



BRONQUITIS Y NEUMONÍA

BRONQUITIS AGUDA

La bronquitis aguda es una inflamación aguda del árbol traqueobronquial, generalmente leve y autolimitada, con curación y recuperación funcional final completa que constituye uno de los diagnósticos más comunes en asistencia primaria. Se considera que una bronquitis es aguda cuando los síntomas duran menos de 90 días. La bronquitis aguda ocurre habitualmente durante los meses de invierno, siguiendo un patrón muy similar a otras infecciones agudas del tracto respiratorio. El frío, la humedad y/o la presencia de altas concentraciones de sustancias irritantes como la polución del aire o el humo del tabaco pueden precipitar los ataques.

CUADRO CLÍNICO

Las manifestaciones iniciales de bronquitis aguda son similares a las de una infección respiratoria de las vías superiores: coriza, malestar general, escalofríos, fiebre escasa, mialgias y dolor de garganta, con presencia de estornudos y rinorrea hialina como en el resfriado común, con o sin afección faríngea. Estas manifestaciones siempre se acompañan de tos, al principio seca y ronca y, posteriormente, productiva, la cual puede ser emetizante y produce dolor torácico. En la exploración física se encuentra rinitis y eritema faríngeo en algunos pacientes; al progresar la enfermedad se auscultan estertores gruesos bilaterales diseminados en campos pulmonares.

Se ha referido que la bronquitis aguda se puede presentar en tres fases clínicas: la primera, un periodo prodrómico con fiebre y los síntomas respiratorios ya mencionados, que dura de 2 a 3 días; la segunda, un periodo de 4 a 6 días caracterizado por sintomatología traqueobronquial, manifestado por tos y mal estado general; y la tercera, un periodo de recuperación que puede durar hasta dos semanas y se caracteriza por tos seca aislada.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa habitualmente en los síntomas y signos. Con frecuencia una historia epidemiológica ayuda a sospechar el probable agente etiológico. La radiografía de tórax es normal a menos que exista compromiso pulmonar, por eso, sólo está indicada si los síntomas son severos o prolongados para descartar otras enfermedades o complicaciones. Los gases arteriales deberían controlarse si hay una enfermedad respiratoria crónica subyacente. En pacientes que tienen circunstancias clínicas especiales (p.e.: inmunosupresión), la tinción de Gram y el cultivo de esputo deberían realizarse para determinar el agente etiológico.

ETIOLOGÍA

Los microorganismos causales habituales se indican en la tabla 1. La etiología vírica, en niños y adultos sanos, es la más frecuente. La etiología bacteriana es menos frecuente, aparece cuando la bronquitis aguda se complica y en pacientes que presentan comorbilidad asociada. La bronquitis también puede tener origen no infeccioso.

Virus	Rinovirus Coronavirus Adenovirus Virus de la gripe Parainfluenza Virus respiratorio sincitial	Bacterias	<i>Bordetella pertussis</i> <i>Bordetella parapertussis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Legionella pneumophila</i>
-------	--	-----------	--

Tabla 1. Microorganismos causales de bronquitis aguda.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la bronquitis aguda se basa en la aplicación de medidas sintomáticas, como el uso de analgésicos y antipiréticos (p.e.: ácido acetilsalicílico o paracetamol), e inhaladores broncodilatadores tipo ipratropio. Los broncodilatadores β -adrenérgicos pueden estar indicados cuando hay hiperreactividad bronquial. Como medida no farmacológica es muy importante la abundante ingesta de líquidos con el fin de disminuir la viscosidad de las secreciones y facilitar así su expulsión. La eficacia de los medicamentos de uso general como son antihistamínicos, antitusígenos y descongestivos es controvertida. Se pueden utilizar antitusígenos (p.e.: dextrometorfano) en caso de que la tos ocasione molestias importantes como insomnio, dolor torácico y presencia de vómitos.

Los inhibidores de la neuroaminidasa son efectivos frente a los virus A y B de la gripe, con reducción de los síntomas en unos 2 días, cuando se utilizan de forma precoz. Los antibióticos no están indicados ya que no muestran un beneficio superior a placebo. Una revisión de la base de datos Cochrane señala que en algunos casos los antibióticos muestran una ligera superioridad, aunque con más efectos secundarios que el placebo. Sólo en casos en que se sabe que la causa es *M. pneumoniae* o *C. pneumoniae*, pueden usarse macrólidos, doxiciclina o fluorquinolonas orales. Si la causa es la tos ferina, la eritromicina produce beneficio terapéutico si el comienzo es precoz.

Durante el tratamiento se debe controlar la evolución del paciente ya que es importante la derivación al hospital ante la aparición de una insuficiencia respiratoria aguda o la descompensación de una enfermedad de base.

BRONQUITIS CRÓNICA

La bronquitis crónica se define como la enfermedad que causa tos y expectoración la mayoría de los días durante más de 3 meses al año y durante más de 2 años consecutivos. Sólo el 15 % de los pacientes con bronquitis crónica desarrollan obstrucción bronquial con repercusión clínica, es decir, una bronquitis obstructiva crónica (EPOC). La bronquitis crónica sin obstrucción espirométrica se denomina bronquitis crónica simple. La frecuencia de la bronquitis crónica en la población adulta en España es del 9% en los adultos de 40-69 años (14,3% varones y 3,9% mujeres), aunque su prevalencia real es mayor, ya que existe un alto porcentaje de infradiagnóstico.

CUADRO CLÍNICO

Los síntomas son similares a los de la bronquitis aguda, siendo más importantes en la bronquitis crónica la tos productiva y la producción excesiva de moco. Otros síntomas de la bronquitis crónica son: infecciones respiratorias frecuentes, inflamación de tobillos, pies y piernas, y coloración azulosa de los labios, debida a los bajos niveles de oxígeno. En el aspecto morfológico se observa disminución del calibre bronquial, que produce disnea.

ETIOLOGÍA

La causa más frecuente es el tabaquismo y la gravedad muchas veces depende de cuánto se haya fumado o por cuánto tiempo haya estado expuesto al humo. Otros factores pueden agravar la bronquitis: la contaminación del aire, ciertas ocupaciones (p.e.: extracción de carbón o fabricación de textiles), las infecciones y las alergias.

TRATAMIENTO

La medida más importante que debe tomar el paciente es dejar de fumar. Si esto se hace de precozmente, se puede contrarrestar el daño a los pulmones. Otras medidas importantes, entre otras, son: limitar la exposición a contaminantes y otros irritantes de los pulmones, y la vacunación anual contra la gripe y contra el neumococo.

Para mejorar la obstrucción bronquial se utilizan broncodilatadores inhalados (anticolinérgicos, β_2 -adrenérgicos, corticoides). En caso de que los niveles de oxígeno sean bajos, se puede utilizar oxígeno terapia. No se aconseja el uso de mucolíticos y expectorantes, ni el uso profiláctico de antibióticos. Los antibióticos son ampliamente utilizados en las exacerbaciones de la enfermedad, pero su valor no está claramente establecido.

EXPECTATIVAS Y COMPLICACIONES DE LAS BRONQUITIS

Los síntomas de la bronquitis aguda generalmente se resuelven en un período de 7 a 10 días si la persona no presenta una enfermedad pulmonar subyacente; a veces, una tos seca y molesta se puede prolongar por muchos meses. Sin embargo, la probabilidad de recuperación es baja en personas con bronquitis crónica avanzada. El diagnóstico y tratamiento oportunos de la enfermedad, junto con el hecho de dejar de fumar, mejoran significativamente las posibilidades de un buen resultado. Si la persona presenta bronquitis crónica, es susceptible de sufrir infecciones recurrentes de las vías respiratorias y también puede desarrollar insuficiencia cardíaca derecha o cor pulmonale, enfisema e hipertensión pulmonar. La complicación más habitual de la bronquitis es la neumonía.

NEUMONÍA

La neumonía es un proceso infeccioso del parénquima pulmonar producido por la proliferación de microorganismos en el interior de los alvéolos, que provocan una respuesta inflamatoria y lesión de los tejidos. Es una enfermedad muy frecuente que afecta a 1 de cada 100 personas todos los años. Puede estar causada por múltiples microorganismos distintos, y su severidad varía entre leve y crítica.

PATOGENIA

Existen tres mecanismos principales por los cuales los microorganismos pueden alcanzar el parénquima pulmonar:

1. Por aspiración de las secreciones orofaríngeas. Es la ruta habitual para *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. pneumoniae* y anaerobios. Los bacilos gramnegativos colonizan la orofaringe en menos del 2% de personas sanas, número que aumenta en personas hospitalizadas, de edad avanzada, alcohólicos y diabéticos.
2. Por inhalación procedente del aire inspirado. Vía habitual para *L. pneumophila*, *C. psittaci* y *C. burnetti*.
3. Por vía hematogena. Es el caso de la neumonía por *S. aureus*, a partir de catéteres infectados o endocarditis.

La mayoría de las neumonías bacterianas se desarrollan a partir de la aspiración de microorganismos presentes en la orofaringe. La inhalación es el principal mecanismo de transmisión de la mayoría de los agentes causales del síndrome de neumonía atípica, mientras que la vía hematogena es poco frecuente.

CUADRO CLÍNICO

- **Neumonía neumocócica:** se presenta de forma brusca con fiebre y escalofríos, tos productiva de esputos purulentos o herrumbrosos y dolor pleurítico. Es frecuente la presencia de leucocitosis con neutrofilia, y en la exploración física suelen aparecer estertores crepitantes y en ocasiones, soplo tubárico. La radiografía de tórax muestra una condensación lobular o segmentaria. Este cuadro clínico-radiológico configura el llamado síndrome de neumonía bacteriana "clásica", y se observa en alrededor del 50% de los casos de etiología neumocócica. El resto de pacientes, en especial los ancianos o aquellos con enfermedades debilitantes, presentan sintomatología menos específica.
- **Neumonía por Legionella:** Las manifestaciones clínicas pueden ser muy variadas, por lo que el diagnóstico diferencial con otras causas de neumonía bacteriana "clásica" suele ser difícil. Algunos datos clínicos útiles para sospechar neumonía por Legionella son un inicio menos explosivo, la presencia de cefalea intensa y/o diarrea y/o bradicardia, la existencia de un brote conocido de legionelosis, la falta de respuesta al tratamiento con antibióticos betalactámicos, la presencia de hiponatremia y la ausencia de microorganismos en la tinción de Gram de un esputo con abundantes polimorfos nucleares. Algunas veces, la legionelosis puede presentarse como una neumonía "atípica"; en éstos casos, el cuadro suele ser más leve y cursar sin insuficiencia respiratoria.
- **Neumonía atípica:** El síndrome de neumonía "atípica" se define por: 1) inicio subagudo o insidioso, menos brusco que el de la neumonía bacteriana "clásica", 2) tos seca o escasamente productiva, 3) ausencia de dolor pleurítico intenso, 4) predominio de las manifestaciones extrapulmonares (fiebre, cefalea, artromialgias, etc.) sobre las respiratorias, 5) condensación radiológica de tipo no lobar, 6) existencia de disociación clínico-radiológica (condensación radiológica evidente con escasos signos auscultatorios en la exploración física). En este grupo de neumonías se incluyen las causadas por *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, en ocasiones *L. pneumophila*, y las relacionadas con zoonosis producidas por *Chlamidia psittaci* (Psitacosis) y *Coxiella burnetii* (Fiebre Q), así como distintos virus respiratorios que incluyen, de mayor a menor frecuencia, los virus de la gripe, virus parainfluenza, adenovirus y virus respiratorio sincitial. En pacientes ancianos, es habitual que el cuadro clínico sea inespecífico.
- **Neumonía aspirativa:** se produce por aspiración de material contaminado procedente del tracto digestivo. Debe sospecharse en pacientes con factores de riesgo favorecedores, como trastornos de la conciencia o de la deglución de cualquier causa, alcoholismo, o boca séptica. El inicio de los síntomas suele ser subagudo; la mayoría presentan fiebre y tos con expectoración purulenta, copiosa, en ocasiones maloliente. Sin tratamiento, el proceso evoluciona hacia la necrosis tisular y el absceso pulmonar. Las claves para el diagnóstico clínico son la existencia de un infiltrado pulmonar en una zona declive y la presentación subaguda, en un paciente con boca séptica y/o factores de riesgo de aspiración.

DIAGNÓSTICO

A. Pruebas generales

- **Radiología de tórax.** El diagnóstico de neumonía requiere la demostración de un infiltrado en la radiografía de tórax. Demuestra la afectación pulmonar, permite ver su extensión y, en su caso, la presencia de derrame pleural. El patrón alveolar puede ser intersticial

o mixto, y no es definitivo para distinguir entre neumonías de diferente etiología. Sólo en casos muy específicos puede alertar sobre un diagnóstico específico (cavitaciones en lóbulos superiores por *M. tuberculosis*; neumatoceles por *S. aureus* o afectación difusa o hiliofugal por *P. carinii* en pacientes VIH positivos).

- **Gram y cultivo de esputo.** Para que una muestra de esputo sea aceptable para estudio debe tener menos de 10 células epiteliales/campo y más de 25 neutrófilos/campo. Excepto en el caso de *M. tuberculosis* y *L. pneumophila*, el aislamiento de cualquier patógeno potencial en una muestra de esputo sólo ofrece un diagnóstico de presunción.

- **Hemocultivo.** Aunque el porcentaje de bacteriemia en la neumonía neumocócica se sitúa alrededor del 25%, y es mucho menor ante otras etiologías, dado el valor intrínseco de la técnica, deben realizarse dos hemocultivos, siempre antes de empezar la administración de antibiótico.

- **Toracocentesis y analítica de líquido pleural.** Se realizará si se constata la presencia de derrame pleural significativo, incluyendo recuento celular, pH, glucosa, LDH, proteínas y estudio microbiológico, detección de antígeno neumocócico, y solicitud de tinción de Ziehl y ADA si existe sospecha de tuberculosis.

- **Serologías.** No deben realizarse rutinariamente, sólo según el contexto epidemiológico en casos graves y/o si se sospechan patógenos respiratorios (*M. pneumoniae*, *L. pneumophila* y *Chlamydia* spp); en caso de sospecha de fiebre Q debe solicitarse expresamente serología de *C. burnetti*. El diagnóstico es retrospectivo, al detectar seroconversión o aumento significativo del título de anticuerpos (x 4) después del procesamiento de una 2ª muestra recogida 3-4 semanas después. Un título aislado de anticuerpos anti *Legionella* o *Mycoplasma* igual/superior a 1:128 sugiere infección aguda.

- **Métodos para la detección rápida de antígenos microbianos:**

- Detección de antígeno neumocócico. Se realiza mediante aglutinación de partículas de látex en muestras respiratorias o líquido pleural o por contrainmunolectroforesis (CIE) o inmunocromatografía en la orina. La detección en una muestra respiratoria no es de seguridad, mientras que sí lo es su detección en orina o líquido pleural.

- La detección de antígeno de *L. pneumophila* puede efectuarse por técnicas de inmunofluorescencia directa en muestras respiratorias y por técnicas de inmunocromatografía en muestras de orina.

- La detección de antígeno del virus gripal en exudado faríngeo se efectúa por técnicas de inmunofluorescencia indirecta sobre las células de la muestra. En las épocas de brote epidémico, se pueden efectuar determinaciones urgentes por técnica de enzoinmunoanálisis, pero ésta requiere una confirmación posterior por inmunofluorescencia indirecta.

- Reacción en cadena de la polimerasa, PCR. Si se sospecha tuberculosis, puede solicitarse la detección de *M. tuberculosis* por esta técnica.

B. Técnicas invasivas: Permiten obtener muestras con la menor contaminación posible por flora orofaríngea.

1. Muestras obtenidas por broncofibroscopia:

1.1 **Broncoaspirado (BAS).** Obtenido directamente a través del canal de succión del fibroscopio. Es útil en el diagnóstico de la tuberculosis en enfermos que no expectoran.

1.2 **Lavado broncoalveolar (BAL).** Explora un territorio pulmonar amplio, utilizándose en el diagnóstico de las neumonías difusas por microorganismos oportunistas en el huésped inmunodeprimido. La aspiración del líquido de lavado por el canal de succión del fibroscopio implica una cierta contaminación de la muestra, por lo que es poco específica para el diagnóstico de neumonías bacterianas por microorganismos presentes en el tracto respiratorio superior. Si existe insuficiencia respiratoria grave, sólo deberá realizarse después de intubar al paciente, porque puede empeorar la función respiratoria notablemente. El tratamiento antibiótico previo disminuye la sensibilidad de la técnica.

1.3 **Cepillo protegido en un doble catéter telescópado (Técnica de Barlett).** Explora un territorio muy limitado, recogiendo 1 µl de secreción respiratoria. Los resultados pueden expresarse cuantitativamente, aceptándose 103 UFC/ml como punto de corte para diferenciar entre infección y contaminación de la muestra. El tratamiento antibiótico previo disminuye tanto la especificidad como la sensibilidad de la técnica.

2. **Punción transtorácica aspirativa con aguja ultrafina.** Tiene especificidad absoluta al no contaminarse por secreciones orofaríngeas. Sólo puede ser realizada por personal entrenado por el riesgo de posibles complicaciones como hemoptisis o neumotórax. Está contraindicada si existe alteración de la coagulación o insuficiencia respiratoria y si el paciente está conectado a ventilación mecánica.

CLASIFICACIÓN

Las neumonías pueden clasificarse según el ámbito de adquisición en neumonías adquiridas en la comunidad (NAC o extra-hospitalaria) y neumonías nosocomiales (o hospitalarias) o en función de la inmunocompetencia del paciente.

Neumonía adquirida en la comunidad (NAC)

La NAC es una infección frecuente con morbilidad y mortalidad elevadas. En los países industrializados, la NAC es la primera causa infecciosa de muerte y la sexta de mortalidad en general. En España, la incidencia de la NAC en adultos se sitúa entre 2-10 casos por 1.000 habitantes/año, cifra que asciende a 25-35 casos por 1000 en mayores de 70 años. Aunque los criterios de hospitalización no son homogéneos, se considera que alrededor de un 35% de los pacientes requiere ingreso hospitalario. La mortalidad varía desde menos del 5% a más del 30%, según el agente causal y diversos factores de riesgo individuales.

ETIOLOGÍA

Diversos microorganismos pueden estar involucrados en la etiología de la NAC (Tabla 2). A pesar de la realización de pruebas diagnósticas, la etiología no llega a establecerse en alrededor de la mitad de los pacientes.

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

Tabla 2. Etiología de la neumonía adquirida en la comunidad.

MANEJO DE LOS PACIENTES CON NAC

El primer paso en la valoración de un paciente con sospecha de NAC es la elaboración de una historia clínica detallada y una exploración física minuciosa, con valoración de los antecedentes epidemiológicos y de la posible existencia de enfermedades asociadas. Una vez establecido el diagnóstico de NAC, es necesario valorar el riesgo individual de cada paciente, para determinar si ha de ser hospitalizado o no, y tras esto, se debe empezar lo antes posible el tratamiento antibiótico empírico, orientado en lo posible al agente causal más probable.

La valoración del riesgo individual es compleja. Para evitar hospitalizaciones no indicadas se aplican algoritmos o sistemas de puntuación, entre los que destaca el propuesto por Fine y cols. (tabla 3), que permite estratificar a los pacientes con NAC en cinco grupos de riesgo, en función de una serie de variables sencillas de obtener. Los pacientes clasificados en los grupos IV y V son los de mayor riesgo, con una mortalidad que oscila entre 15 y 25% y deben ser ingresados. Por el contrario, los pacientes clasificados en los grupos I y II presentan una mortalidad inferior al 2%, y la mayoría pueden ser tratados de forma ambulatoria. La conducta a seguir en los pacientes clasificados en el grupo III, considerados de riesgo intermedio, con una mortalidad cercana al 4%, no está todavía bien definida. De cualquier forma, la decisión debe ser individualizada en cada caso, basada en la experiencia y el sentido común y, en lo posible, debe tener en cuenta las preferencias del paciente.

	Características del paciente	Puntos asignados	Puntuación total	Grupo riesgo	Tratamiento	
	pacientes < 50 años, sin comorbilidad y sin datos clínicos de gravedad.			I	Ambulatorio	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> Edad > 50 años ↓ SI → Enfermedad de base NO → Sistema de puntuación SI → Anomalías en la exploración física NO → Anomalías en la exploración física </div>
Factores demográficos	Hombres edad Mujeres edad Residencia de ancianos	Años Años -10 Años +10	≤70	II	Ambulatorio	
Comorbilidad	Enfermedad neoplásica Hepatopatía Insuficiencia cardíaca Enfermedad cerebro vascular Nefropatía	+30 +20 +10 +10 +10	71-90	III	Ambulatorio/ Hospital Decisión Individualizada	
Examen físico	Alteración del estado mental Frecuencia respiratoria ≥30 TA sistólica <90 mmHg Temperatura <35° ó >40° Pulso >125 l.p.m.	+20 +20 +20 +15 +10	91-130	IV	Hospital	
Hallazgos laboratorio	PH < 7.35 BUN >10.7mmol/L Sodio <130 mEq Glucosa >13.9 mmol/L Hematocrito <30% PO2 < 60 mmHg Derrame pleural	+30 +20 +20 +10 +10 +10 +10	≥130	V	Hospital	
Estratificación por riesgo						
Riesgo	Clase		Basado en			
Bajo	I		Algoritmo			
Bajo	II		≤ 70 puntos			
Bajo	III		71-90 puntos			
Moderado	IV		91-130 puntos			
Alto	V		≥ 130 puntos			

Tabla 3. Modelo predictivo pronóstico de la NAC. (Fine MJ, et al. N Engl J Med 1997).

TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

• **Neumonía que no requiere hospitalización:** En todos los casos debe realizarse un seguimiento evolutivo adecuado, en particular durante las primeras 48-72 horas de tratamiento.

- Síndrome de neumonía bacteriana "clásica", probablemente neumocócica:** amoxicilina por vía oral (v.o.) 1g/8h durante 7-10 días, o amoxicilina-ácido clavulánico en pacientes con bronquitis crónica (EPOC) y riesgo de infección por *H. influenzae*.
- Neumonía "atípica":** macrólidos (de elección, claritromicina v.o. 500 mg/12h 14-21 días. Alternativa: azitromicina 500 mg/24h) o doxiciclina v.o. 100 mg/12h si se sospecha fiebre Q o psitacosis por datos epidemiológicos, durante 14 días. Telitromicina* a dosis de 800 mg/24 horas durante 7-10 días.
- Pacientes con un cuadro clínico inespecífico y alérgicos a betalactámicos:** macrólido o fluorquinolona con actividad aumentada frente al neumococo (levofloxacino v.o. 500mg/24h o moxifloxacino v.o. 400mg/24h).

* La telitromicina, de la familia de los ketólidos, es un nuevo antibiótico indicado para el tratamiento de la NAC. La información sobre su eficacia en cuanto a espectro de actividad procede fundamentalmente de estudios "in vitro". En los ensayos clínicos, ha demostrado equivalencia terapéutica en relación con los antibióticos con que se ha comparado. Podría tener utilidad en el tratamiento de infecciones del tracto respiratorio (NAC, bronquitis) causadas por neumococo resistente a penicilina y/o eritromicina, pero considerando el perfil riesgo/beneficio y con la información disponible hasta el momento, no hay evidencia de superioridad de telitromicina en sus indicaciones aprobadas frente a los tratamientos de elección, y no debe utilizarse en primera línea. Además hay que tener en cuenta que ya se han detectado casos de neumococos resistentes a telitromicina y que *H. influenzae* se considera de susceptibilidad intermedia.

• **Neumonía que requiere hospitalización**

- Cuadro clínico sugestivo de neumonía neumocócica y tinción de Gram de esputo con presencia de diplococos grampositivos:** benzilpenicilina intravenosa (i.v.) a dosis altas (2-3 millones de UI/4h) o cefalosporina de 3ª generación (ceftriaxona 1 g/24h o cefotaxima 1 g/6h).
- Si no se dispone de una muestra de esputo o éste no es demostrativo:** cefalosporina de 3ª generación o amoxicilina-ácido clavulánico i.v. 1-2 g/8h, para cubrir otros posibles agentes causales, como *H. influenzae* o bacilos gramnegativos. Ante la imposibilidad de descartar infección por *Legionella*, u otro agente productor de neumonía atípica, es necesario añadir un macrólido (claritromicina i.v. 500 mg/12h) o una quinolona (levofloxacino i.v. 500 mg/24h) al tratamiento betalactámico empírico comentado.

3. Neumonía por *Legionella* confirmada o alta sospecha: se recomienda asociar rifampicina (600mg/12h) al macrólido o a la quinolona que se hayan seleccionado.
4. Neumonía aspirativa: amoxicilina-ácido clavulánico 1-2 g/8h, durante un mínimo de tres semanas. En alérgicos se puede utilizar clindamicina 600mg/8h como alternativa.
5. Pacientes con factores de riesgo de infección por bacilos gramnegativos (fibrosis quística, bronquiectasias, cáncer, ingreso en residencias, infección por el VIH, o con bacilos gramnegativos en la tinción de Gram del esputo): tratamiento inicial con cobertura frente a *P. aeruginosa*: cefepime i.v. 2 g/8h. Debe considerarse la utilización de las nuevas quinolonas por vía parenteral en los pacientes alérgicos a los betalactámicos.

Neumonía nosocomial en pacientes no ventilados

La neumonía nosocomial es la segunda causa de las infecciones adquiridas en el hospital, lo que corresponde a un 10-20% de éstas y a 5-10 casos/1000 admisiones/año.

PATOGENIA Y ETIOLOGÍA

La microaspiración de bacterias presentes en la orofaringe y/o en el estómago es el mecanismo principal de adquisición de neumonía nosocomial. La flora orofaríngea normal está formada principalmente por cocos grampositivos. La colonización de la orofaringe por bacilos gramnegativos se observa en menos del 10% de los individuos sanos, pero aumenta con hospitalizaciones prolongadas y alcanza el 60-75% en enfermos críticos ingresados en unidades especiales. En la neumonía nosocomial es frecuente (20-60%) la implicación de bacilos gramnegativos (enterobacterias como *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter* spp. y *Pseudomonas aeruginosa*).

TRATAMIENTO

El inicio precoz del tratamiento empírico es una premisa incuestionable. A la hora de elegirlo, se deben tener en cuenta diversas variables del paciente (tabla 4) y también el mapa bacteriológico local o circunstancias específicas de la zona. La gravedad es la variable prioritaria a la hora de decidir el tratamiento. El tratamiento, que depende de la categoría en la que se encuentre el paciente, se expone en la tabla 5.

Gravedad	Factores de riesgo	Cronología	Categoría
NO GRAVE	SIN FACTORES DE RIESGO	PRECOZ	NOSOCOMIAL PRECOZ
		TARDÍA	NOSOCOMIAL TARDÍA
	CON FACTORES DE RIESGO		NOSOCOMIAL DE RIESGO
GRAVE			NOSOCOMIAL GRAVE

Tabla 4. Clasificación de las neumonías nosocomiales.

A pesar de que algunos antibióticos poseen una buena biodisponibilidad por vía oral, y teniendo en cuenta que los estudios sobre la biodisponibilidad oral se realizan en individuos sanos, lo que puede no reflejar lo que pasará en realidad en el individuo enfermo, parece razonable realizar un tratamiento secuencial, comenzando la administración del antibiótico por vía intravenosa y siguiendo con terapia oral o intramuscular a las 24-48 horas de haberse observado una inflexión en la curva febril, lo que suele coincidir con una franca mejoría del resto de parámetros clínicos.

Microorganismos a considerar	Tratamiento recomendado
A. NOSOCOMIAL PRECOZ	
Aplicar protocolo de neumonías de la comunidad	Ver neumonías de la comunidad
B. NOSOCOMIAL TARDIA	
- Considerar la colonización orofaríngea por bacilos gramnegativos (<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Serratia marcescens</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>) y los señalados en el apartado A.	- Amoxicilina-ácido clavulánico (1-2 g/iv/8h) - Ceftriaxona (1-2 g/iv/24h) o cefotaxima (2 g/iv/8h)
C. NOSOCOMIAL DE RIESGO	
- Situaciones de riesgo para desarrollar infecciones por:	
Bacilos gramnegativos (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>S. marcescens</i> , <i>H. influenzae</i>).	- Ceftriaxona (1-2g/iv/24h) o cefotaxima (2g/iv/8h) - Cefepime (2 g/iv/12h)
- Enfermedad subyacentes crónicas	- Amoxicilina-ácido clavulánico (2g/iv/8h)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> y enterobacterias multiresistentes	- Imipenem (500 mg/iv/6h)
- Procedencia de una UCI (especialmente si ha habido colonización).	- Cefepime (2g/iv/8h) más aminoglucósido* o aztreonam (1-2 g/iv/8h)
- Tratamiento previo y prolongado con antibióticos de amplio espectro.	
- Aparición tardía en área de hospitalización general con aislados multiresistentes.	
<i>Legionella</i> spp.	- Ofloxacino (200 mg/iv/12h) o levofloxacino (500mg/iv/12h*)
- Red de agua sanitaria caliente contaminada por <i>Legionella</i> y/o casos previos de neumonía nosocomial por <i>Legionella</i> spp.	- Eritromicina (500 mg/iv/6h)
Anaerobios	- Amoxicilina-ácido clavulánico (1-2g/iv/8h)
- Boca séptica.	- Imipenem (500 mg/iv/6h)
- Cualquier situación que disminuya el estado de alerta.	- Piperacilina-tazobactam (4g/iv/8h)
- Manipulación sobre vías aéreas, instrumental o quirúrgica.	
<i>Staphylococcus aureus</i> (etiología rara en el no ventilado)	- Cloxacilina (2 g/iv/4h)
- Procedencia de una UCI.	- Vancomicina (1 g/iv/12) o teicoplanina (400 mg/iv/24h) en caso de <i>S. aureus</i> meticilin-resistente
- Gripe previa en inmunodeprimido (a considerar estado de conciencia).	
- Colonización previa por <i>Staphylococcus aureus</i> meticilin-resistente (SAMR) o alta prevalencia de SAMR en un área determinada (a considerar estado de conciencia).	
<i>Aspergillus</i> spp.	- Anfotericina B desoxicolato (1 mg/kg/iv/día) o anfotericina B liposomal (3-5 mg/kg/iv/día) o anfotericina B complejo lipídico (3-5 mg/kg/iv/día)
- Corticoterapia	
D. NOSOCOMIAL GRAVE	
<i>S. pneumoniae</i> , <i>L. pneumophila</i> , <i>P. aeruginosa</i> , otras enterobacterias (considerar multiresistencia).	- Cefepime (2g/iv/8h) más eritromicina (500 mg/iv/6h) más aminoglucósido* - Levofloxacino (500mg/iv/12h**)+aminoglucósido* - Imipenem (500mg/iv/6h)+eritromicina(500mg/iv/6h)

* Aminoglucósido: gentamicina y tobramicina 3 mg/Kg/iv/día; amikacina 15 mg/Kg/iv/día

**La dosis de levofloxacino puede disminuirse a 500mg cada 24 horas a las 48-72 horas de haberse iniciado la terapia

Tabla 5. Tratamiento empírico para la neumonía nosocomial en pacientes sin ventilación mecánica.

La duración del tratamiento debe oscilar entre 7 y 14 días, excepto cuando se trata de neumonía por *Legionella* spp. en la que se aconseja prolongar el tratamiento 14 días, o hasta 21 días si el paciente estuviera muy inmunodeprimido.

Neumonía nosocomial en el enfermo ventilado

La neumonía es la principal complicación infecciosa que se diagnostica en los pacientes ventilados. El riesgo de adquirir una neumonía en los pacientes intubados es entre 6 y 21 veces superior respecto a los no intubados y aumenta entre el 1 % y el 3 % por cada día de ventilación mecánica. La mortalidad relacionada con esta infección continua siendo elevada (entre el 20 y el 71%, con una media de 42,5%), a pesar de los avances realizados en su diagnóstico y tratamiento, habiéndose identificado como uno de los principales factores de mal pronóstico la prescripción de antibióticos empíricos de forma inadecuada.

PATOGENIA

La vía de infección más frecuente en los pacientes ventilados es endógena, producida por aspiraciones repetidas de flora endógena a través de la superficie externa del tubo traqueal. Gracias a las mejoras en la esterilización y desinfección de los aparatos mecánicos empleados en los hospitales así como a una mejor aplicación de las técnicas utilizadas para el cuidado de la vía aérea, la vía exógena (colonización directa de las vías respiratorias bajas por el interior de la luz del tubo traqueal, desde un medio exterior al paciente) ha disminuido su importancia en las últimas décadas. En ocasiones también se produce colonización de los alvéolos pulmonares por translocación bacteriana (los patógenos atraviesan la mucosa intestinal y son origen de bacteriemias que permiten la llegada de los microorganismos al pulmón).

En la tabla 6 se pueden ver los factores de riesgo de adquisición de neumonía en pacientes con ventilación mecánica.

<ul style="list-style-type: none"> • Duración de la ventilación mecánica • Enfermedad pulmonar crónica • Gravedad de la enfermedad • Edad • Traumatismo craneal grave o presencia de monitorización de la PIC • Tratamiento de barbitúricos después de trauma craneal • Tratamiento con inhibidores H2 o elevación del pH gástrico • Aspiración masiva de contenido gástrico • Reintubación o autoextubación 	<ul style="list-style-type: none"> • Cirugía torácica o abdominal alta • Cambios de los circuitos del respirador en intervalos <48h • Cabeza en decúbito supino (<30°) en las primeras 24 h de la ventilación • Otoño o invierno • Utilización previa de antibióticos • Utilización de sonda nasogástrica • Broncoscopia • Shock • Intubación urgente después de un trauma • Hemorragia por úlceras de estrés
---	---

Tabla 6. Factores de riesgo de neumonía en pacientes ventilados, identificados mediante análisis multivariante.

ETIOLOGÍA

En aproximadamente el 25% de los pacientes la etiología es polimicrobiana. En pacientes con neumonía aparecida en los primeros 4-7 días de estancia hospitalaria, sin empleo previo de antibióticos y sin enfermedades de base crónicas predominan las infecciones por flora endógena primaria (*Staphylococcus aureus* sensibles a meticilina, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y enterobacterias). Sin embargo, las neumonías más tardías, desarrolladas en pacientes ingresados previamente en el hospital, que han recibido diferentes antibióticos para tratamiento o profilaxis, y que sufren enfermedades crónicas, pueden estar producidas por flora endógena secundaria (bacilos gramnegativos, especialmente *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *S. aureus*, muchas veces meticilina resistente).

TRATAMIENTO

Para establecer el tratamiento empírico se deben tener en cuenta tres factores: los microorganismos habituales en las neumonías con ventilación mecánica (NVM), los patrones de sensibilidad-resistencia de los microorganismos endémicos de la vía aérea, y las características del paciente (estancia hospitalaria y/o duración de la ventilación mecánica anterior a la aparición de la neumonía, utilización previa de antibióticos, presencia de enfermedades crónicas y alteración del estado inmunitario de los pacientes con NVM son situaciones que modifican la flora endémica primaria).

El tratamiento antibiótico recomendado en diferentes protocolos de sociedades científicas atendiendo al nivel de gravedad de la neumonía y a la clasificación de los pacientes en grupos de riesgo se muestra en la tabla 7. Los antibióticos recomendados deben ajustarse en cada UCI en función de los patógenos que predominan en cada uno de los subgrupos. En todos los casos deben respetarse las dosificaciones máximas recomendadas y realizar los ajustes necesarios según la función renal y los niveles plasmáticos de los antibióticos.

Durante el tratamiento se deben realizar controles con el fin de analizar la evolución clínica, indicador de eficacia, y para poder detectar la posible aparición de efectos secundarios y/o la selección de nuevos patógenos multirresistentes. A la hora de valorar la evolución del paciente se debe tener en cuenta que, mientras que los patógenos identificados en el grupo 1 logran una cobertura del 100% con los antibióticos propuestos (en monoterapia) y los del grupo 2 y 3 pueden llegar al 95%, los del grupo 4 (neumonías tardías) tan solo obtienen un 64% de cobertura en monoterapia, llegando al 88% cuando se administra una pauta combinada con carbapenémicos, glucopéptidos y aminoglucósidos.

En cuanto a la duración del tratamiento, no existen recomendaciones precisas. En la práctica diaria, el tratamiento se suele mantener hasta lograr, en pacientes estables, un mínimo de 72h.de apirexia, independientemente de la persistencia de imágenes pulmonares. Sólo si aparece un deterioro severo en las variables referidas, debería plantearse una búsqueda microbiológica orientada mediante técnicas de cuantificación, para cambiar o reiniciar el tratamiento antibiótico.

Grupo 1. Neumonía precoz en pacientes sin factores de riesgo Menos de 5-7 días de estancia hospitalaria y no utilización previa de antibióticos ni enfermedades crónicas*	
CARACTERÍSTICAS Proviene de la comunidad, No antibióticos previos No enfermedades crónicas*	PATOGENOS <i>Staphylococcus aureus</i> sensible a meticilina, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , Enterobacteriaceae
TRATAMIENTO (uno de los siguientes antibióticos) • Amoxicilina-clavulánico • Cefalosporinas 3ª G (cefotaxima o ceftriaxona) • Quinolonas (levofloxacino)	
Grupo 2. Neumonía precoz en pacientes con antibióticos previos y otros factores de riesgo. Menos de 5-7 días de estancia hospitalaria y utilización previa de antibióticos en los 15 días anteriores y/o enfermedades crónicas*	
CARACTERÍSTICAS Enfermedades crónicas*, EPOC, Utilización crónica de corticoides, Cirugía previa complicada	PATOGENOS Bacilos gramnegativos, Enterobacteriaceae, <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (menos frecuente)
TRATAMIENTO (combinación entre uno de la primera y uno de la segunda columna) • Piperacilina/tazobactam • Cefalosporinas 3ª G (ceftazidima) • Cefalosporina 4ª G (Cefepime)	
Grupo 3. Neumonía tardía en pacientes sin antibióticos previos ni otros factores de riesgo Mas de 5-7 días de estancia hospitalaria y no utilización previa de antibióticos ni enfermedades crónicas*	
CARACTERÍSTICAS No enfermedades crónicas* Proviene de la comunidad No utilización de antibióticos	PATOGENOS Bacilos gramnegativos, Enterobacteriaceae, <i>Staphylococcus aureus</i> sensible a meticilina, <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (menos frecuente)
TRATAMIENTO (combinación entre uno de la primera y uno de la segunda columna) • Cefalosporina 4ª G (cefepime) • Piperacilina/tazobactam	
Grupo 4. Neumonía tardía en pacientes con utilización de antibióticos y factores de riesgo. Mas de 5-7 días de estancia hospitalaria y utilización previa de antibióticos en los 15 días anteriores y/o enfermedades crónicas*	
CARACTERÍSTICAS Utilización previa antibióticos Fallos de tratamiento previos Factores de riesgo múltiples	PATOGENOS Bacilos gramnegativos no fermentadores, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina, Patógenos endémicos UCI
TRATAMIENTO (combinación entre uno de la primera y uno de la segunda columna) • Carbapenémico (imipenem/meropenem), • Piperacilina/tazobactam • Cefalosporinas 3ª G (ceftazidima) • Cefalosporinas 4ª G (cefepime) • Considerar glucopéptidos en UCIs donde es endémico el SAMR**	
* Enfermedades crónicas: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), bronquiectasias, cirrosis hepática, diabetes mellitus, utilización mantenida de corticoides. ** SAMR: <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina.	

Tabla 7. Protocolos terapéuticos empíricos de las NVM, por grupo de riesgo.

Neumonía en el paciente inmunodeprimido

Los avances experimentados en diversas áreas como la quimioterapia onco-hematológica y los trasplantes de órgano sólido y de médula ósea, la epidemia del VIH junto a otras circunstancias congénitas y adquiridas como las anomalías inmunitarias congénitas, el uso de corticoides u otros fármacos inmunosupresores, la esplenectomía, el déficit de complemento, y las enfermedades subyacentes graves como la insuficiencia renal, diabetes y conectivopatías, entre otras, ha provocado un aumento importante del número de pacientes inmunodeprimidos en las últimas décadas. Las infecciones constituyen la primera causa de morbilidad y mortalidad en estos pacientes inmunodeprimidos. Entre las complicaciones infecciosas, las neumonías ocupan un lugar destacado por su elevada frecuencia y gravedad.

ETIOLOGÍA

Para entender la infección en el paciente inmunodeprimido, es útil diferenciar tres grandes grupos de pacientes (Tabla 8). La definición del déficit predominante orientará a la etiología más probable y al tipo de tratamiento a recomendar.

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

Tabla 8. Déficit inmunológico y enfermedades asociadas.

TRATAMIENTO (Tabla 9)

Debido a la gran variedad etiológica, la elección del tratamiento antibiótico debe realizarse condicionada por los hallazgos microbiológicos siempre que sea posible. En ausencia de éstos se comenzará un tratamiento empírico basado en los antecedentes del paciente, la clínica y los datos radiológicos, intentando diferenciar si la infección es bacteriana u oportunista.

TRATAMIENTO DIRIGIDO (PARA CUALQUIER TIPO DE NEUMONÍA):

Una vez que se conocen los resultados microbiológicos, se debe instaurar el tratamiento con el antibiótico más adecuado, teniendo en cuenta las siguientes premisas:

- 1) Utilizar, si es posible, antibióticos del escalón terapéutico de espectro más reducido y más seguros frente al patógeno identificado,
- 2) Si se ha iniciado terapia empírica con otros antibióticos de mayor espectro, ajustar según resultado del antibiograma, cambiando al nivel inferior si es posible,
- 3) A igual sensibilidad, utilizar el antibiótico de espectro más reducido, el menos tóxico y/o el más económico,
- 4) Mantener el tratamiento, como mínimo 3-5 días, antes de plantear cualquier cambio, incluso si la evolución no es favorable. En este caso se deben hacer nuevos cultivos (aplicando técnicas invasivas), buscar focos inhabituales (senos nasales, abdominales) y descartar complicaciones de la neumonía (empiema, abscesos).

Etiología (cierta o sospecha)	Tratamiento
Receptor de trasplante con sospecha de neumonía bacteriana.	Comunitaria: ceftriaxona (1-2 g/24h), cefotaxima (2 g/8h) o amoxicilina-clavulánico (1000/200 mg/8h), 10-14 días. Si leve: moxifloxacino 400 mg/24h v.o. Nosocomial: ver apartado específico Añadir: - Fluorquinolona si no disponible antigenuria de <i>Legionella pneumophila</i> - Cotrimoxazol si no profilaxis frente a <i>P. carinii</i> y clínica compatible. - Anfotericina B si nódulos o cavitación - Ganciclovir si antigenemia CMV positiva o retinitis.
Neutropénico con sospecha de neumonía bacteriana.	Cefepime (2 g/8h) más amikacina (15 mg/kg/24 h) 14 días (valorar recuperación de neutropenia) Añadir: - Fluorquinolona si no se dispone de antigenuria de <i>Legionella pneumophila</i> .
Infección VIH con neumonía bacteriana no sospecha de <i>P. aeruginosa</i>	Ceftriaxona (1 g/24h) i.m o i.v., 10-14 días
Infección VIH con neumonía bacteriana con sospecha de <i>P. aeruginosa</i>	Cefepime (2 g/8h) i.v., 14 días
Aspergilosis pulmonar invasiva	Anfotericina B (1 mg/kg/24h, hasta 1,5 mg/kg/24h en neutropénicos; si ciclosporina, 0,13-1mg/kg/24h). Alternativas (si toxicidad o fracaso): Formulación lipídica de anfotericina B (4-5 mg/kg/24h) Itraconazol (200 mg/8h 4 días seguido de 200 mg/12 h)*
Neumonitis por CMV	Ganciclovir (5 mg/kg/12 h), i.v. 21 días Añadir gammaglobulina hiperinmune en trasplante de médula ósea Alternativa: Foscarnet (60 mg/kg/8 horas) - no recomendado en trasplante por su nefrotoxicidad
Tuberculosis	Tratamiento específico habitual
Toxoplasmosis	Pirimetamina (200 mg día 1º y seguir con 50-75 mg/24h) más sulfadiazina (75 mg/kg/24h) + ácido fólico (10-20 mg/día), 3-6 semanas. Si intolerancia a sulfadiazina: clindamicina (600 mg/6h).
<i>Rhodococcus equi</i>	Imipenem (500 mg/6h) i.v. más vancomicina (1 g/12 h) i.v., 14 días Seguir con al menos dos fármacos activos, con buena penetración intracelular, incluyendo generalmente un macrólido, durante meses
<i>Nocardia asteroides</i>	Cotrimoxazol (10-15/50-75mg/kg/24h) durante las 3-6 primeras semanas reduciendo luego a 5/25mg/Kg/24h durante, al menos, 12 meses, o sulfadiazina (1,5-2 g/6h) pasando luego a 1 g/6h.
<i>Pneumocystis carinii</i>	Cotrimoxazol (15-20/75-100 mg/24h) 21 días v.o o i.v. Alternativa: Pentamidina (3-4 mg/kg/24h). Asociar corticoides si P02<70 mmHg
* Monitorizar niveles de itraconazol a partir M 7º día de tratamiento.	

Tabla 9. Tratamiento de las neumonías en pacientes inmunodeprimidos.

BIBLIOGRAFÍA:

- Ausina Ruiz V, Moreno Guillén S. Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Ed. panamericana. 2006
- Pachon J, Falguera M, Gudiol F, Sabriá M, Álvarez-Lerma F, Cordero E. Infecciones en el tracto respiratorio inferior. Protocolos clínicos SEIMC.
- Bembibre Vázquez L, Lamelo Alfonsín F. Neumonía adquirida en la comunidad. Guías Clínicas 2003; 3 (46)
- Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. American Thoracic Society Documents. Am J Respir Crit Care Med Vol 171. pp 388-416, 2005.
- Guidelines for the diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia. Spanish society of pulmonology and thoracic surgery (SEPAR). Arch Bronconeumol. 2005;41(5):272-89.
- Fine M, Auble T, Yealy D, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Eng J Med 1997; 336: 243-50.
- Mai P. Tran. Telithromycin: a novel agent for the treatment of community-acquired upper respiratory infections. *BUMC PROCEEDINGS* 2004;17:475-479.
- Informe de evaluación de telitromicina. Comité de evaluación de nuevos medicamentos. Portal de la sanidad vasca. www.osanet.euskadi.net
- Dipiro JT. Pharmacotherapy. Third edition. Appleton & Lange.

Comité De Redacción de "The Pharmaceutical Letter":

·Miquel Aguiló (FCC) ·Glòria Alba (FCH) ·Manel Ballester (Cardiólogo) ·Josep Barrio (Infectólogo) ·Salvador Benito (Intensivista) ·Xavier Bonafont (FCH) ·Mª José Cabañas (FCH) ·Daniel Cardonal (FCH) ·Natalia Carrasco (FCH) ·Isabel Castro (FCH) ·Anna Clopés (FCH) ·Alfonso Dominguez-Gil (Catedrático Universidad Salamanca) ·Eduarne Fernandez (FCH) ·Benet Fité (FCC) ·Jordi Foncuberta (Hematólogo) ·Miquel Franco (Internista) ·Francisco García Cebrián (FCC) ·Pilar Gascón (FCC) ·Mª Rosa Güell (Neumólogo) ·Sara Herrero (Farmacéutica-Podóloga) ·Cristina de Irala Indart (FCH) ·Francesc Jané (Farmatólogo Clínico) ·Rosa Jordana (FCC) ·Milagros García (FCH) ·David Lopez (FCH) ·Laura Losa (FCH) ·Mª Antonia Mangués (FCH) ·Francisco Martínez (FCC) ·Lluís Mendarte (FCH) ·Josep Monterde (FCH) ·Mª Estela Moreno Martínez (FCH) ·Mónica Ponsirenas (FCH) ·Margarita Ramoneda (FCC) ·Raquel Rodríguez (FCH) ·Gemma Rodríguez Trigo (Neumóloga) ·Nuria Sabaté (FCH) ·Joaquim Sanchis (Neumólogo) ·Amparo Santamaría (Hematóloga) ·Maria Goretti López (FCH) ·Ana Soler (FCH) ·Laura Tuneu (FCH) ·Camil·la Valls (FCH) ·Guillermo Vázquez (Internista e Intensivista) (FCH) Farmatèutic Clínic Hospitalari. (FCC) Farmacèutic Clínic Comunitari.



DICAF, S.L.

Información y suscripciones:

DICAF, S.L. - C/ Martí, 44, - 08024 BARCELONA
Tel. 93 211 30 93 - Fax 93 212 38 11 - E-mail: dicaf@dicaf.es - WEB: http://www.dicaf.es

Edita: The Pharmaceutical Letter - DICAF, S.L.
c/ Martí, 44 - 08024 BARCELONA
ISSN: 1575-3611 - N.I.F.: B-61640439
Imprime: Gràfiques Gispert, S.A. - Depósito legal: GI-557/1999