).
- Si ha sido sometido a antibioterapia en los tres meses previos y si se decide realizar monoterapia, se ha de procurar no utilizar fármacos de la misma familia.

Tabla 8. Factores de riesgo de infección por neumococos penicilín-resistentes

- | |
|---|
| • Edad menor de dos años. |
| • Edad mayor de 65 años. |
| • Múltiples enfermedades asociadas (comorbilidad). |
| • Alcoholismo. |
| • Inmunosupresión (enfermedad o terapéutica). |
| • Uso de betalactámicos en los tres meses anteriores. |
| • Ingreso hospitalario reciente. |
| • Contacto con niños que asisten a guarderías. |

- Con carácter general, la terapia empírica debe ser efectiva frente al neumococo, ya que es el agente más frecuentemente implicado y el que ocasiona mayor mortalidad.
- La amoxicilina a dosis elevadas puede continuar siendo un tratamiento adecuado para la neumonía neumocócica, pero en la práctica la dificultad radica en estar relativamente seguros de la etiología neumocócica.
- En nuestro entorno no se recomiendan los macrólidos como monoterapia por la elevada proporción de cepas de neumococo resistentes a macrólidos.
- En el adulto, cuanto más joven y sano, mayor probabilidad de etiología por microorganismos “atípicos”. Cuanto más anciano y más comorbilidad, mayor es la probabilidad de hallarnos ante neumococos resistentes.
- Con la combinación de amoxicilina a dosis altas y un macrólido se obtiene, en la mayoría de los casos, una adecuada cobertura ante el neumococo y los microorganismos atípicos. Añadiendo ácido clavulánico a la amoxicilina a dosis elevadas, se amplía la cobertura a *H. influenzae* y *M. catarrhalis*, y mejora un poco la sensibilidad del neumococo.
- Cefditorén, de acuerdo con su perfil de sensibilidad y con sus propiedades farmacocinéticas, representa una opción adecuada de terapia empírica.
- La telitromicina, que podría haber desempeñado un interesante papel en la NAC leve-moderada por su buena cobertura frente a neumococo, se utiliza poco por sus posibles efectos adversos.

- Las fluoroquinolonas pueden utilizarse como primer escalón, pero razones de política antibiótica aconsejan usarlas en los casos más graves y/o con comorbilidad para evitar el incremento de resistencias.
- Hay situaciones específicas que debemos conocer, aunque en muchos de estos casos el tratamiento suele iniciarse en el hospital:
 - Si se sospecha neumonía por aspiración, la elección es amoxicilina a dosis altas con ácido clavulánico. La clindamicina es una alternativa.
 - Si se sospecha *Pseudomonas* está indicado el tratamiento con ciprofloxacino o levofloxacino.
 - En neumonía causada por *Legionella* los macrólidos son el tratamiento de elección.
 - Doxiciclina puede utilizarse en las NAC causadas por *Coxiella burnetii* y *Chlamydothila psittaci*.
- La eficacia de la terapia antimicrobiana debe evaluarse en 24-48 horas.
- No existe consenso en la duración del tratamiento antibiótico, la decisión debe individualizarse en función a la posible etiología, la respuesta al tratamiento, la comorbilidad y la existencia de complicaciones. De manera general se puede establecer que las neumonías neumocócicas se tratarán al menos hasta transcurridas 72 horas sin fiebre (habitualmente entre 7 y 10 días en total), y las originadas por microorganismos atípicos alrededor de dos semanas, al igual que la legionelosis.

- Por último no hay que olvidar las posibles interacciones con otros medicamentos como:
 - Fármacos que prolonguen el intervalo QT (ej. amiodarona) con eritromicina, claritromicina, telitromicina y moxifloxacino.
 - Medicamentos que impidan la absorción de fluoroquinolonas, como los antiácidos y el sucralfato.
 - Claritromicina con simvastatina y lovastatina. Telitromicina con simvastatina, atorvastatina y lovastatina.

SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON NAC

Además de la elección del antibiótico más adecuado, en el manejo del enfermo con NAC debemos tener en cuenta:

- Medidas para mejorar el estado general del paciente: reposo, buena hidratación, paracetamol o AINEs. Expectorantes y mucolíticos no han demostrado eficacia en el tratamiento de la NAC.
- Valorar en 48 horas si empeora la tos, la disnea o el estado general, si persiste la fiebre, si tolera la medicación y su cumplimentación.
- Aunque suele ser motivo de derivación hospitalaria, si no se obtiene la mejoría esperable debemos tener en cuenta que, entre otras muchas causas, puede deberse a:
 - Diagnóstico erróneo: insuficiencia cardiaca, tromboembolismo pulmonar, sarcoidosis, cáncer.
 - Error en la selección del antibiótico, la dosificación, la cumplimentación o falta de eficacia por interacciones medicamentosas.

- Resistencias bacterianas.
- Etiología vírica o fúngica.
- Tuberculosis pulmonar.
- Aunque el tiempo de recuperación puede variar mucho de un paciente a otro, generalmente el adulto sano podrá reincorporarse a su actividad tras 48 horas sin fiebre y cuando la tos haya mejorado. Conviene indicar al paciente que la tos le puede durar semanas y que una cierta astenia puede persistir incluso meses.
- En los fumadores, el proceso de cuidados de la NAC es una buena oportunidad para plantear el abandono del hábito tabáquico.

PREVENCIÓN

Se puede prevenir la NAC con medidas directas, como la vacunación antineumocócica, o indirectas, incidiendo sobre factores de riesgo, mediante la vacunación antigripal o la promoción del abandono de tabaco en la población general. El tratamiento con antibióticos de las infecciones respiratorias de vías altas no previene una infección de las vías bajas [A1].

Vacunación antigripal: se aconseja la vacunación anual a todas las personas para las que suponga un riesgo las complicaciones de la gripe [A1].

También deben vacunarse anualmente los trabajadores del sector sanitario, tanto de hospital como extrahospitalarios, así como los que trabajan en residencias de ancianos y crónicos [A1].

Durante los periodos epidémicos anuales aumenta tanto el número de neumonías causadas por el virus de la gripe como el de neumonías bacterianas. La vacunación ha demostrado reducir las tasas de ingresos por neumonía y gripe en los ancianos, así como reducir la morbilidad respiratoria por todas las causas.

Los clásicos grupos de riesgo en los que está indicada la vacunación de la gripe se pueden consultar en las Recomendaciones de Vacunación en Adultos del año 2004 del Ministerio de Sanidad y Consumo, o en las correspondientes Consejerías de Sanidad. Existen diferencias en el criterio de la edad a partir de la cual se debe vacunar, son varias las comunidades autónomas que han adelantado la edad de los 65 a los 60 años.

Actualmente en EEUU los organismos competentes (ACIP y CDC) recomiendan la vacunación a todos los adultos mayores de 50 años y a los niños entre 6 y 60 meses.

Abandono del tabaco: en adultos sanos entre 18 y 64 años el tabaquismo, tanto activo como pasivo, es uno de los principales factores de riesgo para sufrir una enfermedad neumocócica invasiva. También ha probado ser un factor de riesgo para padecer una neumonía por *Legionella*.

El dejar de fumar ha demostrado ser eficaz para prevenir la NAC, se estima que en los cinco años siguientes al abandono del tabaco el riesgo de sufrir una neumonía se reduce en un 50%.

El médico de Atención Primaria, en su consulta diaria, desempeña un importante papel para conseguir disminuir el impacto del tabaquismo en la población general.

El tratamiento y seguimiento de un paciente fumador con NAC es un buen momento para lograr el cese del hábito tabáquico.

Vacuna antineumocócica: existen dos tipos de vacunas antineumocócicas disponibles, la polisacárida 23-valente elaborada a partir de polisacáridos capsulares que incluye a 23 serotipos (responsables de alrededor del 90% de los casos de enfermedad neumocócica invasiva) y la vacuna conjugada heptavalente indicada en niños entre los dos meses y los cinco años.

No hay una evidencia tan fuerte para recomendar su uso como ocurre con la vacuna antigripal, se han publicado varios meta-análisis y revisiones sistemáticas con diferentes niveles de evidencia que van desde el A1 al C1. En todo caso, en los mayores de 65 años parece haber acuerdo en que la vacuna de polisacáridos se asocia a una disminución en el riesgo de bacteriemias neumocócicas, pero no está tan claro que disminuya el riesgo de padecer o de ser ingresado por NAC de todas las causas. La mayor eficacia la ha demostrado en adultos menores de 65 años e inmunocompetentes, sin embargo es en el grupo de mayor riesgo de sufrir infección neumocócica (mayores de 65 años, con enfermedades crónicas y/o inmunodeprimidos) donde se indica la vacunación.

Pese a todo, existen unas indicaciones aceptadas por organismos tanto nacionales como internacionales: se recomienda vacunar a todos los mayores de 65 años y a los menores con riesgo de enfermedad neumocócica. Las recomendaciones de vacunación de adultos del Ministerio de Sanidad se recogen en la tabla 9. Algunas Comunidades Autónomas recomiendan la vacuna a partir de los 60 años,

otras a partir de los 65 años, e incluso en algunas aún no se encuentra en el calendario oficial de vacunación del adulto.

La vacuna puede aplicarse a la vez que la antigripal pero en distinto brazo. Sólo se revacuna a los cinco años en ciertos casos seleccionados (tabla 9), siendo importante establecer unos buenos sistemas de registro, ya que no debe ser administrada antes de que transcurran tres años desde la dosis anterior.

Los ancianos pueden beneficiarse de la aplicación a los niños de la vacuna conjugada heptavalente al disminuir la transmisión de los neumococos. En este sentido se ha publicado en 2005 por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) un interesante trabajo en el que se pone de manifiesto que después de tres años de aplicación de la vacuna heptavalente a los menores de cinco años, ha disminuido de manera importante la incidencia de enfermedades invasivas causadas por neumococo en todos los grupos de edades; esta disminución es muy significativa, lógicamente, en el grupo de menos de cinco años, pero también en el de mayores de 65 años.

La utilización de la vacuna conjugada heptavalente en España puede que sea uno de los motivos que explique el progresivo descenso en los últimos años de la resistencia de *S. pneumoniae* a los antibióticos betalactámicos.

La tasa de cobertura de vacunación, tanto antigripal como antineumocócica, está por debajo de lo recomendable. Probablemente una de las medidas más eficaces para mejorar la cobertura sea una actitud activa aconsejando la vacunación por parte de los médicos de Atención Primaria.

Tabla 9. Recomendaciones de la vacunación antineumocócica en adultos

Grupos de riesgo de enfermedad neumocócica o sus complicaciones.	Inmunocompetentes.	Enfermedades crónicas como: <ul style="list-style-type: none"> • Cardiovasculares. • Respiratorias. • Diabetes. • Cirrosis, alcoholismo.
	Inmunocomprometidos.	Diversas situaciones como: <ul style="list-style-type: none"> • Asplenia anatómica o funcional. • Hodgkin, linfoma, mieloma múltiple. • Insuficiencia renal, síndrome nefrótico. • Anemia falciforme. • Otras condiciones como trasplantes de órganos asociados a inmunosupresión.
	Personas con infección por VIH sintomática o asintomática.	
Ancianos que viven en instituciones cerradas.		
Personas con implante coclear o que van a recibir uno.		
En algunas comunidades autónomas se vacuna sistemáticamente a la población mayor de 60-65 años (haciéndola coincidir, cuando corresponda, con la vacunación antigripal).		
Revacunación		
No se recomienda de manera rutinaria. Se administrará sólo una dosis de revacunación en vacunados hace más de cinco años en las siguientes circunstancias: <ul style="list-style-type: none"> • Mayores de 65 años que recibieron por alguna indicación especial la primera dosis antes de los 65 años. • Personas con alto riesgo de infección neumocócica grave (asplenia, fallo renal crónico, síndrome nefrótico, u otras condiciones asociadas con inmunosupresión). 		

Modificado de: Vacunación en Adultos. Recomendaciones año 2004. Ministerio de Sanidad y Consumo, Madrid.

BIBLIOGRAFÍA

BTS 2001: Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults. Disponible en: <http://www.brit-thoracic.org.uk/Portals/0/Clinical%20Information/Pneumonia/Guidelines/MACA-P2001gline.pdf> (acceso 06/05/2008).

BTS Update 2004: <http://www.brit-thoracic.org.uk/Portals/0/Clinical%20Information/Pneumonia/Guidelines/MACAPrevisedApr04.pdf> (acceso 06/05/2008).

Calatayud L, Ardanuy C, Cercenado E, Fenoll A, Bouza E, Pallares R, et al. Serotypes, Clones, and Mechanisms of Resistance of Erythromycin-Resistant *Streptococcus pneumoniae* Isolates Collected in Spain. *Antimicrob, Agents Chemother*, 2007; 51:3.240-6.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Direct and Indirect Effects of Routine Vaccination of Children with 7-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Incidence of Invasive Pneumococcal Disease. United States, 1998-2003. *MMWR* 2005; 54:893-7. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5436a1.htm> (acceso 20/05/2008).

Dunbar LM, Wunderink RG, Habib MP, Smith LG, Tennenberg AM, Khashab MM, et al. High-dose, short-course levofloxacin for community-acquired pneumonia: a new treatment paradigm. *Clin Infect Dis* 2003; 37:752-60.

Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336:243-50.

ICSI (Institute for Clinical Systems Improvement): Community-Acquired Pneumoniae in Adults. Seventh Edition May 2006. Disponible en: http://www.icsi.org/pneumonia_community-acquired/community-acquired_pneumonia_2.html (acceso 06/05/2008).

Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44:S27-72. Disponible en: <http://www.journals.uchicago.edu/doi/pdf/10.1086/511159> (acceso 05/05/2008).

Ministerio de Sanidad y Consumo. Vacunación en Adultos. Recomendaciones año 2004. Disponible en: <http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/recoVacunasAdultos.pdf> (acceso 15/05/2008).

Normativas para el diagnóstico y el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Grupo de Estudio de la Neumonía Adquirida en la Comunidad. Arch Bronconeumol. 2005; 41:272-89. Disponible en: <http://www.separ.es/doc/publicaciones/normativa/6v41n05a13074594pdf001.pdf> (acceso 05/05/2008).

Pérez-Trallero E, García de la Fuente C, García Rey C, Baquero F, Aguilar L, Dal-Ré R, et al. Geographical and ecological analysis of resistance, coresistance, and coupled resistance to antimicrobials in respiratory pathogenic bacteria in Spain. Antimicrob, Agents Chemother, 2005; 49:1.965-72.

Picazo JJ, Betriu C, Rodríguez Avial I, Culebras E, Gómez M, López F, et al. Vigilancia de resistencias a los antimicrobianos: estudio VIRA 2006. Enferm Infecc Microbiol Clin 2006; 24:617-28.

Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Huchon G, Ieven M, Ortqvist A, et al (Schaberg T, Torres A, Van Der Heijden G, Verheij TJM). Guidelines for the Management of Adult Lower Respiratory Tract Infections. Eur Respir J 2005; 26:1.138-80.

SPT 154 (09/08)

Patrocinado por

