

Expertos Invitados

NUTRICION PARENTERAL DOMICILIARIA: COMPLICACIONES Y CALIDAD DE VIDA



Autor:
Mª Cristina Cuerda Compés
Columnista Experta de SIIC
Doctor en Medicina y Cirugía, Especialista en Endocrinología y Nutrición, Médico Adjunto de la Unidad de Nutrición.
Hospital General Universitario "Gregorio Marañón"

Institución:
Hospital General Universitario "Gregorio Marañón", Madrid, España

Introducción

La nutrición parenteral domiciliaria (NPD) permite la supervivencia a largo plazo de pacientes con fallo intestinal. Desde que se empleó por primera vez en 1967, su utilización ha ido creciendo en muchos países.¹ En Europa, la incidencia y la prevalencia medias de la NPD llegan a 3/10⁶ y 4/10⁶ habitantes/año, respectivamente.² En los Estados Unidos, la prevalencia es probablemente 10 veces superior,³ y se calcula que hay 40 000 pacientes con esta modalidad de tratamiento.⁴ En este estudio hemos evaluado de forma retrospectiva las complicaciones infecciosas, tromboticas y hepáticas, así como la calidad de vida de los pacientes con NPD tratados en nuestro hospital desde enero de 1986 hasta julio de 2003.

Pacientes y métodos

Revisamos de forma retrospectiva las historias clínicas de los pacientes tratados con NPD en nuestro hospital desde enero de 1986 hasta julio de 2003. En este tiempo hemos tenido 22 pacientes (13 mujeres, 9 varones), edad media 50 ± 15 años (m ± DE) (rango 21-78 años). Las características de los pacientes se presentan en la Tabla I.

Tabla I

El tiempo total de cateterización fue de 18 698 días, mediana 330 días (rango 30-4 980). Se utilizaron catéteres tunelizados tipo Hickman, realizándose la infusión de la nutrición parenteral durante la noche. Los diagnósticos etiológicos fueron: enteritis rídica 7, trombosis mesentérica 6, carcinomatosis peritoneal 3, pseudoobstrucción intestinal 1, enfermedad celíaca 1, síndrome de malabsorción 1, enfermedad de Crohn 1, estenosis esofágica 1, fístula intestinal 1.

El diagnóstico de las infecciones relacionadas con el catéter (IRC) se hizo de acuerdo con las definiciones de los CDC (*Centers for Disease Control*) de EE.UU.:⁵ infección del orificio de salida, infección del túnel, infección del bolsillo del reservorio, bacteriemia asociada al catéter (BAC). La infección del orificio de salida se define como la presencia de enrojecimiento, dolor y/o induración en los 2 cm de piel alrededor del punto de salida del catéter. La infección del túnel presenta síntomas y signos similares, pero se extiende más allá de 2 cm del punto de salida del catéter. La infección del bolsillo del reservorio se define como la aparición de enrojecimiento y/o necrosis de la piel sobre el reservorio, y/o aparición de pus en el bolsillo subcutáneo. El diagnóstico de la BAC se basa en el aislamiento del mismo microorganismo de cultivos semicuantitativos o cuantitativos de un segmento del catéter y de sangre periférica en un paciente con síntomas de infección sistémica. No debe haber ningún otro foco aparente de infección. En los casos en los que no se disponga de cultivos microbiológicos, la defervescencia tras la retirada del catéter se considera como un signo indirecto de BAC. En los pacientes a quienes se les retiró el catéter utilizamos el método semicuantitativo de Maki, que se realiza frotando la punta del catéter sobre un medio de cultivo. Se considera positivo si crecen más de 15 unidades formadoras de colonias (UFC). En aquellos pacientes a los que no se les retiró el catéter obtuvimos hemocultivos de éste y de sangre periférica. En los últimos años hemos empleado hemocultivos cuantitativos (lisis-centrifugación) de sangre obtenida por medio del catéter y de sangre periférica. Si el recuento de colonias es 5-10 veces superior en la sangre obtenida a través del catéter respecto de la periférica, se considera que existe una BAC.

El tratamiento de la BAC se realizó empíricamente mediante infusión de vancomicina (o teicoplanina) y ceftriaxona (o un aminoglucósido) a través del catéter central durante 14 días. En los primeros días se interrumpía la administración de la nutrición parenteral, reanudándola a las 48 horas si el paciente permanecía afebril con el tratamiento antibiótico.

La oclusión del catéter se define como la imposibilidad de infundir líquidos, extraer sangre, la necesidad de una presión de infusión excesiva, o una combinación de ellas. El diagnóstico de trombosis venosa central (TVC) se reconoce clínicamente mediante la aparición de dolor en el tórax, hombro o cuello, o signos de oclusión venosa con edema del brazo ipsilateral o síndrome de vena cava superior. El diagnóstico definitivo depende de la confirmación mediante flebografía de miembros superiores o eco-Doppler. El diagnóstico de endocarditis se confirmó mediante ecocardiograma transtorácico o transesofágico.

Las complicaciones hepáticas de la nutrición parenteral se diagnosticaron mediante análisis de sangre (elevación de los niveles de gamma glutamil transpeptidasa, alanina transaminasa, aspartato transaminasa, fosfatasa alcalina y bilirrubina), ecografía hepática, y en algunos pacientes mediante biopsia hepática.

Los instrumentos para el estudio de la calidad de vida fueron los cuestionarios Sickness Impact Profile (SIP) y Karnofsky Index (KI). Estos fueron completados voluntariamente por los pacientes. El SIP es un test no específico que evalúa una variedad de áreas de la calidad de vida tales como sueño, autocuidado, función emocional, actividad física y social, hábitos de ingesta y empleo. La puntuación en personas normales es inferior a 5, en pacientes con afectación moderada de su calidad de vida es superior a 15, y en pacientes con afectación severa es superior a 20. El KI evalúa la capacidad física y la autosuficiencia. La puntuación en personas normales es de 90-100.

El estudio estadístico se realizó mediante el cálculo de frecuencias en las variables cualitativas, y media, desviación estándar, mediana y rango en las variables cuantitativas.

Utilizamos asimismo el test de χ^2 .

Resultados

Tuvimos 77 casos de infección del catéter, con una tasa de 0.41/100 días de cateterización.

La tasa de infección varió ampliamente entre los pacientes, con mediana de 0.33/100 días y rango de 0-1.6/100 días (Tabla II). Dos casos fueron infección del orificio de salida del catéter, y el resto, sepsis.

Tabla II

En 65 casos dispusimos de resultados microbiológicos. En 14, los hemocultivos realizados fueron estériles. De los 51 con hemocultivos positivos, se aisló *Staphylococcus coagulasa negativo* en el 63% (32 casos); *Candida*, 8% (4); *Enterobacter*, 8% (4); *Staphylococcus aureus*, 4% (2); otros gramnegativos, 2% (1); polimicrobiana, 9% (5), y otros, 6% (3) (Figura 1).

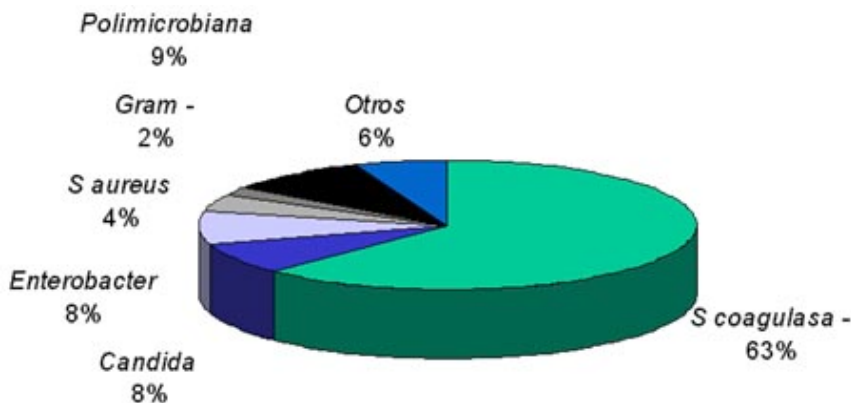


Figura 1. Microorganismos causantes de infección del catéter en NPD.

El cultivo de la conexión fue positivo en el 57% frente a 26% de positividad en los cultivos de piel, diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,0001$).

Como complicaciones infecciosas, 5 pacientes presentaron endocarditis (4 por *S coagulasa negativo* y 1 sin cultivo); 3, tromboembolismo séptico pulmonar (2 por *S coagulasa negativo* y 1 polimicrobiana), y 1, tromboflebitis séptica por *S coagulasa negativo*.

En 25 casos (32%) se tuvo que retirar el catéter debido a las siguientes causas: endocarditis (5 casos), tromboflebitis séptica (1), tromboembolismo pulmonar séptico (1), obstrucción del catéter (1), persistencia de fiebre tras 48 horas de tratamiento antibiótico a través del catéter (17). De los cultivos realizados, sólo el resultado de los hemocultivos de sangre periférica se correlacionó significativamente con la retirada del catéter ($p < 0.001$).

En todos los casos de sepsis por *Candida* se retiró el catéter, frente a 8/31 casos de infección por *S coagulasa negativo*.

Tuvimos 8 obstrucciones de catéter con una tasa de 0.04 por 100 días de cateterización (Tabla II). En 3 casos el catéter pudo salvarse, en 2 de ellos tras tratamiento con uroquinasa y en 1 caso tras infusión de

contraste radiológico a través del catéter. En los demás casos el tratamiento fue ineficaz y el catéter tuvo que ser retirado.

Sólo tuvimos 2 casos de trombosis venosa asociada al catéter (0.01 por 100 días) y en uno de ellos coexistió con una infección del catéter.

Empleamos un total de 48 catéteres, 2.22 ± 1.69 por paciente (m \pm DE), rango 1-6. La mediana de duración de los catéteres fue de 300 días (rango 15-2 190 días). La tasa de infección por catéter fue de 1.54 ± 1.87 (m \pm DE), rango 0-10, y la tasa de obstrucción por catéter fue de 0.16 ± 0.47 , rango 0-2.

Cinco pacientes presentaron elevación de las cifras de transaminasas y fosfatasa alcalina con bilirrubina normal, en uno de ellos la biopsia hepática mostró esteatofibrosis y en otro edema e inflamación portal con colostasis sin esteatosis. Otros dos pacientes desarrollaron colostasis sintomática con elevación de transaminasas, fosfatasa alcalina e hiperbilirrubinemia; la biopsia mostró hepatitis colostásica. Ambos fallecieron por fallo hepático posteriormente.

Cuatro pacientes desarrollaron colelitiasis durante el tratamiento y 3 de ellos tuvieron que ser colecistectomizados.

Nueve pacientes fallecieron durante estos años, de los cuales sólo en 3 casos estuvo relacionado con la NPD (1 paciente por endocarditis secundaria a infección del catéter y en 2 casos por fallo hepático asociado a NPD). En 8 casos se pudo suspender la NPD debido a mejoría de la enfermedad de base y del estado nutricional y en 1 caso se tuvo que suspender debido a falta de accesos venosos centrales tras permanecer durante más de 13 años con NPD. En la actualidad sólo 4 pacientes continúan con NPD, dos de ellos con seguimiento en nuestro hospital.

Realizamos un estudio de calidad de vida en 6 pacientes. Los resultados del Sickness Impact Profile (SIP) mostraron calidad de vida discretamente disminuida, con puntuación media de 14.6 ± 13.5 (7-42) (m \pm DE). El Karnofsky Index también mostró calidad de vida alterada en algunos pacientes, con puntuación media de 70 ± 20 (50-90).

Discusión

En este artículo presentamos nuestra experiencia en el tratamiento de una pequeña cohorte de pacientes con nutrición parenteral domiciliar y prolongado seguimiento.

La etiología del fallo intestinal en la mayoría de nuestros pacientes fue la enteritis radica y la isquemia mesentérica. Esto contrasta con otras series en las cuales las etiologías más frecuentes fueron el cáncer y la enfermedad de Crohn.^{2-4,6-9} La infección asociada al catéter es la complicación más frecuente que ocurre durante la NPD.^{10,11} Nosotros tuvimos una tasa de IRC de 0.41/100 días de catéter, que es superior a la referida por otros grupos. En otras series cortas con pacientes adultos la tasa de infección fue de 0.6 episodios/paciente año,^{12,13} o 1.7-3/1000 días de catéter.^{14,15} Una tasa baja de IRC puede utilizarse como marcador de la calidad del cuidado del catéter, de forma que en series largas la tasa disminuye. Buchman y col.

recogieron una tasa de infección de 0.37/paciente año en 527 pacientes seguidos por la Universidad de California entre 1973-1991, y 0.28/paciente año en aquellos seguidos durante más de 10 años.¹⁶ Messing, en una recopilación de la literatura sobre NPD, señala una incidencia media anual de IRC de entre 0.36-0.50.¹⁷ En el registro de NPD del Reino Unido de 400 pacientes entre 1977-1991, el promedio de IRC fue de 0.47/paciente año; y en el Hope Hospital (Salford), que controla 116 de esos pacientes, la tasa fue más baja: 0.14/paciente año.⁸ En los niños, las tasas de infección son más altas; en la serie de Buchman y col. fue de 0.51/paciente año,¹⁶ y en la serie de Colomb y col. fue de 2.1/1000 días de catéter.¹⁸ Es interesante destacar que entre 35% y 50% de los pacientes raramente presentan IRC, mientras que otros tienen sepsis con mucha frecuencia.¹⁹ En nuestra serie, algunos pacientes tuvieron baja tasa de infección 0.1-0.2/100 días de catéter, mientras que otros tuvieron tasas mucho más altas. En algunos de éstos hemos observado errores en el cuidado del catéter. El factor más importante para disminuir las infecciones es el entrenamiento del paciente por personal adiestrado. En el estudio de Santarpia y col. los pacientes que habían recibido entrenamiento más amplio sobre los cuidados del catéter tenían tasas de infección inferiores respecto de los que recibieron el entrenamiento estándar.²⁰ Como ya se ha reseñado por otros autores, nosotros también observamos que la frecuencia de infecciones disminuye con el tiempo de cateterización.¹⁶ La mayoría de las infecciones fueron por *S* coagulasa negativo, como ya ha sido referido en la literatura.^{16,17,21} En nuestra serie, el origen más probable de BAC fue la contaminación de la conexión del catéter, lo cual coincide con lo reseñado por otros autores.^{19,22} Nuestra tasa de complicaciones de las BAC fue de 10%, lo que coincide con otros autores.¹⁶ Tuvimos una tasa de mortalidad por sepsis de catéter del 1.5%, algo inferior a la de otras series, que la sitúan alrededor del 2.3%-2.5%.^{16,17} La mayoría de nuestras bacteriemias asociadas al catéter fueron tratadas satisfactoriamente con el protocolo descrito anteriormente manteniendo el catéter *in situ*, siendo preciso retirarlo sólo en aproximadamente el 30% de los casos. El tipo de microorganismo se correlacionó con la retirada del catéter: ésta ocurrió en todos los casos de sepsis por *Candida*. Miller y col., en su serie de 58 episodios de BAC en pacientes con NPD, tuvieron una tasa de retirada del 45%, ocurriendo ésta en todos los casos de *Candida* y en muchos de los producidos por gramnegativos.²³ Buchman y col.¹⁶ describen en su extensa serie la retirada del catéter en el 48% de las BAC; el tipo de microorganismo (principalmente los hongos) fue un factor predictivo de retirada.

Además, en los casos de infección del túnel, retiraron el 100% de los catéteres. Estos autores también recomiendan la retirada del catéter si existen complicaciones de la BAC, o si persiste la fiebre tras 48-72 horas de iniciado el tratamiento antibiótico. En series posteriores como la de Benoit y col.²⁴ y la de Messing y col.,^{19,25} el porcentaje de retirada del catéter por fracaso del tratamiento de la BAC es mucho más bajo (5%-15%).

Estos autores utilizan una técnica de tratamiento antibiótico diferente denominada *antibiotic lock*, que consiste en la infusión de antibióticos en alta concentración en pequeños volúmenes para tratar la contaminación del catéter, asociando generalmente durante los primeros días tratamiento intravenoso sistémico. No obstante, hay que tener en cuenta que en estos tratamientos se excluyen los casos de sepsis por microorganismos especialmente virulentos (*Candida*, *S aureus*, *Pseudomonas*), así como las infecciones del túnel y las de los reservorios, lo cual justifica al menos en parte sus buenos resultados. Por el contrario, los resultados con la técnica del *antibiotic lock* en el tratamiento de sepsis de catéter por *S epidermidis* en una serie reciente fueron malos, debido a un alto índice de recurrencias.²⁶ La oclusión del catéter puede resultar del depósito dentro de la luz del catéter de fibrina, lípidos, o precipitados de calcio-fósforo. También la malposición del catéter y el depósito de una vaina de fibrina alrededor del catéter puede crear un efecto de válvula, de forma que es posible infundir pero no aspirar. Nosotros tuvimos una tasa baja de oclusión del catéter (0.04/100 días de catéter). En otra serie española la tasa mediana de oclusión fue de 0.11/paciente año.¹³ Williams y col. recogieron una incidencia de 0.08 episodios por año en una serie de 48 pacientes.²⁷ Se ha descrito que hasta 25% de los catéteres ocluidos tienen que ser reemplazados.²⁸ En nuestra experiencia los resultados fueron peores: sólo el 33% de los catéteres ocluidos pudieron salvarse. Otra complicación importante es la trombosis venosa central (TVC), la cual se asocia con elevada mortalidad. Nosotros tuvimos una tasa de 0.01/100 días de catéter, que es similar a la de otras series mucho más extensas. En el Reino Unido fue de 0.063 episodios/año.²⁹ El registro de Norteamérica, que incluye 204 programas y 10 000 pacientes, describe una incidencia mucho más baja (0.01-0.03 episodios/año).³⁰ Además, estos datos casi con toda seguridad infraestiman la verdadera incidencia del problema. En los últimos años, algunos trabajos han abordado la prevención de las complicaciones tromboticas de los catéteres. Además del sellado con heparina tras la infusión de la NPT, la adición de heparina a las soluciones de nutrición en dosis de 3U/ml de NPT puede disminuir la incidencia de trombosis y de oclusión del catéter.³¹ Este método se utiliza de forma rutinaria en algunos hospitales.²⁷ Desgraciadamente, la heparina puede desestabilizar la solución de nutrición parenteral cuando se utilizan todos los nutrientes (incluidos los lípidos), dentro de la misma bolsa, además de tener un efecto negativo sobre el hueso al aumentar la resorción ósea. También las dosis bajas de warfarina (1-2 mg/día), que no afectan significativamente los índices de coagulación, pueden prevenir la trombosis. En un estudio prospectivo abierto, no aleatorizado, en pacientes con catéteres centrales para NPT, la utilización de dosis bajas de warfarina redujo la incidencia de TVC sin prolongar el tiempo de protrombina.³² Posteriormente estos autores, en un estudio prospectivo y aleatorizado en pacientes con catéteres centrales para quimioterapia obtuvieron similares resultados.³³ Más recientemente, un estudio prospectivo aleatorizado realizado por Monreal y col. encontraron que la heparina de bajo peso molecular disminuyó la incidencia de TVC en pacientes con cáncer portadores de accesos venosos centrales.³⁴ La hepatopatía es una complicación metabólica muy importante de la nutrición parenteral.³⁵ La incidencia de las alteraciones en los niveles de enzimas hepáticas varía en diferentes estudios desde 15% hasta 100%.³⁶ En nuestra serie la incidencia fue de 32%, de los que dos pacientes desarrollaron colestasis y murieron de fallo hepático. En una encuesta retrospectiva de 164 pacientes con NPD desde 1978-94 en Salford, el 65% de los pacientes tuvo alteración de las enzimas hepáticas (5% con hiperbilirrubinemia), y solamente 1 caso de hepatopatía crónica.³⁶ Los mejores resultados de incidencia de hepatopatía en adultos con NPD provienen de Bowyer y col.³⁷ Ellos registraron para la incidencia de alteraciones persistentes de las enzimas hepáticas en un período de 8 a 95 meses un valor de 15% (9/60 pacientes), y solamente 3 desarrollaron daño hepático severo. En la serie de Cavicchi y col. de 90 pacientes con NPD desde 1985-96, el 65% desarrolló colestasis crónica y el 41%, daño hepático relacionado con la NPT. La prevalencia de daño hepático complicado, relacionado con la NPD, fue de 26 ± 9% a los 2 años y 50 ± 13% a los 6 años.³⁸ Chan y col. encontraron una incidencia de hepatopatía terminal en el 15% (6/42 pacientes).³⁹ La esteatosis permanece como el diagnóstico anatomopatológico más frecuente en los adultos con alteraciones de las enzimas hepáticas en relación con la NPT; es benigna, reversible y no progresiva. La colestasis se asocia con la administración a largo plazo y es más frecuente en los niños. Se ha descrito que los pacientes desarrollan hepatopatía terminal al cabo de 10.8 ± 7 meses del inicio en la elevación de la bilirrubina.³⁹ Entre los factores relacionados con la aparición de la hepatopatía se encuentran el exceso de calorías, de glucosa y la infusión de más de 1g/kg/día de triglicéridos de cadena larga omega-6 en la NPD.^{38,40,41} El efecto de las nuevas emulsiones lipídicas (TCM-TCL, oleico, aceites de pescado omega-3, triglicéridos estructurados) sobre el hígado debe ser estudiado en estos pacientes.⁴²⁻⁴⁴ La deficiencia de colina es uno de los factores que se ha involucrado en la patogenia de la hepatopatía. Un estudio aleatorizado ha comprobado su utilidad para el tratamiento de esta enfermedad,⁴⁵ y están en marcha estudios multicéntricos en Estados Unidos y Reino Unido para evaluar la utilidad de la suplementación con colina en la prevención de la aparición de hepatopatía en pacientes que inician tratamiento con NPT y en el tratamiento de la hepatopatía en pacientes con NPT. En nuestra serie, sólo 3 pacientes (14%) fallecieron por causas relacionadas con la NPD durante estos 17 años. En otros estudios se recoge que la mortalidad relacionada con la NPD es inferior al 10%.⁴⁶ La probabilidad de supervivencia de los pacientes con patología benigna es mayor del 65% a los 5 años.⁴⁷⁻⁴⁹ Para pacientes con enfermedad benigna, la retirada de la NPD es posible en el 40% a 70% de los casos.⁴⁶ La calidad de vida (CV) se ha convertido en un aspecto muy importante en el planteamiento terapéutico de los pacientes con enfermedades crónicas. En nuestra serie, el promedio de las puntuaciones de los tests de calidad de vida estuvo levemente afectado, aunque la CV fue bastante buena en la mayoría de los pacientes. Jeppesen y col. obtuvieron peores resultados en sus pacientes con NPD utilizando el mismo tipo de cuestionario (SIP)⁵⁰ Otros autores han evaluado la CV con otros métodos,^{49,51,52} y en general los resultados son mejores entre los pacientes jóvenes, sin uso de narcóticos, y en pacientes con enfermedad de Crohn. En

algunos de ellos el descenso de la CV dependía mucho más de la enfermedad de base que de la propia NPD. Carlson y col. evaluaron la CV de 37 pacientes con un cuestionario que también incluía síntomas durante la infusión de la NPT y preguntas sobre el deseo de trasplante intestinal. A pesar de que el 70% de los pacientes tuvieron buena calidad de vida y que la mayoría de los pacientes candidatos a trasplante intestinal (16/30) no expresaron interés en esa intervención, hubo muchas áreas en las que los pacientes sentían que su CV no era buena (síntomas psicológicos, disfunción sexual y social), y la mayoría de ellos fue incapaz de volver a trabajar.⁵³

Conclusión

Mientras que la NPD aún es el tratamiento estándar de los pacientes con fallo intestinal, es posible mejorar algunas áreas tales como el cuidado del catéter, las complicaciones sépticas y trombóticas, las complicaciones hepáticas y óseas, etc. Ello ayudaría a mejorar la calidad de vida en estos pacientes hasta que nuevos tratamientos, como el trasplante intestinal, tengan mejores resultados.

BIBLIOGRAFIA

1. Scribner B, Cole J et al. Long-term total parenteral nutrition. The concept of an artificial gut. *JAMA* 1970; 212: 457.
2. Van Gossum A, Bakker H, Bozzetti F, et al. Home parenteral nutrition in adults: a European multicentre survey in 1997. *Clin Nutr* 1999; 18: 135-40.
3. Howard L, Ament M, Fleming CR, Shike M, Steiger E. Current use and clinical outcome of Home Parenteral and Enteral Nutrition therapies in the United States. *Gastroenterology* 1995; 109: 355-65.
4. Delegege MH. Demographics of Home Parenteral Nutrition. *JPEN* 2002; 26: S60-S62.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *MMWR* 2002; 51 (No.RR-10): 1-29.
6. Planas M, Castella M, León M, et al. Parenteral nutrition at home: NADYA register for the year 2000. *Nutr Hosp* 2003; 18: 29-33.
7. Howard L, Hassan N. Home parenteral nutrition: 25 years later. *Gastroenterol Clin North Am* 1998; 27: 481-512.
8. O'Hanrahan T, Irving MH. The role of home parenteral nutrition in the management of intestinal failure. Report of 400 cases. *Clin Nutr* 1992; 11: 331-6.
9. Bozzetti F. Home total parenteral nutrition in cancer patients. *Clin Nutr* 1995; 14: 36-40.
10. Howard L, Ashley C. Management of complications in patients receiving home parenteral nutrition. *Gastroenterol* 2003; 124: 1651-61.
11. Bozzetti F, Mariani L, Boggio Bertinet D, et al. Central venous catheter complications in 447 patients on home parenteral nutrition: an analysis of over 100.000 catheter days. *Clin Nutr* 2002; 21: 475-485.
12. Moreno JM, Gomis P, Valero MA, León M. Home parenteral nutrition. A six-year combined program (adult and pediatric patients). *Med Clin Barc* 2000; 114: 617-8.
13. Llop J, Juvany R, Tubau M, Virgili N, Pita A, Jodar R. Quality of the home parenteral nutrition program: 14 years of experience at a general university hospital. *Nutr Hosp* 2000; 15: 64-70.
14. Reimund J, Duclos B, Cuby C, et al. Home parenteral nutrition: clinical and laboratory analysis of initial experience (1994-1997). Implications for patient management. *Ann Nutr Metab* 1999; 43: 329-38.
15. Reimund JM, Arondel Y, Finck G, Zimmermann F, Duclos B, Baumann R. Catheter-related infection in patients on home parenteral nutrition: results of a prospective survey. *Clin Nutr* 2002; 21: 33-38.
16. Buchman AL, Moukarzel A, Goodson B, et al. Catheter-related infections associated with home parenteral nutrition and predictive factors for the need for catheter removal in their treatment. *JPEN* 1994; 18: 297-302.
17. Messing B. Catheter-related sepsis during home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 1995; 14: 46-51.
18. Colomb V, Fabeiro M, Dabbas M, Goulet O, Merckx J, Ricour C. Central venous catheter-related infections in children on long-term home parenteral nutrition: incidence and risk factors. *Clin Nutr* 2000; 19: 355-9.
19. Messing B, Man F, Colimon R, Thuillier F, Beliah M. Antibiotic lock technique is an effective treatment of bacterial catheter-related sepsis during parenteral nutrition. *Clin Nutr* 1990; 9: 220-5.
20. Santarpia L, Pasanisi F, Alfonsi L, et al. Prevention and treatment of implanted central venous catheter (CVC)-related sepsis: a report after six years of home parenteral nutrition (HPN). *Clin Nutr* 2002; 21: 207-211.
21. Maroulis J, Kalfarentzos F. Complications of parenteral nutrition at the end of the century. *Clin Nutr* 2000; 19: 295-304.
22. Linares J, Sitges Serra A, Garav J, Pérez JL, Martín R. Pathogenesis of catheter sepsis: a prospective study with quantitative and semiquantitative cultures of catheter hub and segments. *J Clin Microbiol* 1985; 21: 357-60.
23. Miller SJ, Dickerson RN, Graziani AA, Muscari EA, Mullen JL. Antibiotic therapy of catheter infections in patients receiving home parenteral nutrition. *JPEN* 1990; 14: 143-7.
24. Benoit JL, Carandang G, Sitrin M, Arnow PM. Intraluminal antibiotic treatment of central venous catheter infections in patients receiving parenteral nutrition at home. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 1286-8.
25. Messing B, Peitra-Cohen S, Debure A, Beliah M, Bernier JJ. Antibiotic-lock technique: a new approach to optimal therapy for catheter-related sepsis in home-parenteral nutrition patients. *JPEN* 1988; 12: 185-9.
26. Guedon C, Nouvellon M, Ilaude O, Lerebours E. Efficacy of antibiotic-lock technique with teicoplanin in staphylococcus epidermidis catheter-related sepsis during long-term parenteral nutrition. *JPEN* 2002; 26: 109-113.
27. Williams NMA, Wales S, Scott NA, Irving MH. The incidence and management of catheter occlusion in patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 1993; 12: 344-9.
28. Haire WD, Leibermann RP. Thrombosed central venous catheters, restoring function with 6-hours urokinase infusion after bolus urokinase. *JPEN* 1992; 16: 129-32.
29. Pennington CR. Central vein thrombosis during home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 1995; 14: 52-5.
30. Oley Foundation 1992. North American home parenteral and enteral patient registry: annual report with patient profiles 1985-1990.
31. Fabri PJ, Mirtallo JM, Ruberg R, et al. Incidence and prevention of thrombosis of subclavian vein. *Surg Gynecol Obstet* 1982; 155: 238-40.

32. Bern MM, Bothe A, Bristian B, et al. Prophylaxis against central vein thrombosis with low dose warfarin. *Surgery* 1986; 99: 216-21.
33. Bern MM, Lockich J, Wallach SR, et al. Very low doses of warfarin can prevent thrombosis in central venous catheters. *Ann Intern Med* 1990; 112: 423-8.
34. Monreal M, Alastrue A, Rull M, et al. Upper extremity deep venous thrombosis in cancer patients with venous access devices. Prophylaxis with a low molecular weight heparin (Fragmin). *Thromb Haemost* 1996; 75: 251-3.
35. Buchman A. Total parenteral nutrition-associated liver disease. *J* 2002; 26: S43- S48.
36. Shaffer JL. Hepatic complications of parenteral nutrition. *Clin Nutr* 1995; 14: 59-64.
37. Bowyer BA, Fleming CR, Ludwig J, Petz J, McGill DB. Does long-term home parenteral nutrition in adult patients cause chronic liver disease? *JPEN* 1985; 9: 11-7.
38. Cavicchi M, Beau P, Crenn P, Degott C, Messing B. Prevalence of liver disease and contributing factors in patients receiving home parenteral nutrition for permanent intestinal failure. *Ann Intern Med* 2000; 132: 525-32.
39. Chan S, McCowen KC, Bristian BR, et al. Incidence, prognosis, and etiology of end-stage liver disease in patients receiving home total parenteral nutrition. *Surgery* 1999; 126: 28-34.
40. Kaminski DL, Adams A, Jellinek M. The effect of hyperalimentation on hepatic lipid content and lipogenic enzyme activity in rats and man. *Surgery* 1980; 88: 93-100.
41. Buzby GF, Mullen JL, Stein TP, Rosato EF. Manipulation of TPN caloric substrate and fatty infiltration of the liver. *J Surg Res* 1981; 31: 46-54.
42. Rubin M, Moser A, Vaserberg N, et al. Structured triacylglycerol emulsion, containing both medium- and long- chain fatty acids, in long-term home parenteral nutrition: a double-blind randomized cross-over study. *Nutrition* 2000; 16: 95-100.
43. Yeh SL, Lin MT, Chen WJ. MCT/LCT emulsion ameliorate liver fat deposition in insulin- treated diabetic rats receiving total parenteral nutrition. *Clin Nutr* 1998; 17: 273-7.
44. McCowen KC, Burke PA, Bristian BR. Liver disease and home parenteral nutrition. *Ann Intern Med* 2000; 133: 1009-10.
45. Buchman AL, Ament ME, Sohail M, et al. Choline deficiency causes reversible hepatic abnormalities in patients receiving parenteral nutrition: Proof of a human choline requirement: A placebo-controlled trial. *JPEN* 2001; 25: 260-8.
46. Van Gossum A, Peeters I, Lievin V. Home parenteral nutrition in adults: the current use of an experienced method. *Acta Gastroenterol Belg* 1999; 62: 201-9.
47. Scolapio JS, Fleming CR, Kelly DG, Wick DM, Zinsmeister AR. Survival of home parenteral nutrition-treated patients: 20 years of experience at the Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 217-22.
48. Howard L, Heaphey LL, Flemming CR, Lininger L, Steiger E. Four years of North American Registry HPN: outcome data and their implications for patient management. *JPEN* 1991; 15: 384-94.
49. Messing B. Long-term outcome and quality of life of adult patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 1995; 14: 24-7.
50. Jeppesen PB, Langholz E, Mortensen PB. Quality of life in patients receiving home parenteral nutrition. *Gut* 1999; 44: 844-52.
51. Richards DM, Irving MH. Assessing the quality of life of patients with intestinal failure on home parenteral nutrition. *Gut* 1997; 40: 218-22.
52. Smith CE. Quality of life in long-term total parenteral nutrition patients and their family caregivers. *JPEN* 1993; 17: 501-6.
53. Carlson GL, Maguire G, Williams N, Bradley A, Shaffer JL, Irving MH. Quality of life on home parenteral nutrition: a single centre study of 37 patients. *Clin Nutr* 1995; 14: 219-28.

NEUMONIAS ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD



Autor:

Domingo Palmero

Columnista Experto de SIIC

Médico Neumólogo (de Planta) del Hospital F.J. Muñiz. Profesor Titular de Neumonología de la Universidad del Salvador

Institucion:

Hospital de Enfermedades Infecciosas F. J. Muñiz, Buenos Aires. Universidad del Salvador, Buenos Aires, Argentina

¿Qué es una neumonía adquirida en la comunidad?

Se denomina neumonía a la inflamación del parénquima pulmonar que incluye los bronquiólos terminales, conductos, sacos alveolares y alvéolos. Por su diferente epidemiología, etiología, pronóstico y tratamiento, la neumonía se clasifica en *adquirida en la comunidad (NAC)* e *intrahospitalaria*.¹ En EE.UU. la neumonía es la sexta causa de muerte, estimándose (no es una enfermedad de notificación obligatoria) la incidencia anual de NAC en 5.6 millones de casos de los que requieren internación 1.1 millón. La mortalidad por NAC es variable: oscila entre 1%-5% para pacientes con NAC tratada ambulatoriamente y 40% para los que requieren internación en UTI.²

¿Cuáles son los agentes causales más frecuentes de NAC?

Hasta en el 50% de las NAC no puede identificarse el agente etiológico. Dentro de los agentes causales, el más frecuente es *Streptococcus pneumoniae*, seguido por otros gérmenes que varían según la población afectada (tabla 1).

Tabla 1.- Agentes etiológicos de NAC según el escenario clínico del paciente. El orden de los gérmenes luego del neumococo es orientativo, varía en distintos estudios. (modificada de 1, 2, 3)

Ambulatorios*	Hospitalizados en piso.	Hospitalizados en UTI	HIV/SIDA +
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Legionella sp.</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	Bacterias Gram negativas aeróbicas (incluyendo <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)
Virus respiratorios**.	<i>Staphylococcus aureus</i>	Enterobacterias Gram negativas (<i>Pseudomonas</i>)	<i>Pneumocystis carinii</i> ++
Enterobacterias Gram negativas.	Enterobacterias Gram negativas	<i>Micoplasma pneumoniae</i>	<i>M. tuberculosis</i>
Miscelánea:	Flora mixta aerobia-anaerobia (neumonía aspirativa)	Virus respiratorios	<i>M. avium</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Legionella sp.</i> , Anaerobios (aspiración)	Virus respiratorios <i>Legionella sp.</i>	Miscelánea: <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>M. tuberculosis</i> , hongos endémicos***.	<i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> .
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , hongos endémicos***.	Miscelánea: <i>M. tuberculosis</i> , hongos endémicos***, <i>Pneumocystis carinii</i> .	Hantavirus.	

*Es el grupo en que menor identificación de gérmenes causales se obtiene.

**Adenovirus, Virus Sincicial Respiratorio, virus Influenza.

*** Para Argentina: *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Coccidioides immitis*.

+ Existen variaciones en el orden de los patógenos según los niveles de CD4.

++La neumocistosis, primer causa de neumonía en HIV/SIDA ha disminuido francamente a partir de la implementación de los tratamientos antirretrovirales de alta eficacia (HAART).

¿Cómo diagnosticamos la NAC?

Existe una tradicional aproximación empírica clínico-radiológica al diagnóstico de las NAC, que consisten en su división en neumonías *típicas* y *atípicas*.

Neumonía típica. Presenta la semiología clásica (hipertermia de comienzo brusco, con escalofríos, puntada de costado, tos con expectoración herrumbrosa, herpes labial) consolidación neumónica con broncograma aéreo en la Rx, franca leucocitosis neutrófila con formas inmaduras y mayor frecuencia del *S. pneumoniae* como agente etiológico.

Neumonía atípica. Comienzo insidioso, disociación clínico-radiológica (opacidades de predominio intersticial o mixto [intersticio-alveolar] frecuentemente bilaterales [figura 1], en contraste con una semiología negativa), leucocitosis o leucopenia, con linfocitosis absoluta o relativa, predominio en épocas de infecciones respiratorias epidémicas. Se las considera provocadas por *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella spp.* y virus respiratorios.

Neumonía aspirativa⁴

Tanto el absceso de pulmón (figura 2) como la neumonía necrotizante son patologías originadas por la aspiración por distintos motivos (pérdida de la conciencia, maniobras odontológicas u otorrinolaringológicas) de material orofaríngeo rico en flora anaerobia potencialmente patógena. Los gérmenes causales abarcan bacilos gramnegativos (*Prevotella*, *Fusobacterium*, *Bacteroides*), cocos grampositivos (peptoestreptococos, estreptococos microaerófilos) y bacilos grampositivos (*Actinomyces*, *Bifidobacterium*, clostridios).⁵ Ocasionan cuadros graves, con compromiso séptico del paciente, expectoración purulenta abundante, en ocasiones fétida, que es evacuada en forma de vómica al abrirse el absceso pulmonar a la vía aérea. Puede asociarse con empiema pleural purulento. El tratamiento de elección es el drenaje kinésico asociado con antibióticos como penicilina, clindamicina y metronidazol. Se recomienda la clindamicina EV asociada con antibióticos que también cubran la flora aerobia agregada (amoxicilina-clavulanato o cefalosporinas).

Métodos de diagnóstico

I. Semiología. Fiebre, tos, expectoración, dolor torácico, taquipnea con o sin disnea, examen físico del tórax anormal (síndrome de condensación). En pacientes añosos (> 65 años) puede presentarse de manera solapada sin síntomas respiratorios ni fiebre, con empeoramiento de su condición clínica, confusión mental, taquipnea y estertores en la auscultación torácica.

II. Radiología de tórax. El par radiológico estándar (frente o posteroanterior y perfil o latero-lateral derecho) mostrará en general alguno de los dos patrones radiológicos clásicos de la neumonía: el típico de consolidación alveolar con broncograma aéreo (figura 3) (neumonía lobar única o múltiple) y el atípico intersticial o intersticio-alveolar. En determinadas circunstancias se asocia a la neumonía un derrame pleural concomitante (pleuresía paraneumónica) o durante la convalecencia (pleuresía metaneumónica). Las pleuresías asociadas a la neumonía pueden evolucionar al empiema pleural. La tomografía axial computada (figura 4) permite una mejor identificación de las imágenes e incluso puede mostrar opacidades no detectables adecuadamente por la Rx simple de tórax.



Figura 1. Imagen bilateral de una neumonía atípica.

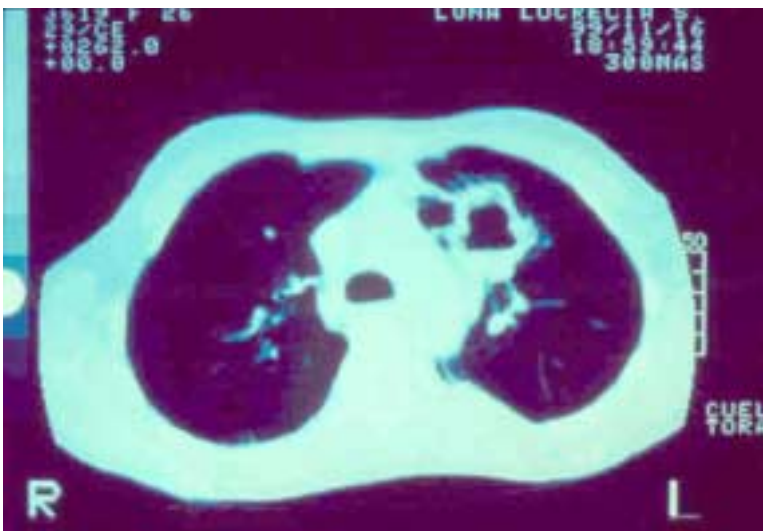


Figura 2. TAC de tórax que muestra absceso pulmonar paracardíaco izquierdo.



Figura 3. Consolidación del espacio aéreo con el típico broncograma aéreo.



Figura 4. Patrón de TAC de consolidación parenquimatosa neumónica.

III. Estableciendo el diagnóstico etiológico.⁶ Más del 50% de los pacientes con NAC carecen de diagnóstico etiológico. Aunque controvertida, la tinción con Gram del esputo del paciente con diagnóstico clínico-radiológico de NAC es útil en la definición del tratamiento empírico. Una muestra representativa del tracto respiratorio inferior debe contener menos de 10 células epiteliales escamosas y más de 25 neutrófilos por campo. Un hallazgo compatible con *S. pneumoniae* no siempre se correlaciona con hemocultivos o métodos más invasivos (lavado broncoalveolar, punción pulmonar). Hay que tener en cuenta que el hallazgo de ciertos gérmenes en el esputo a través del examen directo y cultivo dará el diagnóstico etiológico preciso, por ejemplo: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia* spp., *Legionella* spp., *Pneumocystis carinii*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, virus respiratorios estacionales, protozoarios y helmintos. Los métodos rápidos para detección de antígenos, como el del virus influenza, son de utilidad en épocas epidémicas.

Para iniciar un tratamiento empírico en el paciente con NAC de manejo ambulatorio es suficiente el par radiológico de tórax, el recuento de leucocitos, las tinciones de Gram y Ziehl-Neelsen, y el examen en fresco para hongos del esputo. La situación en el paciente que requiere internación, además de un estudio de laboratorio completo, incluyendo gases en sangre, debe ahondar en el diagnóstico etiológico antes de iniciar el tratamiento antibiótico. El hemocultivo seriado (dos muestras obtenidas separadamente en el tiempo) es una técnica escasamente invasiva y en caso de positividad es prácticamente diagnóstica por tratarse de un líquido estéril. Mayor grado de invasividad en la búsqueda diagnóstica presenta la fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar o técnicas de cepillo protegido (las muestras obtenidas por lavado bronquial pueden estar contaminadas por flora de vías respiratorias superiores, por lo que son poco útiles). Por último, la punción pulmonar con aguja fina guiada por TAC o la efectuada bajo técnica de

videotoracoscopia son altamente rentables aunque más invasivas.

La presencia de pleuresía paraneumónica permite obtener fácilmente a través de la punción tratorácica líquido pleural para su examen físico-químico (exudado-trasudado, LDH, ADA), citológico y bacteriológico.

¿Es posible establecer de modo normatizado el grado de gravedad de la NAC y, en consecuencia, la decisión de internar o no al paciente?

Si, existe un índice creado en base a características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio por M. J. Fine,⁷ que asigna determinados puntajes y sobre la base de su sumatoria se obtienen cinco grupos de riesgo, estratificados según la mortalidad, que es notablemente distinta del primero al quinto. Esta normatización se denomina el índice de gravedad de la neumonía y es expuesto en la tabla 2. La tabla 3 muestra los distintos grupos de riesgo según el puntaje obtenido.

Tabla 2.- Índice de Severidad de la Neumonía de Fine (ISN)

CARACTERÍSTICAS	Puntaje asignado
Factores demográficos:	
• Edad hombres.....	Edad en años.
• Edad mujeres.....	Edad en años- 10
• Residente en un geriátrico...	+ 10
Enfermedades coexistentes:	
• Neoplasia	+ 30
• Hepatopatía	+ 20
• Insuficiencia cardíaca congestiva	+ 10
• Cerebrovasculares	+ 10
• Nefropatía	+ 10
Hallazgos del examen físico:	
• Alteración del estado mental	+ 20
• Frecuencia respiratoria > 30 /min	+ 20
• Presión sistólica < 90 mm Hg	+ 20
• Temperatura < 35 C o > 40 C	+ 15
• Pulso > 125 /min	+ 10
Hallazgos radiográficos y de laboratorio:	
• pH arterial < 7,35	+ 30
• Urea > 40 mg/dl	+ 20
• Sodio < 130 mEq/l	+ 20
• Glucosa > 250 mg/dl	+ 10
• Hematocrito < 30%	+ 10
• pO ₂ < 60 mmHg o SaO ₂ < 90%	+ 10
• Derrame pleural	+ 10

Tabla 3.- Estratificación del puntaje de riesgo de la NAC.

Riesgo	Categoría de riesgo	Puntaje	Mortalidad
Bajo	I	Según algoritmo	0,1 %
Bajo	II	< 70	0,6%
Bajo	III	71-90	0,9%
Moderado	IV	91-130	9,3%
Alto	V	>130	27%

La decisión de internar o no a un paciente sobre la base de este puntaje y sus grados de riesgo parece sencilla: los grupos con riesgo de clase I, II o III no deberían internarse, en tanto los grupos IV y V, sí. Llevarse absolutamente por estos criterios puede ser peligroso; existen condiciones que implican ineludiblemente una internación, tales como hipoxemia (SaO₂ < 90% con una FIO₂ de 0.2), inestabilidad

hemodinámica, enfermedades coexistentes graves (especialmente las relacionadas con inmunodepresión), desnutrición, falta de respuesta al tratamiento antibiótico empírico inicial o condiciones socioeconómicas extremas ("sin techo", por ejemplo), que exigen internación independientemente del puntaje de Fine.

¿Cómo definimos la NAC grave y su necesidad de internación en la unidad de cuidados intensivos (UCI)?

La NAC grave es una forma de la enfermedad referida a los pacientes que requieren internación en UCI. Está relacionada con determinados patógenos (además del *S.*

pneumoniae, *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, gramnegativos, *Legionella* spp., Hantavirus) y su mortalidad puede llegar al 40% según las series.

Existen, para definir NAC grave, criterios «menores» tales como

1. frecuencia respiratoria > 30/min
2. PaO₂/FIO₂ < 250;
3. neumonía multilobar o bilateral
4. tensión sistólica < 90 mm Hg
5. tensión diastólica < 60 mm Hg

y criterios «mayores»

1. necesidad de asistencia respiratoria mecánica
2. incremento en más del 50% de las opacidades pulmonares en la radiografía dentro de las 48 horas
3. shock séptico
4. requerimiento de vasopresores por más de 4 horas
5. insuficiencia renal aguda.

Una combinación de dos o tres de los criterios menores (2, 3 y/o 4) junto con uno de dos de los mayores (1 o 3) presentaron la mejor sensibilidad y especificidad en el estudio de Ewig y col. ⁸

Adecuación de normas internacionales a la Argentina

Luna y col. (Grupo de estudio de las NAC en Argentina) plantean una serie de consideraciones para nuestro país que vale resaltar: ⁹

- Pensar en tuberculosis ante una NAC y solicitar siempre la baciloscopía de esputo.
- Pensar siempre en sida, recordando que neumonías a repetición es uno de los criterios que definen la enfermedad según la última modificación de los CDC de 1993.
- Tener en cuenta los antecedentes de geografía médica que puedan orientar al diagnóstico (contacto con animales, laborales, turísticos o de residencia) en patologías como hantaviriosis, micosis endémicas, psitacosis, fiebre Q.

Tratamiento

Existen distintos enfoques terapéuticos: uno empírico absoluto, uno empírico basado en criterios probabilísticos de germen causal y uno etiológico. Además debe considerarse el grado de severidad de la neumonía (I al V como ya fue definido anteriormente) y el grupo de riesgo en que se halle el paciente (tabla 5). Intentaremos definir en una serie de tablas algunos de estos enfoques, concluyendo con recomendaciones prácticas.

Tabla 4.- Factores condicionantes para determinados patógenos (2):

Tipo de bacteria.	<i>S. pneumoniae</i> resistente a penicilina o multirresistente.	Enterobacterias Gram negativas	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Anaerobios
	Mayores de 65 años	Residencia en un geriátrico.	Bronquiectasias.	Aspiración.
	Tratamiento con β lactámicos previos.	Enfermedad cardiopulmonar crónica.	Terapia corticoidea prolongada	Focos sépticos dentarios.
	Alcoholismo	Múltiples comorbilidades.	Desnutrición	
	Inmunosupresión.	Antibioticoterapia reciente.	Antibioticoterapia de amplio espectro reciente.	
	Múltiples comorbilidades.			
	Contacto con población pediátrica.			

Tabla 5.- ¿Cuáles son los grupos de riesgo?

Grupo I	Pacientes ambulatorios sin antecedentes de enfermedad cardiopulmonar ni factores condicionantes (tabla 4).
Grupo II	Pacientes ambulatorios con enfermedad cardiopulmonar (Insuficiencia cardiaca congestiva o EPOC) y presencia de factores condicionantes.
Grupo III	Pacientes internados en piso, a) con o b) sin enfermedad cardiopulmonar o factores condicionantes.
Grupo IV	Pacientes internados en Unidad de Cuidados Intensivos : a) sin riesgo para <i>Pseudomonas aeruginosa</i> o b) con riesgo para <i>P. aeruginosa</i> .

Tabla 6.- ¿Qué gérmenes podemos esperar según el grupo de riesgo y cuál es la terapia empírica inicial más adecuada hasta identificar el germen ?

Grupo de riesgo	Microorganismos posibles (en orden de frecuencia)	Tratamiento empírico inicial para los más frecuentes.
I	<i>S. pneumoniae</i> ; <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ; <i>Chlamydia pneumoniae</i> ; <i>Haemophilus influenzae</i> *; Virus respiratorios, (Otros** : <i>M. tuberculosis</i> , <i>Legionella</i> , Hongos)	Penicilina o ampicilina, Macrólidos (azitromicina o claritromicina) Doxiciclina
II	<i>S. pneumoniae</i> ***; <i>M. Pneumoniae</i> ; <i>Chlamydia pneumoniae</i> ; <i>Haemophilus influenzae</i> ; enterobacterias Gram negativos; Virus respiratorios; (Otros** : <i>M. Tuberculosis</i> ; anaerobios, <i>Moraxella catarrhalis</i> ; <i>Legionella</i> , Hongos)	β lactámicos:(cefuroxima, altas dosis de amoxicilina, amoxicilina-clavulanato, ceftriaxona) + Macrólidos o doxiciclina. 5-Fluoroquinolona en monoterapia.
III a	<i>S. pneumoniae</i> ***; <i>Haemophilus influenzae</i> ; <i>M. pneumoniae</i> ; <i>C. pneumoniae</i> ; enterobacterias Gram negativos, anaerobios, virus, <i>Legionella</i> ; (Otros** : <i>M. Tuberculosis</i> , hongos, <i>Pneumocystis carinii</i>)	β lactámicos endovenosos (cefotaxime, ceftriaxona, ampicilina-sulbactam, alta dosis de ampicilina) + macrólidos o doxiciclina. 5-Fluoroquinolona EV en monoterapia..
III b	<i>S.pneumoniae</i> ; <i>H. Influenzae</i> ; <i>M .pneumoniae</i> ; <i>C.pneumoniae</i> , Virus, (Otros** : <i>M. tuberculosis</i> , hongos, <i>P. carinii</i>).	Macrólidos EV o doxiciclina+ β lactámico. 5-F quinolona en monoterapia.
IV a	<i>S.pneumoniae</i> ** ; <i>Legionella</i> , <i>H.influenzae</i> , enterobacterias Gram negativas; <i>Staphylococcus aureus</i> , Virus respiratorios, Hantavirus; (Otros** : <i>M. tuberculosis</i> , <i>Chlamydia</i> , hongos)	β lactámicosEV (ceftriaxona, cefotaxime) + macrólido EV o 5-fluoroquinolona EV.
IV b	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	β lactámicos antipseudomonas: cefepime, imipenem, meropenem, piperacilina/tazobactam + ciprofloxacina. En caso de no confirmación bacteriológica: agregar macrólido EV y aminoglucósido EV.

*Más frecuente en tabaquistas.

** Suelen requerir tratamientos específicos.

***Incluye la posibilidad de cepas resistentes a penicilina.

El problema del neumococo resistente a la penicilina

La literatura extranjera menciona cifras de resistencia a penicilina para el neumococo de hasta el 40%. La resistencia a la penicilina *in vitro* demuestra niveles bajos con sensibilidad clínica y CIM de 0.12 a 1.0 µg/ml, niveles intermedios para CIM de 2.0 µg/ml y, para CIM superiores a 4 µg/ml, la resistencia clínica es evidente con considerable aumento de la mortalidad, por lo que debe rotarse a antibióticos alternativos.

^{10,11} La proporción de aislamientos de *S. pneumoniae* altamente resistente a la penicilina (CIM > 4 µg/ml) en 745 muestras estudiadas en el Laboratorio de Bacteriología del Hospital F. J. Muñiz en el período 2000-2002 fue de 2%, según muestra la tabla 7.

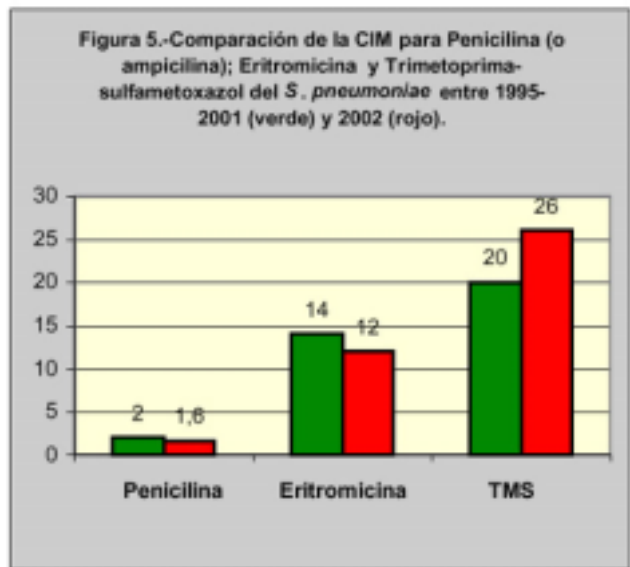
12

Tabla 7- Proporción de aislamientos de *S. pneumoniae* resistentes a distintas CIM en 745 muestras respiratorias del Hospital F. J. Muñiz (1995-2001)

CIM *	Porcentaje
< 0,1 µg/ml	83%
1 µg/ml	10%
2 µg/ml	5%
> 4 µg/ml	2%

* Según la CIM a la penicilina se considera una cepa sensible para valores ≤ 1 ug/ml intermedia para 2 ug/ml y resistente para ≥ 4 ug/ml.

En la figura 5 (modificada de la referencia bibliográfica #12), se comparan los porcentajes de las CIM del *S. pneumoniae* que implican resistencia para penicilina/ampicilina, eritromicina y trimetoprima-sulfametoxazol obtenidas a partir de muestras respiratorias en el período 1995-2001 (745 cepas) con respecto a las del año 2002 (132 cepas). No se observaron variantes significativas en las CIM (Hospital Muñiz, Laboratorio de Bacteriología).



Valores de p (Test exacto de Fisher) para penicilina ($p=1,00$); eritromicina ($p=0,68$) y TMS ($p=0,37$).

La resistencia a penicilina suele asociarse a multiresistencia, aunque suelen ser eficaces para estas cepas antibióticos como las nuevas fluoroquinolonas (levo, gati, moxifloxacina), azitromicina, vancomicina y linezolid.

NAC y enfermedad por HIV/sida

Es frecuente observar que en la mayor parte de las normativas sobre NAC se excluyen explícitamente las neumonías en el paciente con HIV/sida. Un primer aspecto a destacar es que uno de los criterios de definición de sida enfermedad adoptado por los CDC en 1993 fue, precisamente, neumonías a repetición (también se agregó cualquier forma de tuberculosis).

El paciente HIV/sida padece distintas comorbilidades en relación con su nivel de CD4+, apareciendo las manifestaciones más floridas de la enfermedad por debajo de los 200/mm³.

Las manifestaciones pulmonares comprendidas en las NAC se reparten principalmente entre neumonías bacterianas (ver etiologías en tabla 1), tuberculosis y neumocistosis. La proporción de cada una de ellas es variable: la tuberculosis depende de la prevalencia local; la neumocistosis, de la aplicación de la profilaxis primaria con trimetoprima-sulfametoxazol; y las neumonías por gérmenes comunes pueden registrar cierta disminución a expensas de la neumocócica por el empleo de la vacuna de 23 antígenos polisacáridicos. Las NAC asociadas al HIV/sida avanzado requieren internación por la gravedad de sus manifestaciones, así como la tuberculosis, que tienden a ser diseminada y no solamente localizada en pulmón.

Duración del tratamiento de una NAC

Oscila desde 5 (azitromicina) a 7 días para los pacientes ambulatorios hasta 10 a 15 días para los que requieran internación, y varía según el agente etiológico, la medicación empleada y, por supuesto, la respuesta terapéutica.

Prevención de la NAC

Vacuna antineumocócica. La vacuna preparada con los 23 serotipos más frecuentes como patógenos humanos es eficaz en la prevención de la enfermedad diseminada en mayores de 65 años y para aquellos pacientes con enfermedades cardiopulmonares predisponentes o inmunodepresión, independientemente de su edad.

Vacuna antigripal. El virus influenza constituye a través de las epidemias gripales una puerta de entrada para la NAC, que complica la evolución de la influenza, aumentando su mortalidad. Tiene indicaciones similares a la antineumocócica, con la salvedad que puede ser aplicada a cualquier edad en sujetos sanos con el objeto de disminuir la incidencia estacional de influenza y sus consiguientes costos sanitarios y laborales.

BIBLIOGRAFIA

1. González Montaner LJ, González Montaner PJ y col . Infecciones Pleuropulmonares. Ed. MC Comunicaciones Médicas SA, Buenos Aires, 2001.
2. American Thoracic Society: Guidelines for the management of adults with community- acquired pneumonia. Am J Resp Crit Care 2001; 163: 1730-54.

3. Halm EA, Teirstein AS. Management of community acquired pneumonia. N Eng J Med 2002; 347: 2039-45.
4. Trombetta L, Palmero D. Absceso de pulmón y neumonía necrotizante de causa odontógena. Rev Arg de Infectología 2000; 12: 9-14.
5. Bartlett JG. Anaerobical bacterial infections of the lung and pleural space. Clin Infect Dis 1993; 16: 248-55.
6. Saubolle M. A., MacKellar P. P. Laboratory Diagnosis of Community – Acquired Lower Respiratory Tract Infection. In: Cockerill III F. R. (eds). Infectious Disease Clinics of North America. The Rol of the Clinical Microbiology Laboratory in the Diagnosis and Therapy of Infectious Disease. Saunders Company.2001; p 1025 – 45.
7. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM et al. A prediction rule to identify low risk patients with community acquired pneumonia. N Eng J Med 1997; 336: 243-50.
8. Ewig S, Ruiz M, Mensa J et al. Severe community acquired pneumonia: assessment of severity criteria. Am J Resp Crit Care Med 1998; 158: 1102-08.
9. Luna C, Efron ED, Schiavi E y col . Neumonía adquirida en la comunidad en adultos. Guía práctica para la Argentina. Medicina (Buenos Aires) 1997; 57: 343-55.
10. Whitney CG, Farley MM, Hadler J et al. Increasing prevalence of multidrug-resistant Streptococcus pneumoniae in the United States. N Eng J Med 2000; 343: 1917-24
11. Feikin DR, Schuchat A, Kolzack M et al. Mortality from invasive pneumococcal pneumonia in the era of antibiotic resistance. 1995-1997. Am J Pub Health 2000; 90: 223- 9.
12. Quinteros M, Marino R, Videla J, Aberle R, Rolet R, Couto e. Resistencia a los antimicrobianos en Streptococcus pneumoniae y Haemophilus influenzae aislado en materiales respiratorios. Congreso Panamericano de Infectología, Córdoba, 2003.

PREVENCIÓN DE LAS RECURRENCIAS EN LA PITIRIASIS



Autor:
Jan Faergemann
Columnista Experto de SIIC
Profesor, Departamento de Dermatología, Sahlgrenska University Hospital

Institucion:
Sahlgrenska University Hospital, Gotemburgo, Suecia

En enero de 2002, mis colaboradores y yo publicamos un artículo en *Archives of Dermatology* sobre el tratamiento profiláctico de pitiriasis (tiña) versicolor con itraconazol.¹ En aquel momento los pacientes con pitiriasis versicolor fueron tratados primero en un estudio abierto con itraconazol 200 mg por día por 7 días. Los pacientes que quedaban libres de enfermedad eran asignados aleatoriamente, en un estudio controlado doble ciego de grupos paralelos, a ser tratados con itraconazol 200 mg dos veces por día o con cápsulas con placebo una vez por mes. El tratamiento profiláctico duró 6 meses. Luego de estos 6 meses, el 88% del grupo tratado con itraconazol comparado con solo el 57% de los tratados con placebo permanecían libres de lesiones.

Yo participé anteriormente de otro estudio profiláctico con ketoconazol o tabletas de placebo administradas durante 3 días consecutivos cada mes por un período medio de 8 meses.² En ese estudio, 93% del grupo del ketoconazol comparado con solo 41% del grupo placebo continuaban libres de lesiones luego del tratamiento profiláctico. Rausch y Jacobs, en otro estudio sobre tratamiento profiláctico en pacientes con pitiriasis versicolor, trataron pacientes en forma controlada, doble ciego, con tabletas de 400 mg de ketoconazol o placebo una vez por mes.³ Nuevamente el ketoconazol fue superior al placebo.

En mi conocimiento, no han sido publicados estudios sobre el uso oral de fluconazol o de cualquier tipo de fórmula tópica en el tratamiento profiláctico de la pitiriasis versicolor. En la práctica, yo he utilizado fluconazol 300 mg una vez por mes con resultados excelentes.

Sin embargo, deben recordar que yo no tengo datos basados en evidencia (evidence based data) sobre el uso de fluconazol en el tratamiento profiláctico de la pitiriasis. Cuando utilicé el tratamiento tópico siempre recomendé a mis pacientes continuar con este tratamiento una vez por mes. Sin embargo, con el tratamiento tópico la adhesión del paciente al tratamiento es menor y en mi experiencia la mayoría lo dio por concluido luego de 2 o 3 meses.

Si no se utiliza el tratamiento profiláctico, aproximadamente 60% de los pacientes tendrán una recurrencia dentro del primer año, y un 80% dentro de los dos primeros años.⁴ Por ello, para evitar las recurrencias es imperativo utilizar un tratamiento profiláctico. Luego de la publicación del artículo sobre el empleo profiláctico del itraconazol en el *Archives of Dermatology*¹, yo he continuado utilizando ese esquema terapéutico en el tratamiento de pacientes con pitiriasis versicolor, con muy buenos resultados en mi práctica diaria. Otra observación que lamentablemente no se halla documentada en un estudio bien conformado, es que algunos pacientes no tendrán recurrencia si ellos son tratados profilácticamente por un período más largo. Sería muy interesante realizar un estudio de estas características.

BIBLIOGRAFIA

1. Faergemann J, Gupta AK, AL Mofadi A, Abanami A, Abu Shareeah A, Marynissen G. Efficacy of itraconazole in the prophylactic treatment of pityriasis versicolor. Archiv Dermatol. 2002;138:69-73.
2. Faergemann J, Djärv J. Tinea versicolor: treatment and prophylaxis with ketoconazole. Cutis. 1982;30:542-545.
3. Rauch LJ, Jacobs PH. Tinea versicolor: treatment and prophylaxis with monthly administration of ketoconazole. Cutis. 1984;34:470-471.
4. Faergemann J. Lipophilic yeasts in skin disease. Sem Dermatol. 1985;4:173-184