

Actualizaciones

Esta sección se compone de revisiones médicas estrechamente relacionadas con el ejercicio de la profesión. Los resúmenes SIIC de Actualizaciones tienen una extensión promedio de dos páginas.

1 - Espudo Inducido para el Diagnóstico de Neumonía por *Pneumocystis carinii* en Pacientes con HIV: Nuevos Datos y Temas de Interés

Turner D, Schwarz Y, Yust I

Infectious Diseases Unit, Institute of Pulmonary and Allergic Diseases and Clinical Immunology Unit, The Crusaid Kobler AIDS Centre, Tel-Aviv Sourasky Medical Center, Tel-Aviv University, Tel-Aviv, Israel

[Induced sputum for diagnosing Pneumocystis carinii pneumonia in HIV patients: new data, new issues]

European Respiratory Journal 21:204-208, 2003

Esta revisión analiza las ventajas y desventajas de la técnica del esputo inducido en el diagnóstico de neumonía por Pneumocystis carinii en pacientes con HIV.

Introducción

El lavado broncoalveolar (LBA) es considerado como el mejor método de obtención de células bronquiales y alveolares para el diagnóstico diferencial de patologías pulmonares. Sin embargo, es un procedimiento invasivo, lo cual motivó la búsqueda de técnicas menos agresivas que pudieran brindar información diagnóstica comparable. El esputo inducido (EI) demostró ser una herramienta confiable ya que su sensibilidad y su especificidad son comparables al LBA. La infección pulmonar, y entre éstas la neumonía por *Pneumocystis carinii* (NPC), es una de las principales complicaciones relacionadas con el virus de la inmunodeficiencia humana y su consecuencia, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). La NPC ocurre cuando los valores de CD4 caen por debajo de 200 células/ μ l; antes de la introducción del tratamiento preventivo, su prevalencia alcanzaba el 80%. Esta revisión describe el uso del EI en pacientes con HIV o sida para evaluar sus ventajas y desventajas en el diagnóstico de enfermedades pulmonares, en especial NPC.

Métodos

Se realizó la búsqueda bibliográfica, en la base de datos Medline, de los artículos aparecidos entre 1960-1992.

Recolección de las muestras

El EI permite obtener muestras de la vía aérea proximal, mientras que con el LBA se recobran especímenes de la vía aérea periférica y del compartimiento alveolar. La primera técnica se implementó como herramienta diagnóstica en la tuberculosis (TBC), pero su rentabilidad

parece ser muy baja (6% según un estudio retrospectivo) en el diagnóstico de NPC en pacientes HIV negativos. Sin embargo, su sensibilidad fue alta en pacientes HIV positivos, debido probablemente a que este tipo de individuos presenta una carga mayor de *P. carinii* en comparación con otros huéspedes inmunocomprometidos no HIV. Esta carga elevada del microorganismo explica también por qué con pequeños volúmenes de esputo (2 cc) es posible arribar al diagnóstico de NPC. Muchos estudios a partir de 1986 compararon la sensibilidad del EI con respecto al LBA. En uno de ellos, el EI se efectuó antes de la broncoscopia transbronquial (BTB) en 43 pacientes con sida, y para el diagnóstico de NPC se utilizó la técnica de Gomori con metenamina/plata. El EI fue positivo en 11 de 20 pacientes (55% de sensibilidad), el LBA en 11 de 14 (79%) y la BTB en 18 de 20 (90%). En el otro, que utilizó la técnica de Giemsa modificada, el valor predictivo negativo (VPN) fue de 39% y la sensibilidad de 56%. Estudios posteriores encontraron sensibilidad de 78% y VPN de 50% por medio de la técnica de licuefacción del moco y la tinción de Gram; y del 94% y 96%, respectivamente, mediante la técnica modificada de tinción de plata y protocolos estrictos que incluían el ayuno la noche anterior al procedimiento y el cepillado de la mucosa oral.

Técnicas de laboratorio para el diagnóstico

Los métodos de laboratorio utilizados habitualmente para el diagnóstico de NPC incluyen tinción de plata, Giemsa modificada (Diff-Quick), azul de toluidina (T azul) modificada, inmunofluorescencia (IF) y reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

La tinción de plata, considerada el estándar de referencia, es una técnica que tiñe la pared de los quistes. Las desventajas son que no detecta la forma de trofozoito del *P. carinii* y la extensa tinción inespecífica o de fondo, que incluye la tinción de elementos fúngicos. La prueba de Diff-Quick es relativamente barata y necesita sólo unos minutos para su preparación. Permite detectar todas las etapas del ciclo del *P. carinii*. La desventaja es la tinción de fondo, que dificulta el diagnóstico y, por ende, requiere personal experimentado. Por otra parte, puede identificar otros patógenos, como criptococos y toxoplasma. La técnica T azul modificada es específica para los quistes y es más rápida que la tinción de plata. Las desventajas son la utilización de químicos nocivos que hacen necesario el empleo de una cubierta para las emanaciones de gases, la tinción inespecífica y la posibilidad de que las levaduras puedan confundirse con *P. carinii*. Las ventajas de la IF son la sencillez del método y la rápida identificación del parásito. La desventaja es la amplia tinción de fondo. También pueden utilizarse las pruebas de inmunofluorescencia directa (IFD) e indirecta (IFI), algunas específicas para los quistes, y otras para quistes, trofozoítos y esporozoítos.

Pocos estudios compararon la rentabilidad de estas diferentes técnicas de laboratorio. En un estudio retrospectivo, la sensibilidad para la prueba de IFI fue de 92%, para la tinción de Giemsa modificada 76%, y para la

de T azul 80%. En otro trabajo, la técnica de Giemsa modificada fue la menos sensible (92% para el EI y 81% para el LBA), mientras que los ensayos de IFD y IFI fueron los más sensibles (97% para el EI). La prueba de IFD fue la menos específica (85% para el EI y 90% para el LBA). Según explicaron los autores, la mayor sensibilidad del EI respecto del LBA se debe al sesgo producido por la utilización de este último para evaluar los casos más difíciles, tales como pacientes con EI negativo.

Reacción en cadena de polimerasa

Se demostró que la PCR incrementa la sensibilidad del EI. En un estudio, la sensibilidad de esta técnica para detectar *P. carinii* en pacientes inmunocomprometidos (no sólo por HIV) alcanzó 100% en los especímenes obtenidos por LBA y 94% para los obtenidos por EI, mientras que la especificidad fue de 98% y 90%, respectivamente. El VPN llegó al 99%, lo cual significa que una prueba negativa en una muestra de EI puede excluir el *P. carinii* sin necesidad de broncoscopia. Los resultados de un estudio sugieren que la PCR puede identificar a los pacientes con HIV asintomáticos, pero con alto riesgo para la aparición ulterior de NPC. Sin embargo, estos hallazgos deben interpretarse con precaución, ya que otro trabajo demostró que la sensibilidad de la PCR en el EI fue similar a la obtenida por los métodos de rutina. Además, existen controversias en cuanto a si un resultado positivo por PCR es indicador de enfermedad clínica. En suma, las ventajas de esta técnica son su alta sensibilidad y especificidad, que puede indicar colonización y la necesidad de profilaxis, y su negatividad cuando el quiste está vacío (por ejemplo después del tratamiento). Sus desventajas son que no hay un método estandarizado, el tiempo que insume su realización, las dificultades en la discriminación entre reinfección verdadera y eliminación lenta del patógeno, y su costo.

Rentabilidad

Diversos estudios mostraron que la rentabilidad depende de la prevalencia de NPC en la población. En poblaciones con baja prevalencia (< 0.48), la rentabilidad del EI disminuye. Otro trabajo encontró que la rentabilidad del método de laboratorio elegido depende de las estrategias diagnósticas de cada centro. En aquellos que realizan LBA, la PCR en el EI constituye una técnica más costosa debido a la baja prevalencia de NPC. En cambio, cuando el enfoque es efectuar el EI antes del LBA, la implementación de la PCR está justificada desde el punto de vista económico. Otros ensayos evidenciaron que la utilización del EI, como análisis de rutina para el diagnóstico de NPC y TBC en pacientes con HIV, no fue eficaz y que la selección adecuada de los pacientes para el diagnóstico de NPC permite ahorrar costos y evitar la exposición del personal a las partículas infecciosas aerosolizadas. Otro factor a tener en cuenta es la disminución de la morbilidad de las infecciones oportunistas luego de la introducción, en 1996, de las terapias antirretrovirales de alta actividad para su administración de rutina. Estudios recientes confirmaron que la profilaxis contra *P. carinii* puede concluir a medida que aumentan las células CD4 y el riesgo de NPC casi desaparece. Esto reduce el atractivo de la utilización del EI como método de preferencia en el monitoreo del curso de la enfermedad. Debido a la prevalencia actual del NPC, el EI no muestra una relación costo eficacia favorable.

Conclusión

Las limitaciones del EI en pacientes con HIV incluyen el tiempo requerido para obtener las muestras y la necesidad

de un equipo entrenado. Si bien es considerada como una técnica no invasiva y segura para el paciente, debe evaluarse el riesgo de exposición del personal a las partículas infecciosas aerosolizadas. Asimismo, su sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de NPC en pacientes con HIV dependen del método de laboratorio empleado. Aunque la PCR puede mejorar la rentabilidad del EI, es una técnica cara, que requiere tiempo, no está disponible en forma masiva y sus resultados son contradictorios. Por otro lado, debido a que la prevalencia de NPC disminuyó luego de la implementación de la terapia antirretroviral de alta actividad en forma rutinaria y que otros patógenos o patologías no microbianas pueden causar enfermedad pulmonar en los pacientes HIV, los autores de la presente revisión proponen la utilización del LBA como el procedimiento inicial para el diagnóstico de patología pulmonar en este tipo de pacientes.

2 - Tratamiento de las Infecciones de Transmisión Sexual con Dosis Única de Antibiótico. Una Espada de Doble Filo

Kingston M y Carlin E

Department of Genitourinary Medicine, Nottingham City Hospital NHS Trust, Nottingham, Reino Unido

[Treatment of Sexually Transmitted Infections with Single-Dose Therapy. A Double-Edged Sword]

Drugs (62(6):871-878, 2002

Una única dosis de antibiótico es, por lo general, una forma adecuada de tratamiento de estas infecciones ya que se acompaña de elevado nivel de cumplimiento. Sin embargo, debe considerarse la posibilidad de menor eficacia y mayor costo.

Introducción

Durante muchos años, el tratamiento controlado de las infecciones de transmisión sexual (ITS) con una única dosis (UD) de antibióticos ha sido la estrategia preferida. De hecho, desde largo tiempo atrás esta modalidad se utiliza en el tratamiento de las infecciones por *Neisseria gonorrhoeae*, inicialmente con penicilina y más recientemente con cefalosporinas o fluoroquinolonas. *Treponema pallidum* es aún hoy muy sensible a la penicilina y la sífilis precoz no complicada puede manejarse adecuadamente con UD de bencilpenicilina por vía intramuscular. Por su parte, *Haemophilus ducreyi* (el agente etiológico del chancroide) y *Trichomonas vaginalis* también son pasibles de tratamiento con UD de antibacteriano. Lo mismo ocurre con la vaginosis bacteriana y la candidiasis vulvovaginal. Hasta hace poco, *Chlamydia trachomatis* era el único agente que no podía erradicarse con esta modalidad; pero, con el desarrollo de

la azitromicina, las infecciones del tracto genital bajo no complicadas pueden ser eficazmente tratadas con UD de este macrólido.

La reducción de la diseminación de los microorganismos que causan ITS, la prevención de la morbilidad asociada con estas infecciones y la disminución de la transmisión de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) son las tres principales causas por las que debe efectuarse el diagnóstico y tratamiento correctos en pacientes con ITS, y la modalidad que se adopte es crucial en este contexto.

Una de las ventajas principales de la terapia con UD es la excelente adhesión por parte de los pacientes. A nivel poblacional, en grupos con elevado índice de ITS, el tratamiento en masa se asocia con reducción considerable de la frecuencia de la infección. Sin embargo, el objetivo no debe lograrse a expensas de menor eficacia, tolerancia o seguridad. Todos estos factores deben ser tenidos en cuenta, además de la educación sexual, la notificación a la pareja y la abstinencia sexual hasta la completa erradicación de la infección.

La terapia con UD no es una opción adecuada en el caso de ITS de origen viral, como las ocasionadas por herpes simplex o por el virus papiloma humano, de elevada prevalencia.

Adhesión al tratamiento

Diversas investigaciones intentaron determinar los niveles de adhesión con la terapia corta y la prolongada, en diferentes contextos clínicos. Los diversos métodos empleados para constatar la continuidad de la terapia han mostrado reducción del cumplimiento con el paso del tiempo. Por ejemplo, una investigación en niños con asma mostró que la continuidad del tratamiento inhalatorio se reduce a aproximadamente 40% a 47% luego de 27 meses de terapia. Por su parte, un estudio en pacientes con epilepsia reveló que el nivel de adhesión descendía de 87% en el caso de esquemas de UD a 39% en tratamientos que requieren la administración cuatro veces por día.

En el ámbito de la patología genitourinaria, añaden los autores, los resultados han sido similares. El índice de estricta adhesión no parece superior al 25%, mientras que aproximadamente la mitad de los pacientes sólo adhiere parcialmente al tratamiento. Los enfermos de menos edad y los que desarrollan efectos adversos atribuibles a la medicación son los que con mayor frecuencia abandonan o no cumplen con el esquema indicado. En cambio, la raza, el sexo y los síntomas no parecen influir en forma importante. La falta de cumplimiento se asocia, entre otros hechos, con mayor posibilidad de aparición de cepas resistentes. Además, afecta la eficacia de la terapia. Una manera de solucionar estos inconvenientes es, precisamente, la indicación de terapia UD, bajo estricto control médico. En el caso de la terapia parenteral en sífilis, el cumplimiento está asegurado cuando se la aplica en el mismo momento de la consulta y diagnóstico; en cambio, la indicación de UD por vía oral siempre se acompaña de la posibilidad de que el enfermo no la cumpla a menos que la droga sea administrada directamente por el profesional.

Eficacia y aceptabilidad

Dos estudios compararon la adhesión y el índice de fracaso del esquema que incluye UD oral de azitromicina versus múltiples dosis orales de tetraciclina en el tratamiento de infecciones por clamidias. En ambos casos, el nivel de fracaso fue bajo a pesar de la escasa adhesión.

Entre los enfermos con aparente fracaso terapéutico se incluían aquellos con comportamiento sexual asociado con riesgo de reinfección; la dosis mínima de antibiótico necesaria para la erradicación de clamidias no se conoce.

Una investigación en hombres con uretritis no gonocócica reveló que los enfermos tratados con UD de azitromicina oral fueron quienes con mayor probabilidad asistieron al control y demostraron índice más alto de tratamiento de la pareja. Tampoco requirieron nuevo tratamiento por reinfección (por falta de terapia en la pareja) en comparación con los individuos en quienes se indicó terapia con dosis múltiples. Más del 70% refirió su preferencia por el tratamiento con UD.

El seguimiento es esencial en este contexto y es de particular importancia en la infección por *C. trachomatis* resistente a doxiciclina, azitromicina y ofloxacina.

La UD de 2.4 millones de unidades de penicilina benzatínica por vía intramuscular es la opción de primera línea en sífilis, según las recomendaciones de los *Centers for Disease Control and Prevention*. En el Reino Unido, señalan los autores, se recomienda la administración diaria de penicilina procaína por vía intramuscular durante 10 a 21 días. Aunque podría considerarse que dicha estrategia no es bien aceptada por los enfermos, un estudio realizado en Londres mostró alto nivel de adhesión (88%) con efectos adversos mínimos. Por su parte, la administración de UD de bencilpenicilina es la opción en mujeres embarazadas con sífilis en estadio precoz. Sin embargo, en comparación con el esquema que consiste en dos o tres inyecciones por semana, el primero se acompaña de menor peso al nacer, inmadurez, prematuridad y mayor mortalidad perinatal e interrupción de la gestación.

La infección simultánea por el HIV complica el tratamiento de la sífilis y se asoció con mayor riesgo de progresión a neurosífilis a pesar de la terapia con bencilpenicilina. En cambio, un estudio aleatorizado y controlado en pacientes HIV positivos y negativos tratados con bencilpenicilina con o sin amoxicilina adicional mostró que el esquema de UD es adecuado, independientemente del estado HIV.

La terapia con UD es una estrategia muy eficaz en el tratamiento de la gonorrea. Sin embargo, el éxito depende de la susceptibilidad del microorganismo, fenómeno particularmente importante dada la creciente prevalencia de gonococo resistente a penicilina, fluoroquinolonas y tetraciclinas. Ciprofloxacina oral es la opción de elección en la mayoría de los centros del Reino Unido; amoxicilina y probenecid son alternativas posibles en mujeres embarazadas.

La administración de ceftriaxona por vía intramuscular representa otra posibilidad, al igual que la cefixima por vía oral, ambos en UD. Aunque esta última opción es eficaz y adecuada durante el embarazo, no se asocia con erradicación del estado de portador del germen en faringe. Una UD de ciprofloxacina por vía oral tiene eficacia comparable a la de eritromicina durante 7 días, en el tratamiento del chancroide.

La infección por *T. vaginalis* se trata con metronidazol oral en UD de 2 g o en dosis divididas durante 5 días. La primera alternativa parece tolerarse mejor pero se acompañaría de mayor incidencia de fracaso terapéutico especialmente en el caso de que la pareja no sea tratada en forma simultánea. No obstante, otros trabajos muestran elevado índice de curación con muy buen perfil de seguridad y menor costo.

La vaginosis bacteriana ocurre cuando se modifica la flora habitual (pérdida de lactobacilos y mayor crecimiento

de otros gérmenes como *Gardnerella vaginalis*). La situación no se considera ITS ya que no existe una condición equivalente en el hombre y porque no hay beneficio con el tratamiento de la pareja masculina. El tratamiento de primera línea incluye metronidazol en dosis de 400 mg dos veces por día durante 5 a 7 días o UD de 2 g. Aunque esta última opción es menos costosa y mejor aceptada por los enfermos, se asocia con menos eficacia y mayor incidencia de efectos adversos. La aplicación intravaginal de múltiples dosis de clindamicina y metronidazol es una opción posible.

La candidiasis vulvovaginal es consecuencia de la infección por *Candida albicans* en 80% a 92% de los casos. El resto obedece a infección por otras especies del hongo, como *Candida glabrata*. La UD tópica o la terapia oral con azoles son formas adecuadas de tratamiento. En pacientes con diabetes o con inmunodeficiencia puede ser necesaria la administración de varias dosis. Las especies *no-albicans* se asocian con menor susceptibilidad a los antimicóticos del grupo de los azoles y este fenómeno podría ser origen de la prevalencia creciente de dichas cepas en la candidiasis vulvovaginal.

Tolerancia y seguridad

El metronidazol, administrado en UD diaria, se asocia con mayor frecuencia de efectos adversos gastrointestinales en el tratamiento de la infección por *T. vaginalis*. Aunque la azitromicina no está aprobada en pacientes embarazadas, el fármaco ha sido usado con aparente seguridad en esta situación.

Relación costo-eficacia

El análisis del costo no sólo debe considerar el relacionado con el tratamiento *per se* sino también el que deriva de la morbilidad tardía. Este hecho es particularmente cierto en el caso de las infecciones por clamidias, que se asocian con afección de la salud reproductiva. La azitromicina en UD es una forma eficaz de terapia y también es útil en la prevención de secuelas. Por su parte, un análisis de costos y eficacia mostró que la administración de UD de azitromicina en varones con uretritis no gonocócica es la mejor alternativa.

Tratamiento con UD en el control de las ITS y de la infección por HIV

Existe numerosa evidencia que indica que las infecciones del tracto genital, particularmente aquellas que se asocian con lesiones ulcerosas, facilitan la transmisión del HIV. Por ende, el tratamiento y prevención de las ITS es una excelente forma de reducir la infección por HIV, fundamentalmente en los países en vías de desarrollo.

Una investigación realizada en la región de Mwanza, en Tanzania, reveló que -luego del control según factores de confusión- la incidencia de infección por HIV era 38% más baja en el grupo de intervención (tratamiento de las ITS y campañas poblacionales) en comparación con las comunidades sin intervención. Un segundo estudio llevado a cabo en el distrito de Rakai, en Uganda, mostró que UD de antibióticos se asocia con descenso significativo de la prevalencia de sífilis e infección por tricomonas. Sin embargo, a pesar del efecto beneficioso sobre la incidencia de ITS, el ensayo se interrumpió en forma prematura porque se constató que la intervención no modificaba la incidencia del HIV.

La terapia antirretroviral es eficaz en la prevención de la transmisión del HIV de madre a hijo. La administración de UD de nevirapina a la madre (durante el trabajo de parto)

y al niño (dentro de las primeras 72 horas de vida) se asocia con reducción del índice de transmisión vertical del HIV a 13.1%, a pesar de mantenerse la alimentación a pecho. Sin embargo, la estrategia se acompaña de rápida mutación del virus y aparición de resistencia al fármaco.

Conclusiones

La terapia de las ITS con UD de antibiótico es una forma adecuada de tratamiento que se acompaña de elevado nivel de adhesión. Sin embargo, deben considerarse las limitaciones inherentes a cada caso en particular, esencialmente la posibilidad de menor eficacia y mayor costo.

3 - La Neumonía Adquirida en la Comunidad en Ancianos: Estudio Multicéntrico Español

Zalacain R, Torres A, Blanquer J y colaboradores

Servicio de Neumonología, Hospital de Cruces, Bilbao, Servei de Pneumologia i Allèrgia Respiratoria, Institut Clinic de Pneumologia i Cirugia Torácica, Hospital Clinic, Barcelona, Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios, Hospital Clínico, Valencia y otras instituciones, España

[Community-acquired pneumonia in the elderly: Spanish multicentre study

European Respiratory Journal 21:294-302, 2003

Los ancianos con neumonía adquirida en la comunidad presentan características clínicas y etiológicas similares a las observadas en personas más jóvenes. Es posible identificar a los pacientes con alta probabilidad de evolución desfavorable de acuerdo con la existencia de factores de riesgo.

Introducción

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una enfermedad infecciosa relativamente frecuente; su incidencia oscila entre 3-6 casos por 1 000 habitantes por año, que aumenta a 25-40 casos por 1 000 habitantes por año en los ancianos (mayores de 65 años). En este grupo etario la morbimortalidad es mayor, debido en parte a la asociación con otras enfermedades de base (comorbilidad). La presentación de la NAC fue descrita como subaguda e inespecífica, con ausencia de síntomas respiratorios, fiebre en el 40% a 60% de los casos y alteraciones del sensorio en el 20% a 50% de los pacientes, lo que produce un retraso en el diagnóstico y en el tratamiento. Sin embargo, en algunas comunicaciones el cuadro clínico fue de comienzo agudo, con pocas variaciones respecto de lo observado en los pacientes más jóvenes. En España, la población mayor de 65 años se encuentra en aumento y representa el 15% de la población general. Por ello, los autores del presente trabajo condujeron un estudio multicéntrico, prospectivo, para evaluar las características clínicas, etiología, evolución y factores pronósticos de la NAC en los

pacientes ancianos internados con este diagnóstico.

Individuos y métodos

Participaron pacientes mayores de 65 años con diagnóstico de NAC, ingresados en forma consecutiva en 16 hospitales españoles entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 1997. Se definió NAC como la presencia de un infiltrado radiológico nuevo asociado con 1 criterio mayor o 2 menores. Los criterios mayores incluyeron tos, expectoración o fiebre (> 37.8 °C); y los menores, disnea, dolor pleurítico, alteración del estado mental, consolidación pulmonar en la auscultación y leucocitosis ($> 12\ 000$ glóbulos blancos). Los pacientes fueron examinados dentro de las 24 horas de la admisión hospitalaria y durante toda la internación. A los 40 días del seguimiento se realizaron controles clínicos y radiológicos y análisis serológicos. Para el diagnóstico microbiológico, se efectuaron 2 hemocultivos seriados ($n = 486$; 97%) y serologías en el período agudo ($n = 413$; 82%) y durante la convalecencia ($n = 342$; 68%). Estas últimas se realizaron para detectar los siguientes patógenos: influenza A y B, parainfluenza, adenovirus, virus sincicial respiratorio, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetii*, *Chlamydia pneumoniae* y *Legionella pneumophila*. Además, se obtuvieron muestras de esputo, pero sólo se efectuó cultivo en aquellas consideradas de buena calidad (> 25 leucocitos y < 10 células epiteliales por campo), detección del antígeno urinario de *L. pneumophila* por ELISA, cultivo de líquido pleural, punción aspiración transtorácica (PAT) y broncoscopia con cepillo protegido (BCP). Se consideró la etiología de la neumonía como definitiva en las siguientes condiciones: aislamiento de un solo patógeno en los cultivos de sangre o pleurales, incremento en los títulos de IgG en 4 veces con títulos finales para *C. pneumoniae* $> 1/152$, para *C. psittaci* $> 1/64$, seroconversión para virus respiratorios y *C. burnetii* y valores de IgM para *C. pneumoniae* $> 1/32$, para *C. burnetii* $> 1/80$ y cualquier título para *M. pneumoniae*, detección urinaria del antígeno para *L. pneumophila* o un título único de IgG $> 1/128$, crecimiento de un microorganismo en las muestras obtenidas por PAT o un recuento $> 1 \times 10^3$ en las de BCP. Se consideró como etiología muy probable el crecimiento de un patógeno predominante en muestras válidas de esputo. Los datos recogidos de cada paciente se dividieron en 3 grupos: 1) clínicos y sociodemográficos previos al ingreso, como edad, sexo, lugar de residencia, grado de actividad física, confinamiento en cama, hábito tabáquico o alcohólico, trastornos deglutorios, patologías asociadas y antibiototerapia previa; 2) clínicos, exploratorios (examen físico) y de laboratorio o radiológicos al momento del ingreso y 3) obtenidos durante la evolución del proceso (internación en unidades de cuidados intensivos, shock, ventilación mecánica, insuficiencia renal, progresión radiológica, rotación antibiótica, duración de la estadia hospitalaria y tratamiento antimicrobiano, y decesos). En cuanto a la metodología estadística, los resultados fueron expresados como media \pm desvíos estándar (DE) y se utilizaron las siguientes pruebas: Chi cuadrado para el análisis univariado, exacta de Fischer para las variables categóricas y t pareada para las variables cuantitativas. Las variables que demostraron significación estadística en el análisis univariado fueron incluidas en el modelo de regresión logística multivariado. El nivel de significación se estableció en un valor de $\alpha \leq 0.05$.

Resultados

Se estudiaron 503 pacientes mayores de 65 años, ingresados en 16 hospitales españoles con diagnóstico de

NAC. La edad promedio era de 76.3 ± 7.3 años, y 169 (34%) tenían edades superiores a 80 años. El 65% ($n = 329$) mostraba buena actividad física, el 19% ($n = 98$) estaba confinado en cama, el 85% ($n = 430$) padecía una o más enfermedades de base, el 25% ($n = 127$) había recibido antibióticos previos y sólo el 6% ($n = 30$) residía en instituciones geriátricas. El cuadro clínico fue considerado agudo y duró ≤ 5 días en 318 casos (63%), mientras que la duración promedio fue de 5.8 ± 5.4 días. Los síntomas principales fueron tos ($n = 407$; 81%), fiebre ($n = 380$; 76%), disnea ($n = 351$; 70%) y expectoración ($n = 331$; 66%). La asociación de tos, expectoración y dolor de tipo pleurítico (cuadro clínico típico) se observó en 152 pacientes (30%). En 130 pacientes (26%) se encontró alteración del sensorio. Las radiografías de tórax mostraron predominio de infiltrados lobares y segmentarios en el 77% de los casos. Se logró el diagnóstico microbiológico en 199 casos (40%), el cual fue definitivo en 164 (33%) y probable en 35 (7%). De los 223 patógenos aislados, el más frecuente fue *Streptococcus pneumoniae* ($n = 98$; 49%), seguido por *Haemophilus influenzae* ($n = 27$; 14%) y *L. pneumophila* ($n = 19$; 10%). Se detectaron 40 (20%) virus y microorganismos atípicos, mientras que sólo se aislaron en 12 casos (6%) cada uno, *P. aeruginosa* y bacilos gramnegativos. La duración media del tratamiento antibiótico fue de 14.6 ± 7.1 días. Se administró monoterapia en 264 pacientes (52%), en forma más frecuente mediante cefalosporinas de 3ª generación y aminopenicilinas, mientras que 198 (39%) recibieron cefalosporinas o aminopenicilinas más un macrólido. Debió realizarse rotación antibiótica en 126 casos (25%). La tasa total de fracaso del tratamiento empírico fue del 10% (49 de 503). En cuanto a la evolución, fue favorable en 450 individuos (89%), mientras que fallecieron 53 (11%). Los factores independientes de mal pronóstico, determinados mediante el análisis multivariado, fueron: confinamiento previo en cama, alteración del sensorio, nivel de creatinina plasmática ≥ 1.4 mg/dl al ingreso y aparición de shock o insuficiencia renal durante la evolución. En cambio, se consideraron elementos de buen pronóstico la presencia de escalofríos y el índice presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$) ≥ 200 , al ingreso.

Discusión

Comentan los autores que su trabajo constituye la serie más grande de pacientes ancianos con NAC publicada hasta el momento. Mencionan que, contrariamente a lo que se acepta habitualmente, el cuadro clínico fue agudo y los síntomas fueron típicos en la mayoría de los casos, al igual que los patógenos aislados con mayor frecuencia y los hallazgos radiográficos, lo que se asemeja a lo que ocurre en la población más joven. Sólo es de notar la presencia de un estado mental alterado en los ancianos, dentro del porcentaje descrito clásicamente. En cuanto a los patógenos, señalan la alta frecuencia de microorganismos atípicos aislados (contrario a la idea de que son infrecuentes en los mayores de 65 años) y el bajo número de bacilos gramnegativos, probablemente debido a que pocos pacientes residían en geriátricos. La mortalidad también fue relativamente baja; si bien se identificaron varios factores de mal pronóstico, éstos no incluyeron la edad ni la presencia de comorbilidad. Por otro lado, aunque el tratamiento no estaba protocolizado, la mayoría de los pacientes fue tratada con cefalosporinas de 3ª generación o aminopenicilinas con inhibidores de β -lactamasas en asociación o no con macrólidos, lo que es

recomendado en varias guías de NAC.

En conclusión, los ancianos con NAC presentan un cuadro clínico y etiológico similar al observado en personas más jóvenes. Es posible identificar a los pacientes con alta probabilidad de evolución desfavorable de acuerdo con la presencia de factores de riesgo.

4 - Tratamiento de la Hepatitis C en Enfermos Inmunodeficiencia Humana

Sulkowski MS y Thomas DL

Division of Infectious Diseases, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, EE.UU.

[Hepatitis C in the HIV-Infected Person]

Annals of Internal Medicine 138:197-207, 2003

La infección simultánea por ambos virus es una situación cada vez más frecuente. Aunque en estos casos el tratamiento de la infección hepática no parece diferir del habitual en la infección aislada, suelen presentarse situaciones particulares que merecen consideración especial.

Introducción

En los Estados Unidos se estima que entre 150 000 a 300 000 personas tienen infección simultánea por el virus C de hepatitis (HCV) y el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV); las cifras representan 15% a 30% de toda la población infectada por HIV y 5% a 10% de los individuos con infección por HCV.

La terapia antirretroviral de alta eficacia (HAART) redujo considerablemente la incidencia de infecciones oportunistas y es por ello que la infección por HCV surge como nueva causa de morbilidad y mortalidad.

La terapia de la hepatitis por este virus mejoró de modo considerable en los últimos años. Empero, su tratamiento en personas infectadas por HIV presenta desafíos particulares, no sólo por las diferencias epidemiológicas y en la historia natural sino también por la menor producción de anticuerpos en el enfermo HIV positivo y por la posibilidad de interacciones farmacológicas complejas.

Epidemiología

Ambos virus pueden transmitirse por la exposición percutánea a sangre contaminada, por contacto sexual y de madre a hijo. Sin embargo, el HCV es aproximadamente 10 veces más infeccioso que el HIV a través de la exposición percutánea. Por su parte, la incidencia de infección por HCV es sustancialmente mayor entre las personas adictas a drogas intravenosas.

El contagio por transfusiones se ha reducido en forma notable por el rastreo rutinario de anticuerpos, en la sangre del donante, para HIV (desde 1985) y para el HCV (desde 1990), además del uso de nuevos métodos de inactivación

virial en sangre y hemoderivados.

En parejas heterosexuales, el HIV es mucho más transmisible que el HCV, y la evidencia epidemiológica indica que el contacto sexual no representa una forma eficaz de contagio de HCV entre hombres.

Antes del tratamiento antirretroviral ocurría infección vertical por HIV en el 20% al 30% de los niños de madres infectadas. La transmisión vertical del HCV es, en cambio, más baja (2% a 5%). Sin embargo, en la mayoría de los estudios al respecto se constató que la transmisión vertical del HCV aumenta considerablemente cuando la madre es HIV positiva. El riesgo parece aún mayor cuando la mujer presenta niveles elevados de viremia por HIV.

Historia natural

Efecto de la infección por HIV sobre la hepatitis C. La infección por HCV puede ser autolimitada (depuración viral espontánea), puede persistir sin originar enfermedad clínica o puede evolucionar a cirrosis y carcinoma hepático. La infección simultánea por el HIV parece afectar adversamente cada una de estas posibilidades. De hecho, si bien en aproximadamente el 20% de infectados por HCV hay *clearance* espontáneo del virus, este fenómeno sólo se observa en el 5% a 10% de portadores de infección por HIV.

Por su parte, el riesgo de evolución a cirrosis a los 20 años en pacientes con hepatitis C se estima en 5% a 25%. Una vez que se instala la patología, el índice anual de evolución a insuficiencia hepática y carcinoma hepatocelular es aproximadamente de 2% a 4% y 1% a 7%, respectivamente. La infección por HIV se ha relacionado con mayor carga viral del HCV y progresión más rápida a cirrosis, insuficiencia hepática terminal y cáncer de hígado. Un amplio estudio que abarcó 4 865 hombres con hemofilia expuestos a productos contaminados con el HCV mostró que a todas las edades, el índice acumulado de muerte por hepatopatía era del 1.4% en varones sin infección por el HIV y del 6.5% en caso de infección. En cambio, otra investigación no encontró que la enfermedad hepática terminal fuese más frecuente en las personas con infección simultánea por HIV.

Efecto de la hepatitis C sobre la progresión del HIV. Los resultados al respecto son contradictorios. Un estudio prospectivo en más de 400 enfermos de Italia mostró que los portadores de ambas infecciones (51% de la cohorte) y los no infectados por el HCV tenían un índice similar de evolución a sida. Sin embargo, señalan los autores, es posible que el corto período de observación (3 años) no fuese suficiente para detectar modificaciones en la historia natural de la infección por HIV inducidas por el HCV. Otra investigación realizada en Baltimore tampoco encontró diferencias en la progresión a sida o muerte, luego del ajuste según exposición a HAART y supresión por HIV.

En cambio, un ensayo en más de 3 000 individuos reveló que la infección por HCV se asociaba con más rápida evolución a sida y mayor riesgo de mortalidad, incluso en pacientes con supresión constante de la replicación del HIV. Asimismo, se constató que la recuperación inmunológica luego de la terapia antiviral (recuento de linfocitos CD4+) era significativamente inferior en pacientes con infección simultánea por HCV.

Infección simultánea por HCV y hepatotoxicidad asociada con HAART

Las drogas antirretrovirales se asocian con importante toxicidad hepática, fenómeno que puede obligar a interrumpir el tratamiento. Más aún, en algunos casos, dicha toxicidad se asoció con insuficiencia hepática y muerte. Algunos estudios han sugerido que la

hepatotoxicidad inducida por drogas, especialmente en relación con el uso de inhibidores de proteasa, sería más común en individuos con infección por HCV. Por esta razón, todos los pacientes con infección por HIV y HCV que reciben HAART deben ser continuamente controlados en sus parámetros de función hepática.

Patogenia

Aunque ambos son virus ARN, hay importantes diferencias en las características de la infección. El genoma del HIV se transcribe en forma inversa y el ADN complementario se integra al genoma de células T del huésped, fenómeno que contribuye con la latencia de la infección y la imposibilidad de depuración viral.

En cambio, la infección por HCV se mantiene por replicación continua. Cuando no se detecta ARN en sangre años después de la infección inicial o del tratamiento, se considera que el virus ha desaparecido por completo, hecho que no ocurre en la infección por HIV.

Si bien hay replicación del HCV en linfocitos y monocitos, el hígado representa el principal sitio de proliferación. Los efectos inmunológicos que ocasiona el HIV sobre la hepatitis por HCV no se conocen con precisión pero es posible que la activación inmune que acompaña a cualquier estado infeccioso (incluso en el contexto del HCV) se asocie con mayor probabilidad de progresión de la infección por HIV al aumentar la disponibilidad de linfocitos CD4 positivos activados. Por su parte, la cirrosis en sí misma aumenta la incidencia y gravedad de otras afecciones infecciosas.

Diagnóstico

En todas las personas HIV+ debe evaluarse la posibilidad de coinfección por HCV con estudios convencionales. La presencia de ARN del HCV en una persona con anticuerpos antiHCV indica infección presente. Sin embargo, debido a que algunos enfermos con infección crónica por HCV experimentan viremia intermitente, las pruebas únicas deben interpretarse con mucha cautela y se recomienda la repetición del estudio a los 6 meses aproximadamente.

El título de anticuerpos antiHCV puede tornarse indetectable en pacientes con infección simultánea por HIV, especialmente en aquellos con inmunosupresión importante. Asimismo, los anticuerpos antiHCV pueden no aparecer hasta semanas después de la infección aguda, por lo que deben efectuarse pruebas para determinar la presencia de ARN viral. Empero, el verdadero significado clínico de la carga viral en pacientes con infección simultánea por HIV no se conoce con certeza. Por el momento, el genotipo del HCV representa el mejor parámetro predictivo de respuesta al tratamiento con interferón (IFN).

Tratamiento

Todos los pacientes con infección por HIV y HCV deben ser alentados a dejar de beber alcohol por su efecto hepatotóxico directo. Debe determinarse el nivel de albúmina y protrombina en suero, la concentración de bilirrubina y el recuento de plaquetas así como el nivel de alanino aminotransferasa.

La evaluación histológica brinda la mejor información acerca de la actividad de la enfermedad y el estadio de la fibrosis. Por su parte, las características del hígado pueden ser de ayuda en el momento de decidir la terapia con IFN, para establecer el pronóstico y para identificar otras posibles causas de hepatopatía. Sin embargo, la biopsia hepática es un procedimiento costoso e invasivo, y habitualmente no es imprescindible para confirmar el diagnóstico de infección por HCV.

En todos estos individuos debe buscarse infección por virus B de hepatitis y los no infectados deberían ser vacunados. La misma estrategia es aplicable a la infección por virus A, ya que las personas HIV positivas tienen más riesgo de padecer hepatitis fulminante.

Tratamiento farmacológico. Los casos de coinfección suelen ser manejados en la misma forma que los de infección aislada por HCV. La terapia farmacológica está indicada en pacientes con hepatitis crónica con mayor riesgo de progresión a cirrosis (niveles altos de ARN viral y hallazgos histológicos de fibrosis portal con inflamación moderada o necrosis). Diversas investigaciones mostraron que el tratamiento se asocia con erradicación del HCV incluso en personas infectadas por HIV. Este fenómeno reduce considerablemente el riesgo de progresar a insuficiencia hepática y cáncer de hígado, incluso en individuos que no experimentan respuesta virológica sostenida.

Monoterapia con IFN- α . El fármaco se asoció con respuesta virológica en el 20% de 90 sujetos con infección simultánea por HIV. El éxito se asoció con niveles de linfocitos CD4 pretratamiento superiores a 0.5×10^9 células/l. Más recientemente, el desarrollo de diversos preparados de IFN- α 2a o α 2b asociado con polietilenglicol (PEG) ha posibilitado la administración semanal del IFN con exposición continua al fármaco. Esta nueva estrategia parece ser igual de eficaz que la convencional.

IFN- α más ribavirina. La combinación es más eficiente que el tratamiento inmune aislado en personas con infección única por HCV. La información en pacientes con las dos infecciones es escasa pero los resultados de algunas investigaciones sugieren que dicha modalidad también puede ser de utilidad en este último contexto. Algunas series retrospectivas indicaron que el IFN- α 2b más ribavirina es una opción segura y eficaz en estas personas. Incluso, podría inducir mejoría en la actividad hepática histológica a pesar de no lograrse respuesta viral.

Efectos adversos del tratamiento de la infección por HCV. Los autores recuerdan que el IFN- α es causa de síntomas similares a influenza, fatiga, decaimiento, anorexia, pérdida de peso, erupción cutánea y alopecia reversible dentro de los primeros meses de tratamiento. En casi 60% de las personas se originan alteraciones neuropsiquiátricas; se han referido casos de depresión grave, e incluso suicidios, en el contexto de la terapia con IFN- α . En el 4% de los enfermos se presentan alteraciones de la funcionalidad tiroidea, y en algunos también leucopenia y trombocitopenia relacionadas con la dosis. La anemia puede ser un problema particularmente importante en enfermos con infección por HIV y HCV: la ribavirina se asocia con hemólisis y el IFN- α origina supresión de la hematopoyesis. *In vitro*, la ribavirina antagoniza la acción de los análogos de nucleósidos zidovudina, zalcitabina y stavudina pero facilita la conversión intracelular de didanosina a su metabolito activo. Este hecho, si bien puede incrementar la actividad antiHIV *in vitro*, aumenta la toxicidad *in vitro*, incluyendo la toxicidad mitocondrial. A ello se deben los informes de casos de hiperlactacidemia fatal en pacientes tratados con didanosina más ribavirina. Por lo tanto, no se recomienda el uso de esta combinación.

Prevención

La prevención, en personas HIV positivas que aún no se han infectado con el HCV, debe apuntar al cambio de

hábitos sexuales y de drogadicción. La ribavirina y el IFN- α están contraindicados en embarazadas.

Aunque la terapia antirretroviral puede evitar la infección por HIV luego de la exposición al virus, no hay evidencia de una profilaxis semejante en el caso del HCV, comentan por último los expertos.

5 - Valoración de Estrategias en el Abordaje Inicial de Pacientes con Neumonía Adquirida en la Comunidad

Metlay JP y Fine MJ

Veterans Affairs Medical Center; University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, EE.UU.

[Testing Strategies in the Initial Management of Patients with Community-Acquired Pneumonia]

Annals of Internal Medicine 138:109-118, 2003

Una vez que el diagnóstico de neumonía ha sido establecido, la historia clínica, el examen físico y los parámetros de laboratorio ayudan a estimar el riesgo de muerte a corto plazo y a decidir el tratamiento y la necesidad de internación.

Introducción

El primer interrogante que surge en pacientes con sospecha de infección respiratoria tiene que ver con el diagnóstico preciso de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y con la decisión de iniciar tratamiento con antibióticos. De hecho, la NAC es la única entidad infecciosa respiratoria en la cual el retraso en la terapia antimicrobiana se ha asociado con mayor riesgo de muerte. En un paso posterior debe establecerse la gravedad de la patología para poder decidir el tratamiento ambulatorio o la internación.

Los autores revisan la literatura y resumen el alcance de los distintos estudios diagnósticos y factores pronósticos. Resaltan la importancia de considerar guías de tratamiento empírico que ayudan a seleccionar el fármaco más adecuado.

Métodos

El artículo es expansión de dos revisiones sistemáticas previas sobre diagnóstico y pronóstico de NAC. En esta oportunidad, los expertos actualizan la información a partir de artículos de la base de datos Medline publicados desde enero de 1996 hasta diciembre de 2000.

Trabajos sobre diagnóstico de NAC. Se incluyeron estudios de pacientes consecutivos con sospecha de NAC en quienes se realizó radiografía de tórax, independientemente de los resultados de las pruebas diagnósticas. Se excluyeron trabajos en niños y en enfermos internados. Se determinó el valor predictivo

positivo y negativo para cada prueba tomando la radiografía de tórax como procedimiento de referencia. Se calculó la razón de verosimilitudes (*likelihood ratio* [LR]) positiva y negativa para cada hallazgo en cada investigación.

Artículos sobre pronóstico de NAC. Se consideraron sólo los artículos en los cuales la confirmación radiográfica de NAC fue un criterio de inclusión. Nuevamente, no se incluyeron trabajos en pacientes con neumonía intrahospitalaria, no infecciosa, pediátrica o en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Tampoco se analizaron estudios con escaso número de enfermos (menos de 25), revisiones e investigaciones sobre eficacia de antibióticos.

Diagnóstico de neumonía

La NAC es una infección aguda del parénquima pulmonar que se acompaña de síntomas sistémicos agudos. La herramienta diagnóstica estándar es el aislamiento de un patógeno directamente de tejido pulmonar, si bien la punción o biopsia de pulmón rara vez se realizan para establecer el diagnóstico de NAC. Por este motivo, la radiografía de tórax se toma como la alternativa diagnóstica aunque el procedimiento no es 100% sensible ni 100% específico en NAC.

En términos de sensibilidad, señalan los autores, puede haber NAC en ausencia de infiltrado pulmonar radiográfico. Una comparación entre radiografía y tomografía computada de alta resolución indicó que con la primera no se detectaba el 31% de los casos de NAC hallados con la segunda. Sin embargo, en función de este hallazgo no debe considerarse que la sensibilidad del estudio radiográfico es de sólo 69%. La deshidratación puede ser un factor de contribución importante en la NAC sin hallazgos en la placa de tórax. Las observaciones ponen de manifiesto que la radiografía es una valoración estándar imperfecta.

Prevalencia de NAC. La probabilidad de NAC antes de solicitar una prueba diagnóstica adicional depende del contexto clínico y de la historia clínica y examen físico.

La prevalencia de NAC en pacientes que consultan por enfermedad respiratoria aguda varía notablemente de una serie a otra. En una de ellas, la prevalencia de NAC confirmada radiográficamente fue de 7% mientras que otra, sobre pacientes que solicitaron atención de guardia por tos aguda, mostró una prevalencia de 2.6%. Recientemente, un estudio prospectivo en adultos previamente sanos con tos de inicio brusco reveló que el 6% reunía criterios radiológicos de NAC. En cambio, otra investigación reciente en un hospital de veteranos mostró que el 46% de los enfermos con tos aguda y cambio en las características del esputo tenía NAC radiográfica. Sin embargo, aclaran los autores, este último estudio incluyó predominantemente varones de edad avanzada con patología respiratoria o cardíaca subyacente. Una revisión basada en los datos del *National Ambulatory Medical Care Survey* mostró prevalencia de NAC de 4.7% en personas con tos de inicio brusco.

Los síntomas en el momento de la consulta distinguen mal la NAC de otras patologías respiratorias. La LR de estos hallazgos habitualmente es cercano a 1.0. La presencia o ausencia de tos se asocia con un LR de 1.8 y 0.3, respectivamente y, en general, la existencia de patologías simultáneas no ejerce un efecto sustancial sobre la probabilidad de neumonía.

La utilidad de diversos signos del examen físico depende de los valores de normalidad considerados. Por ejemplo,

en un estudio, la frecuencia respiratoria de más de 20 por minuto se acompañó de LR de sólo 1.2, mientras que más de 25 respiraciones por minuto se asociaron con LR de 1.5 a 3.4 en otras dos investigaciones. Sin embargo, la frecuencia cardíaca normal (100 latidos por minuto o menos), la temperatura (igual o por debajo de 37.8 °C) y 20 o menos respiraciones por minuto reducen significativamente la probabilidad de NAC. La ausencia de una manifestación individual en el examen clínico tiene poca influencia en la probabilidad de NAC; el examen físico normal tiene LR para NAC de sólo 0.6, mientras que los hallazgos positivos aumentan algo la probabilidad diagnóstica.

La combinación de los resultados comentados permite estimar la prevalencia de NAC en un valor de 5% entre pacientes con síntomas respiratorios agudos. Así, un enfermo con fiebre tiene una probabilidad de NAC de 19% mientras que la auscultación de crepitantes se acompaña de una probabilidad de 8% a 10%. La probabilidad revisada de NAC (con la prevalencia del 5%) oscila entre 18% y 42%. Y si el contexto clínico incluye pacientes «más enfermos», y se contempla una prevalencia basal de NAC de 10%, la probabilidad oscila entre un 32% y un 60%.

Decisión de pedir radiografía de tórax. La decisión debería basarse en la sensibilidad y especificidad del estudio radiológico, la probabilidad de NAC, los costos y el riesgo potencial asociados con el procedimiento.

En relación con la sensibilidad, los autores destacan que una radiografía negativa no excluye el diagnóstico de neumonía en un contexto de probabilidad alta. Los costos son considerables mientras que casi no existe toxicidad asociada con la exposición a las dosis bajas de rayos.

En términos de beneficio del tratamiento antibacteriano, los análisis históricos revelaron reducción en el índice de mortalidad de 60% a 70% desde la introducción de la terapia antibiótica en los pacientes con neumonía por neumococo y septicemia. Sin embargo, no hay información semejante para enfermos de bajo riesgo, especialmente para aquellos manejados en forma ambulatoria, en quienes el índice de mortalidad no supera el 1%.

Aunque la posibilidad de una reacción alérgica grave a la medicación es pequeña, las consecuencias pueden ser importantes. El tratamiento innecesario tiene mayor efecto a nivel comunitario, ya que se asocia con la aparición de gérmenes resistentes.

En conclusión, no hay evidencia firme que ayude en la decisión de solicitar radiografía, y se requiere considerar distintas guías de recomendaciones para el tratamiento de NAC.

Entre las pruebas adicionales de laboratorio, el recuento de glóbulos blancos y la determinación de la proteína C reactiva (PCR) son las más útiles. La leucocitosis de 10.4×10^9 células/l o mayor se asocia con LR positiva de 3.7 y LR negativa para NAC de 0.6. Una PCR de 50 mg/l o más alta tiene LR positiva y negativa de 5 y 0.6, respectivamente. Otros estudios mostraron también elevada sensibilidad para niveles de PCR de 50 a 100 mg/l.

Pronóstico de la NAC

Una vez establecido el diagnóstico, debe valorarse el pronóstico individual a corto plazo y la necesidad de internar al paciente. La actualización de la búsqueda detectó 134 estudios de cohorte con inclusión de 35 258 pacientes. Los criterios de admisión redujeron a 60 las investigaciones que contribuyeron al metaanálisis final.

La historia clínica y el examen físico influyen significativamente en el pronóstico. La presencia de disnea o confusión se asocia con riesgo de muerte duplicado. Las

patologías concomitantes más predictivas de riesgo son la enfermedad neurológica (*odds ratio* [OR] = 4.4), cáncer (OR = 2.7), nefropatía (OR = 2.7) e insuficiencia cardíaca congestiva (OR = 2.4). Por su parte, una revisión anterior reveló que por cada 10 años de incremento en la edad, el riesgo de muerte se eleva en 5%.

La hipotensión (presión sistólica de 100 mm Hg o inferior) incrementa más de 5 veces el riesgo de muerte. La taquipnea (20 respiraciones por minuto o más) y la hipotermia (temperatura igual o inferior a 37 °C) se asocian también con elevación del riesgo de mortalidad (taquipnea, OR = 2.5; hipotermia, OR = 2.6).

La concentración de urea en sangre igual o superior a 7.14 mmol/l (20 mg/dl), la leucocitosis (10×10^9 células/l o superior), la leucopenia (4×10^9 células/l o más bajo) y la presencia de infiltrados multilobulares en la radiografía se asocian cada uno con aumento del riesgo de muerte de 2.7 a 5.1. Sin embargo, la combinación de elementos es esencial.

En opinión de los autores, el índice de gravedad de la escala pronóstica *Pneumonia Patient Outcomes Research Team* (PORT) incluye la mayoría de los criterios metodológicos en las guías de predicción. En este contexto, los pacientes con riesgo clase I, II y III pueden ser tratados en forma ambulatoria sin incremento de eventos clínicos adversos. El índice de gravedad señalado contempla 5 categorías de riesgo de mortalidad dentro de los 30 días de inicio de la NAC. El primer grupo incluye enfermos de menos de 50 años sin patología concomitante importante, buen estado mental y signos vitales normales o levemente alterados en el examen físico inicial. La inclusión en alguno de los grupos restantes depende de la presencia o ausencia de hallazgos clínicos y bioquímicos (70 puntos o menos, clase II; 71 a 90 puntos, clase III; 91 a 130 puntos, clase IV y más de 130 puntos, clase V).

Globalmente, el enfermo puede ser tratado en forma ambulatoria, ser internado en sala general o requerir internación en terapia intensiva. También existen posibilidades intermedias que pueden ser de gran ayuda para el control adecuado. En la decisión deben pesar, además de parámetros clínicos, la realidad social y psiquiátrica del enfermo.

Recomendaciones

En general, la prevalencia de NAC se estima en 5% en pacientes no seleccionados, con sospecha de infección. La radiografía debería pedirse como confirmación diagnóstica en la mayoría de las personas que recibirán tratamiento por NAC. Los pacientes sin anomalías en los parámetros vitales y en ausencia de hallazgos clínicos (edad avanzada) o farmacológicos (drogas antipiréticas) que pudieran modificarlos tienen baja probabilidad de presentar NAC. En enfermos con patología leve, la NAC puede excluirse sin necesidad de radiografía. Los individuos con enfermedad moderada a grave y sin hallazgos en la radiografía pueden beneficiarse a partir del tratamiento antibiótico empírico.

Una vez establecido el diagnóstico, los autores proponen un algoritmo de 3 pasos para determinar la necesidad de internación. Estos pasos incluyen la identificación de contraindicaciones absolutas para el tratamiento domiciliario, la valoración del índice de gravedad y la consideración de recomendaciones para el tratamiento ambulatorio en individuos en las tres categorías más bajas de riesgo a menos que se considere que el enfermo está demasiado inestable para ser tratado en forma ambulatoria.