

INFECCIONES RESPIRATORIAS



ÍNDICE

Participantes/Autores del Grupo Respiratorio PROA	1
1. Infecciones Respiratorias No Condensantes	3
2. Reagudización EPOC	5
3. Asma	9
4. Bronquiectasias (Exacerbaciones y Sobreinfecciones)	10
5. Neumonía Adquirida En La Comunidad	12
6. Neumonía Nosocomial y N. Asociada a Ventilación Mecánica	18
7. Neumonía Asociada a Cuidados Sanitarios	24
8. Neumonía En Pacientes Oncohematológicos	26
9. Neumonía En Pacientes VIH	30
10. Derrame pleural . Empiema.	33
11. Neumonía Aspirativa	35
12. Abscesos pulmonares	37
13. Gripe	39
14. Anexos	42
15. Bibliografía	54

PARTICIPANTES/AUTORES

GRUPO INFECCIONES

RESPIRATORIAS



COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE TOLEDO Hospital Virgen de la Salud

PARTICIPANTES / AUTORES DEL GRUPO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS - PROA

Cristina Blázquez Romero	Servicio de Farmacia Hospitalaria. CHUT
Agustín Lozano Ancín	Servicio de Medicina Interna. CHUT
Ismael López -Toro Martín-Consuegra	Servicio de Cuidados Intensivos. CHUT
Rafael Rubio Díaz	Servicio de Urgencias. CHUT
Raúl Hidalgo Carvajal	Servicio de Neumología. CHUT
M^a Antonia Sepúlveda Berrocal	Servicio de Medicina Interna. Unidad de Enfermedades Infecciosas.
Inmaculada Martín Pérez	Unidad de Calidad. Coordinadora. CHUT.
Lourdes Fdez. Franco	Servicio de Oncología Médica. CHUT
M^a Izaskun Alonso Aldana	Servicio de Hematología. CHUT
M^a José Pérez-Pedrero Sánchez-Belmonte	Servicio de Cuidados Intensivos. Coordinadora de la Unidad de Sepsis. CHUT
Pilar Toledano Sierra	Servicio de Medicina Interna. CHUT

Revisado y Adaptado por el Grupo PROA:

- Dra. Inmaculada Martín Pérez
- Dra. M^a José Pérez-Pedrero Sánchez-Belmonte
- Dra. M^a Antonia Sepúlveda
- Dra. Marta Fernández Arévalo
- Dra. Helena Moza Moríñigo
- Dra. Pilar Zamarrón Fuertes
- Dr. César Gómez Hernando
- Dr. Fernando Cuadra García Tenorio
- Dr. José Largo Pau
- Dr. Juan José Cía Lecumberri
- Dr. Rafa Rubio Díaz

Maquetado por Dr. Rafael Rubio Díaz

Primera edición:
Diciembre 2017- Junio 2018



I. CLÍNICA

Se incluyen en este grupo las **traqueobronquitis agudas (bronquitis agudas)**. Son procesos inflamatorios del árbol bronquial **sin condensación neumónica**. Mas prevalentes en fumadores y en épocas de invierno. Normalmente **autolimitados**. Es la infección mas atendida en los servicios hospitalarios de urgencias (hasta un 28%)

La etiología más frecuente es **viral** y el **tratamiento es sintomático**.

Su clínica predominante es la **tos** aguda, que empeora en la noche. La **duración media es de 2 semanas** y puede persistir mas allá de ese tiempo (mas de 8 sim hay que pensar en agentes no comunes como la *Bordetella Pertussis*). También puede añadirse **disnea, dolor torácico, febrícula, escalofríos y presencia de sibilancias**. La calidad y características del esputo no debe considerarse como criterio de infección bacteriana (recomendación B).

II. DIAGNÓSTICO

El **diagnóstico** de la bronquitis aguda es **eminente clínico** (anamnesis y exploración física)

- **Pruebas Complementarias**

- **SI SE SOSPECHAN COMPLICACIONES:**

- Focalidad en la auscultación pulmonar
- Mala evolución con tratamiento sintomático
- Disnea y fiebre en pacientes no asmáticos y grupos de riesgo
 - > 65 años
 - EPOC
 - Insuficiencia Cardíaca
 - Neoplasias oncohematológicas
 - Inmunosupresión

III. CRITERIOS DE INGRESO

Habitualmente no precisa ingreso salvo que se presenten complicaciones.

IV. TRATAMIENTO

NO están indicados los antibióticos. El tratamiento antibiótico ha demostrado más aparición de efectos adversos que beneficios en pacientes sano.

Se valorará su utilización en casos en los que no pueda descartarse la presencia de sobreinfección bacteriana en los siguientes grupos de riesgo :

- Pacientes con comorbilidades graves: enfermedad cardiaca, pulmonar, renal, hepática o neuromuscular, inmunodeprimidos, fibrosis quística.

- Pacientes mayores de 65 años con criterios de riesgo: hospitalización previa, diabetes tipo 1 ó 2, insuficiencia cardíaca o tratamiento actual con glucocorticoides orales

La duración del tratamiento NO DEBE superar los 5 días

Tratamiento Empírico

ETIOLOGIA Y TRATAMIENTO DE LAS BRONQUITIS AGUDAS

Vírica	Tratamiento sintomático: Antitusígenos, mucolíticos, antitérmicos, hidratación y broncodilatadores.
Bacteriana (en grupos de riesgo o complicaciones)	<p>Amoxicilina/clavulánico 500/125mg cada 8 horas durante 5 días vo.</p> <p>o</p> <p>Cefuroxima acetilo 500mg/12h durante 5 días vo</p> <p>EN ALERGICOS A BETALACTÁMICOS: Azitromicina 500mg/24h en 3-5 días vo.</p>



I. CLÍNICA

La agudización o exacerbación de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EAEPOC) se define como un episodio agudo de inestabilidad clínica que acontece en el curso natural de la enfermedad y se caracteriza por un empeoramiento mantenido de los síntomas respiratorios

II. DIAGNÓSTICO

La historia clínica de toda agudización deberá contener como mínimo la siguiente información:

- **SINTOMATOLOGÍA:** La existencia de un empeoramiento mantenido de la sintomatología respecto a la situación basal.

- Disnea (mMRC)
- Purulencia: Color del esputo.
- Aumento del volumen del esputo.

Según la sintomatología se consideran 3 tipos de EAEPOC

- TIPO 1: presencia de los 3 síntomas
- TIPO 2: presencia de 2 de los 3 síntomas.
- TIPO 3: Presencia de 1 síntoma.

- **EXPLORACIÓN FÍSICA:** nivel de conciencia, cianosis, signos de trabajo respiratorio (utilización de musculatura accesoria - tiraje intercostal), respiración paradójica, frecuencia respiratoria y cardíaca, tensión arterial, temperatura, edemas...

- **HISTORIAL DE AGUDIZACIONES PREVIAS:**

La presencia de 2 o más agudizaciones moderadas o graves previas en el último año es un factor de riesgo de fracaso terapéutico (fenotipo agudizador). Por este motivo, su sola aparición ya indica agudización moderada y un tratamiento diferencial.

- **COMORBILIDADES ASOCIADAS**

- **TRATAMIENTOS PREVIOS**

- **GRAVEDAD BASAL DE LA EPOC:**

Muy grave	<p><i>Se debe cumplir al menos 1 de los siguientes criterios:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Parada respiratoria – Disminución del nivel de conciencia – Inestabilidad hemodinámica – Acidosis respiratoria grave (pH < 7,30)
Grave	<p><i>Se debe cumplir al menos 1 de los siguientes criterios, y ninguno de los criterios de amenaza vital (los anteriores):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Disnea 3-4 de la escala mMRC – Cianosis de nueva aparición – Utilización de musculatura accesoria – Edemas periféricos de nueva aparición – SpO2 < 90% o PaO2 < 60 mmHg – PaCO2 > 45 mmHg (paciente sin hipercapnia previa)

	<ul style="list-style-type: none"> - Acidosis respiratoria moderada (pH: 7,30-7,35) - Comorbilidad significativa grave - Complicaciones (arritmias graves, insuficiencia cardíaca, etc.)
Moderada	<p><i>Se debe cumplir al menos 1 de los siguientes criterios, y ninguno de los anteriores:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - FEV1 basal < 50% - Comorbilidad cardíaca no grave - Historia de 2 o más agudizaciones en el último año
Leve	<i>No se debe cumplir ningún criterio previo</i>

Tabla 1: Evaluando la severidad en la EPOC

La existencia de los 3 síntomas (EAEPOC tipo 1) aumenta las posibilidades de que se trate de una causa infecciosa.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS ACONSEJADAS PARA LA CONSIDERACIÓN DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

- **Analítica de sangre**, hemograma y bioquímica con PCR y Procalcitonina
- **Gasometría arterial**, indicando la FIO₂ a la que se realiza.
- **Rx tórax** (a descartar neumonía o sospecha de bronquiectasias, así como ayuda para el diagnóstico diferencial de EAEPOC, neumotórax, insuficiencia cardíaca...)
- **Análisis microbiológico de esputo**. Especialmente indicado en pacientes con frecuentes agudizaciones, que hallan precisado varios ciclos antibióticos, en aquellos con fracaso terapéutico, en las agudizaciones severas que precisan ventilación mecánica.

III. CRITERIOS DE INGRESO

- Ausencia de mejoría tras tratamiento correcto y observación de 6-12 h.
- Acidosis respiratoria (pH < 7,35).
- PaO₂ < 55 mmHg.
- PaCO₂ > 50 mmHg en pacientes sin hipercapnia previa.
- Necesidad de ventilación mecánica no invasiva.
- Presencia de complicaciones o comorbilidades graves:
 - Neumonía, siempre que se cumplan los criterios específicos de gravedad de neumonía que indican ingreso.
 - Derrame pleural.
 - Neumotórax.
 - Enfermedad venosa tromboembólica.
 - Traumatismo torácico con fracturas costales.
 - Alteraciones cardiovasculares (insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, arritmias no controladas).
 - Anemia grave.
- Soporte domiciliario insuficiente.

IV. TRATAMIENTO

1.- OPTIMIZAR EL TRATAMIENTO BRONCODILATADOR.

- **Esteroides sistémicos:** en agudizaciones moderadas y graves-muy graves se debe emplear tanda corta de corticoides sistémicos de 5 días, también se consideran en agudizaciones leves que no responden a tratamiento inicial o presentan un componente de broncoespasmo. La dosis recomendada es de 0,5 mg/Kg/día (Máximo 40 mg/día) se puede emplear vía oral e interrumpir de forma brusca.
- **Oxigenoterapia:** en pacientes con insuficiencia respiratoria.
- **Profilaxis TVP** en agudizaciones graves o muy graves, en las moderadas que permanezcan encamado con escasa movilidad.
- **Otras medidas:** ventilación mecánica (invasiva o no invasiva según criterios establecidos)

2.- ANTIBIOTERAPIA: Las pautas de tratamiento deberán ser las adecuadas para cada paciente en función de la posible etiología de la agudización y de su gravedad.

- Los AB están indicados en la EAEPOC tipo 1, aunque se recomienda en general siempre que aparezca un cambio en la coloración del esputo o purulencia.
- Con 1 o 2 criterios (Tipos 2-3) habría que individualizar, se aconseja administrar antibioterapia cuando además se da una de las siguientes circunstancias:
 - EPOC grave (FEV1<50%)
 - Agudización moderada grave
 - Agudización grave que requiera de VM
 - Más de 4 agudizaciones/año
 - Existencia de comorbilidad significativa
 - Edad mayor de 65-70 años
 - Fiebre
 - Considerar marcadores sugerentes de infección bacteriana (leucocitosis, Procalcitonina, PCR)

La elección del antibiótico dependerá del conocimiento de las especies bacterianas involucradas, **resistencias antibióticas locales**, la gravedad de la propia agudización y del riesgo de infección por *P. aeruginosa*. (Ver Riesgo de infección por *P. aeruginosa*)

Tratamiento empírico

Ver tabla 2 en siguiente página.

RECOMENDACIONES PREVIAS y POSTERIORES AL INICIO DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO:

- Factores de riesgo de infección por *Pseudomonas aeruginosa* (ANEXOS RESPIRATORIOS)
- Terapia secuencial
- Infección por gérmenes no habituales (ANEXOS RESPIRATORIOS)

RECOMENDACIÓN SOBRE EL USO DE ANTIBIOTICO SEGÚN SOSPECHA DE AGENTE CAUSANTE

GRAVEDAD	GERMENES MÁS FRECUENTES	ANTIBIÓTICO	ALTERNATIVA
LEVE con solo 1 de los criterios cardinales, no comorbilidad	Virus, factores ambientales	No precisa Antibioterapia Si deterioro clínico o no mejoría con tratamiento de base (broncodilatadores) valorar pauta antibiótica	
LEVE FEV1>50%, sin comorbilidad y <65 años	<i>H.influenzae</i> <i>S.pneumoniae</i> <i>M.catharralis</i>	Amoxicilina-clavulánico: - 875/125 mg cada 8 h vo. - 1-2 g/200 mg cada 6-8 h iv.	En alergia a betalactámicos: Levofloxacino 500 mg/24 h vo/iv
MODERADA FEV1>50% +Comorbilidad	<i>H. influenzae</i> <i>S.pneumoniae</i> <i>M.catharralis</i> <i>Enterobacterias</i>	Amoxicilina-clavulánico - 875/125 mg cada 8 h vo - 1-2 g/200 mg cada 6-8 h iv	Ceftriaxona 1-2 g /24h iv. En alergia a betalactámicos: - Levofloxacino 500 mg/24 h vo/iv.
FEV1<50% GRAVE O MUY GRAVE SIN RIESGO DE <i>Pseudomonas</i>	Igual que anterior	Ceftriaxona 1-2 gr/ 24h iv	Si alergia betalactámicos: - Levofloxacino 500 mg/24 h. iv
FEV1 < 50% GRAVE O MUY GRAVE CON RIESGO DE <i>P. aeruginosa</i>	Igual que el anterior + <i>P. aeruginosa</i>	Ceftazidima 1-2g/8h iv O Piperacilina-Tazobactam 4g/500mg/6h iv	Meropenem 1g/8h iv

La duración recomendada de los tratamientos antibióticos en general son de **5 DÍAS**

Tratamiento dirigido

Ajustar tratamiento antibiótico según resultados de los cultivos de esputo cuya calidad sea **GRADO 4-5 de MURRAY**



ASMA

PROA

Grupo de Infecciones Respiratorias

CONSIDERACIONES SOBRE EL TRATAMIENTO ANTIBIOTICO EN LAS CRISIS ASMATICAS

Las **recomendaciones respecto a utilización de antibioterapia** en infecciones respiratorias de pacientes asmáticos **son las mismas que en la población general**. Por tanto no está justificado tratar con antibióticos las reagudizaciones asmáticas en ausencia de neumonía o sinusitis, ni siquiera en bronquitis. (NAEPP)

A pesar de esta falta de beneficio, se sigue abusando de antibioterapia en el tratamiento de las agudizaciones asmáticas.

La exposición a antibióticos se ha relacionado con aparición de resistencias bacterianas y también con aumento en la incidencia de asma en la infancia cuando se han utilizado en gestantes.

Tampoco está justificado utilizar macrólidos por sus propiedades antiinflamatorias ni como tratamiento agudo ni crónico.

La utilización injustificada de antibióticos es **especialmente frecuente en la población anciana y tampoco hay motivos para ello.**



BRONQUIECTASIAS: TRATAMIENTO DE LAS AGUDIZACIONES

PROA

Grupo de Infecciones Respiratorias

I. CLÍNICA

- Astenia, fiebre, disnea, dolor pleurítico, hemoptisis
- Aumento del volumen y la purulencia del esputo.
- Cambio en la auscultación: sibilancias y aumento de crepitantes.

II. DIAGNÓSTICO

- **Esputo** : Recoger muestra para Gram y cultivo antes de iniciar tratamiento antibiótico
- **Rx tórax**: excluir neumonía. Puede haber cambios con respecto a basal.
- **Hemocultivos**: si sepsis y/o datos analíticos de sepsis.

III. CRITERIOS DE INGRESO

- **Gravedad**: FR \geq 25 pm; Hipotensión, SatO2 basal $<$ 92%, T^a $>$ 38^o
- **Necesidad de antibiótico intravenoso** sin alternativa ambulatoria o por fracaso previo vía oral

IV. TRATAMIENTO

Pacientes que no precisan ingreso

→ Se recomienda en general siempre que aparezca un cambio en la coloración del esputo o aparición de purulencia en el mismo.

Sin cultivos previos: Levofloxacin 750 mg /24 h vo.

Duración del tratamiento: 10 días.

Con cultivos (previos o del proceso actual)

- *H. influenzae*: **Amoxicilina/Clavulánico** 875/125 mg /8h vo.
 - Alternativas **Cefuroxima** 500 mg / 12h vo.
- *S. aureus*: **Amoxicilina/Clavulánico** 875/125 mg / 8h vo.
- *Pseudomonas*: **Levofloxacin** 750 mg / 12h vo.

Duración del tratamiento: 10 días, salvo *P. aeruginosa* 14 días.

Antibiótico intravenoso: Fracaso tratamiento oral o situación de gravedad

- **Antibioterapia empírica** (si no disponemos de información previa)
 - Cubrir *Pseudomonas Aeruginosa* y *S. aureus* MR
 - **Meropenem 1g /8h iv** (o Aztreonam 2g /8h iv si alergia a betalactámicos) +- **Linezolid 600 mg / 12h iv** o vo.
- **Antibioterapia dirigida:**
 - Según antibiograma.
 - Siempre cubrir con dos antibióticos activos en caso de neumonía o gravedad.

Duración del tratamiento: 14 días.

Consultar Equipo PROA.



I . CLINICA y EPIDEMIOLOGIA

Las neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) están producidas por un gran número de patógenos. La etiología varía en función del grupo de edad y las características de los pacientes.

- ***S. pneumoniae*** es el principal patógeno en todas las series, representando entre el 30-50% de todas las NAC que llegan a ser diagnosticadas. Es más frecuente en pacientes de edad avanzada y con enfermedades subyacentes.
- ***Legionella pneumophila* sospechar en** fumadores, sin comorbilidades asociadas y en aquellos pacientes que presentan un fracaso terapéutico a betalactámicos.
- Según grupos de riesgo:
 - **Pacientes EPOC:** *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catharralis* junto a *S. Pneumoniae*
 - **Pacientes jóvenes:** *Mycoplasma pneumoniae*
 - **Pacientes ancianos con comorbilidad que presentan problemas de deglución o alteración de conciencia:** Neumonía áspirativa POLIMICROBIANA
 - **Otros microorganismos:** *Staphylococcus aureus*, *Chlamydomphila spp*, *Coxiella burnetii*, bacilos Gram negativos y virus (Influenza A y B, adenovirus, virus respiratorio sincitial y virus parainfluenza).
- **Un porcentaje importante de la NAC se queda sin diagnóstico etiológico (40%).**

En cuanto a la **CLINICA:**

1.- Sospecha de infección **neumocócica:** neumonía que cumplen varios de los **siguientes criterios y/o síntomas:** inicio brusco, dolor pleurítico, expectoración mucopurulenta, escalofríos, auscultación con crepitantes en la exploración, cuadro viral previo o presencia de herpes labial y condensación radiológica lobar.

2.- **Clínica atípica:** paciente joven, inicio subagudo, cefalea intensa, dolor abdominal, mialgias, disociación clínico-radiológica.

3.- Neumonía bacteriana inespecífica. Es aquella que no reúne características ni de típica ni atípica.

Es un error común confundir decir que los pacientes que no tienen una clínica típica tienen una neumonía atípica

II. DIAGNÓSTICO

LABORATORIO : Analítica completa con bioquímica con PCR, PCT y perfil hepático, hemograma y coagulación. Gasometría arterial.

PRUEBAS DE IMAGEN: . Radiología simple PA y Lateral

ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS (SOLO en caso de cumplir criterios de ingreso hospitalario – Apartado III)

- Tinción Gram y cultivo esputo.
- Hemocultivos: dos muestras en todos los pacientes
- Otras técnicas
 - *Ag S. Pneumoniae* y *Legionella Pneumophila* en orina
 - Serología *Mycoplasma* y *Chlamydomphila pneumoniae* en pacientes jóvenes
 - En contexto epidemiológico de *Coxiella burnetti* (fiebre Q) o *Francisella tularensis*

III. CRITERIOS DE INGRESO

EVALUANDO LA GRAVEDAD. Escalas

1.-Criterios Pronósticos: Escala de FINE (enlace al final del documento)

ITEMS	Puntuación
Edad hombres	Años
Edad mujeres	Años - 10
Asilo o residencia	+ 10
Neoplasia (*)	+ 30
Hepatopatía (**)	+ 20
ICC (***)	+ 10
Enfermedad cerebrovascular	+ 10
Enfermedad renal	+ 10
Alteración de consciencia (****)	+ 20
FR ³ 30 rpm	+ 20
TAS < 90 mm Hg	+ 20
Temperatura < 35 ó > 40° C	+ 15
FC ³ 125 lpm	+ 10
pH arterial < 7.35	+ 30
Urea ³ 64 mg/dL	+ 20
Na < 130 mEq/L	+ 20
Glucosa > 250 mg/dL	+ 10
Hematócrito < 30%	+ 10
pO2 < 60 mm Hg	+ 10
Derrame pleural	+ 10

FINE I: < 50.
Mortalidad 0,1%
Domicilio

FINE II: 51-70.
Mortalidad 0,6%
Domicilio / Observación 24h

FINE III: 71-90.
Mortalidad 2,8%
Observación / UCE 24-48h

FINE IV: 91-130.
Mortalidad 8,2%
Ingreso Hospitalario

FINE V: > 130.
Mortalidad 29,2%
Ingreso Hospitalario, valorar UCI

(*) cualquier cáncer excepto el basal o escamoso de piel, activo en el momento del diagnóstico de la neumonía o diagnosticado el año anterior; (**) cirrosis u otras hepatopatías crónicas; (***) Insuficiencia Cardíaca Congestiva: disfunción ventricular documentada por hallazgos clínicos, radiológicos, ecocardiográficos o ventriculografía; (****) desorientación témporoespacial no crónica; FR: frecuencia respiratoria; TAS: presión arterial sistólica; FC: frecuencia cardíaca

2.- Criterios de Gravedad (Adaptada de Lim WS y Álvarez Gutiérrez et al.)

- Frecuencia respiratoria >30 rpm
- PaO₂/FiO₂ < 250 mm Hg
- Afectación radiológica bilateral o afectación de más de 2 lóbulos
- Presión arterial sistólica < 90 mm Hg o presión arterial diastólica < 60 mm Hg
- Aumento del tamaño de los infiltrados de > 50 % en ausencia de respuesta clínica al tratamiento o deterioro clínico
- Necesidad ventilación mecánica
- Necesidad de tratamiento vasopresor > 4 horas
- Creatinina sérica > 2 mg/ dl o incremento de > 2 mg/ dl con insuficiencia renal previa
- FiO₂: fracción inspiratoria de oxígeno; PaO₂: presión arterial oxígeno

TODO paciente que presente algún criterio de gravedad debe ser ingresado

3.- Criterios de Hospitalización (Modificada Álvarez Fernández et al)

- NAC con 2 o más factores de la escala de FINE
- NAC con criterios de gravedad
- Ausencia de soporte social y familiar
- Existencia de comorbilidades asociadas a un empeoramiento del pronóstico
- Hipoxemia (PaO₂ < 60 mmHg o Sat O₂ < 90%, con FiO₂ del 21%)
- Intolerancia digestiva
- Hallazgos Rx de cavitación o derrame pleural
- Enfermedad neuromuscular o enfermedades subyacentes que contraindica régimen ambulatorio etc.

4.- Criterios de Ingreso en UCI (Criterios ATS/IDSA 2007)

Criterios Menores *	Criterios Mayores
Frecuencia respiratoria >30 rpm (**)	Necesidad de ventilación mecánica
PaO ₂ /FiO ₂ <o =250 (**)	
Afectación multilobar o bilateral	
Confusión/desorientación	
Uremia >= 45 mg/dl (BUN > 20 mg/dl)	Shock con necesidad de vasopresores
Leucopenia *** (<4000 céls/mm ³)	
Trombocitopenia (< 100.000 cel/mm ³)	
Hipotermia (T ^o central<36 ^a c)	
PAS <90mmHg que precisa administración agresiva de fluidos	

Se debe cumplir un criterio mayor o tres menores para indicar su ingreso en una unidad de cuidados intensivos.

IV. TRATAMIENTO

Tratamiento Empírico

Iniciar lo antes posible tras la recogida de hemocultivos (si indicado).

GRUPO 1 . NAC tratamiento ambulatorio, no precisa ingreso

- **ELECCIÓN:** Amoxicilina 1 g/8 h vo. + Azitromicina 500mg/24h vo (5 días)
- **ALTERNATIVA:**
 - Amoxicilina/Clavulánico 875/125 mg cada 8 horas vo (7 días) + Azitromicina 500 mg/24 h (3 a 5 días) vo (5 días) – de elección en EPOC o sospecha de broncoaspiración
- **ALERGICOS A PENICILINAS:** Levofloxacin 500mg cada 24 horas vo., 7 días.

GRUPO 2. NAC que precisa hospitalización

- **HOSPITALIZACIÓN EN PLANTA CONVENCIONAL**
 - Ceftriaxona 2 g/24 h + claritromicina 500 mg/12 h (todos 7-10 días) o Azitromicina 500 mg/24 h (3-5 días) vo o iv.
 - Ceftriaxona 2 g/24 h + Levofloxacin 750 mg iv de dosis de Carga y continuar con 500 mg/24 h (7-10 días) vo o iv.
 - Si hay sospecha de broncoaspiración se recomienda:
Amoxicilina/Clavulánico 1 g/8 h (7 días) iv
- **NEUMONÍA GRAVE HOSPITALIZACIÓN EN UCI**
 - Ceftriaxona 2 g/12 h el primer día, seguido de 2 g/24 h + levofloxacin 500 mg/12 h (7-10 días) iv
 - Si sospecha de neumococo: sustituir levofloxacin por macrólidos:
Azitromina 500 mg iv / 24 h o claritromicina 500 mg iv / 12 h
 - Alternativa por alergia a Betalactámico : Azitromicina + levofloxacin
 - Si hay sospecha de infección *por P. aeruginosa*:
 - Piperacilina-tazobactam 4 -0,5g/6 h o
 - Cefepime 2 g iv / 8h + Levofloxacin 500 mg/12 h iv o
 - Meropenem dosis carga 2 gr y continuar con 1 g/iv / 8 h

→ Valorar administración mediante perfusión extendida de Meropenem , Piperacilina– Tazobactam, Cefepime

Tratamiento de rescate si evolución desfavorable en 48 horas:

Ceftarolina 600 mg IV/8h + azitromicina o claritromicina o levofloxacin

- Alergia a Betalactámicos , se puede utilizar **Carbapenémicos**
- Alergia a carbapenémicos se utiliza **Aztreonam 2 g iv / 8h**

- Si hay sospecha de SARM se añadirá **Linezolid** 600mg/12h (ver factores de riesgo en documento ANEXOS RESPIRATORIOS)
 - En España no están descritas resistencias del neumococo a las cefalosporinas por lo tanto el tratamiento empírico con ceftriaxona tiene una cobertura del 100% de las cepas.
- En caso de patógeno multirresistente consultar con grupo PROA

Tratamiento Dirigido

MICROORGANISMO AISLADO	TRATAMIENTO RECOMENDADO
<i>Streptococcus pneumoniae</i> sin bacteriemia	ELECCIÓN: Amoxicilina PO o Ampicilina IV* ALTERNATIVA: Levofloxacino PO o IV
<i>Streptococcus pneumoniae</i> con bacteriemia	ELECCIÓN: Ceftriaxona + (Azitromicina o Levofloxacino) ALTERNATIVA (ALERGIAS): Azitromicina + Levofloxacino
<i>Legionella pneumoniae</i>	ELECCIÓN: Levofloxacino PO o IV ALTERNATIVA : Azitromicina PO o IV
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ELECCIÓN: Azitromicina PO o IV ALTERNATIVA : Doxiciclina PO o IV
<i>Staphylococcus aureus</i> metR	ELECCIÓN: Linezolid PO o IV ALTERNATIVA: Ceftarolina IV
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ELECCIÓN: Betalactámico antipseudomónico más amikacina ** ALTERNATIVA: Levofloxacino PO o IV

* En NAC por *S. pneumoniae* la **amoxicilina** sigue siendo el **antibiótico más activo y la primera opción** para su tratamiento. La asociación de ácido clavulánico no aporta ningún beneficio porque la resistencia del neumococo a betalactámicos NO está mediada por Betalactamasas.

** Asociar amikacina durante 3-5 días si neumonía grave (duración mayor riesgo de nefrotoxicidad).

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

La mayoría de recomendaciones sobre la duración del tratamiento de la NAC recomiendan **7 días**. Un estudio multicéntrico aleatorizado reciente realizado en nuestro país demostró que el tratamiento antibiótico **puede ser reducido a 5 días** en forma segura si el paciente llega a la estabilidad clínica.

En neumonías estafilocócica o pseudomonas 14 días

Prolongar en exceso los tratamientos antimicrobianos de NAC no aumenta la

efectividad y puede disminuir la seguridad por los efectos secundarios que produce.

Una buena estrategia para establecer la duración del tratamiento es seguir criterios clínicos de evolución del paciente, existencia de enfermedad basal grave, presencia de bacteriemia y la gravedad.

CAUSAS DE FRACASO DE TRATAMIENTO

Las **causas de la falta de respuesta pueden ser varias:**

- presencia de un microorganismo resistente,
- una complicación local como puede ser un empiema,
- la presencia de metástasis sépticas
- diagnóstico alternativo o etiologías inusuales

La resolución radiológica lenta no supone *per se* una mala evolución de la neumonía. Deberán considerarse datos clínicos ya que en pacientes con comorbilidades asociadas, la persistencia de la imagen radiológica puede mantenerse varias semanas aunque la evolución del cuadro sea satisfactoria

TERAPIA SECUENCIAL (ver anexos 3: TERAPIA SECUENCIAL criterios clínicos de estabilidad)

En los antibióticos con biodisponibilidad alta, el cambio del tratamiento intravenoso a vía oral debe hacerse en base a criterios de estabilidad hemodinámica y normofunción del tracto gastrointestinal.

En la mayoría de los pacientes la estabilidad ocurre entre los 3 y 5 días.

RECURSOS:

- **ESCALA FINE** (clic en el enlace o captura el código con tu móvil si tienes una app de captura de códigos QR):
 - <http://www.samiuc.es/escala-de-fine-para-evaluar-neumonia-adquirida-en-la-comunidad/>





I. INTRODUCCIÓN y DEFINICIÓN

Se define como **presencia de un nuevo infiltrado pulmonar transcurridas más de 48 horas de la admisión (para NH) o más de 48 horas de la intubación endotraqueal (para la NAVM), junto con evidencia clínica de infección** (nuevo inicio de fiebre, secreciones purulentas, leucocitosis y deterioro en la oxigenación).

FACTORES DE RIESGO PARA RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN NH y NAVM

Se efectuaron una serie de revisiones y metanálisis para comprender mejor los factores de riesgo para microorganismos multirresistentes (MMR) en ambos, (Tabla 1)

Los hallazgos no conducen a recomendaciones específicas, más bien proporcionan orientación para varias de las recomendaciones de tratamiento

Factores de riesgo para microorganismos multirresistentes en NAVM

- Uso de antibióticos intravenosos 90 días antes
- Shock séptico como debut de NAVM
- SDRA previo a NAVM
- 5 días o más de hospitalización previos
- Necesidad de técnica de depuración extrarrenal previa

Factores de riesgo para microorganismos multirresistentes en NH

- Uso de antibióticos intravenosos 90 días antes

Factores de riesgo para SAMR en NAVM/NH

- Uso de antibióticos intravenosos 90 días antes

Factores de riesgo para Pseudomonas multirresistente en NAVM/NH

- Uso de antibióticos intravenosos 90 días antes

NAVM: neumonía asociada a ventilación mecánica. NH: neumonía hospitalaria.

SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo. SAMR: Staphylococcus aureus metilín-resistente

II. DIAGNÓSTICO

Para NH: Muestras no invasivas respiratorias (esputo, esputo inducido o succión nasotraqueal), dejando las invasivas para casos excepcionales

Para NAVM: Cultivo no invasivo semicuantitativo (BAS, aspirado endotraqueal).

La evidencia sugiere que los resultados son similares independientemente de si las muestras se obtienen de forma invasiva (cepillado protegido, lavado broncoalveolar) o de forma no invasiva, y si los cultivos se realizan cuantitativamente o semicuantitativamente.

Puede ser beneficioso la interrupción de antibióticos en pacientes con sospecha de NAVM cuyos resultados de cultivo cuantitativo invasivo están por debajo del diagnóstico umbral para esta entidad (cepillado protegido $<10^3$, lavado broncoalveolar $<10^4$)

En cuanto al **uso de biomarcadores** o escalas/índices de infección para NH/NAVM los expertos recomiendan **utilizar sólo criterios clínicos para iniciar tratamiento en los pacientes con sospecha de NH/NAVM**, en lugar de criterios clínicos más procalcitonina, PCR, sSTREM-1 o CPIS modificado.

III. TRATAMIENTO

Traqueobronquitis asociada a VM

Se recomienda no tratar con antibióticos.

Los pacientes portadores de vía aérea artificial (tubo endotraqueal, cánula traqueostomía) pueden presentar broncorrea por la propia irritación de la vía aérea, no necesariamente infecciosa .

No obstante, el panel reconoce que, en algunos pacientes, la traqueobronquitis asociada a VM (definida como broncorrea purulenta, fiebre, leucocitosis sin infiltrado radiológico) puede ocasionar taponamiento de moco y resultar en un destete dificultoso. En tales pacientes, el tratamiento con antibióticos podría ser considerado, pero no hay evidencia a favor o en contra para esta situación.

Tratamiento empírico de la NAVM

Los regímenes de tratamiento empírico sean acordes con la distribución local de patógenos asociados con NAVM y sus susceptibilidades antimicrobianas.

A elegir una opción Gram positiva de la columna A más una opción Gram negativa de la columna B y una opción Gram negativa de la columna C.

COLUMNA A Antibióticos para Gram + con actividad para SAMR	COLUMNA B Antibióticos para Gram – con actividad para Pseudomonas (betalactámicos)	COLUMNA C Antibióticos para Gram – con actividad para Pseudomonas (no betalactámicos)
<p>Oxalonidizonas: LINEZOLID: 600 mg cada 12 iv.</p> <p>Alternativa si intolerancia o contraindicaciones.^e: CEFTAROLINA 600mg /8h iv.</p>	<p>Carbapenems^b: MEROPENEM: 1 gr. cada 8 h. iv. O</p> <p>Penicilinas antiPseudomonas^b: PIPERACILINA/TAZOBACTAM: 4/0,5 cada 6h. iv.</p> <p><i>En pacientes con sospecha/colonización por Pseudomonas MR y/o neumonía con criterios de SEPSIS:</i> CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM^f 1/0,5g / 8h iv</p> <p>En caso de alergias a penicilinas AZTREONAM^d: 2gr. Cada 8 h. iv.</p>	<p>Fluorquinolonas: CIPROFLOXACINO: 400 mg cada 8 h. iv. O</p> <p>Aminoglucósidos: AMIKACINA: 15-20 mg./Kg. Cada 24 h. iv. TOBRAMICINA: 5-7 mg./Kg. Cada 24 h. iv. GENTAMICINA: 5-7 mg./Kg. Cada 24 h. iv. O</p> <p>Polimixinas^{a,c}: COLISTINA: 9 millones de UI (dosis de carga) seguido de 4.5 millones de UI iv. cada 12 h, (dosis de mantenimiento)</p>

Tener en cuenta que las dosis iniciales sugeridas en esta tabla pueden necesitar ser modificadas para pacientes con disfunción hepática o renal.

Abreviaturas: ; IV, intravenoso; SAMR, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina

- **a** Niveles de fármaco y ajuste de dosis y / o intervalos requeridos
- **b** Se recomiendan la perfusión extendida en aquellas cepas con CMI en el límite alto de la sensibilidad o sensibilidad intermedia.
- **c** Las polimixinas deben reservarse para entornos donde existe una alta prevalencia de resistencia a múltiples fármacos y experiencia local en el uso de este medicamento. La dosificación se basa en la actividad de base de colistina (CBA); por ejemplo, un millón de UI de colistina es equivalente a aproximadamente 30 mg de CBA, que corresponde a aproximadamente 80 mg del profármaco colistimetato. Polimixina B (1 mg = 10 000 unidades).
- **d** En ausencia de otras opciones (alérgicos a penicilinas), es aceptable utilizar aztreonam.
- **e** En caso de toxicidad hematológica, interacciones medicamentosas o alergias
- **f** Preferentemente combinar con aminoglucósidos.

Papel de los antibióticos inhalados: En pacientes con NAVM por microorganismos Gram negativos que sean sensibles a aminoglucósidos o polimixinas, se sugiere que se utilicen conjuntamente con los intravenosos. (Ver capítulo Antibióticos Inhalados)

Tratamiento empírico de NH

Incluir tratamiento para SAMR (*factores de riesgo: colonización >20% de SAMR o no conocida, uso de antibióticos los 90 días previos, alto riesgo de mortalidad*) y bacilos Gram negativos incluyendo *Pseudomonas*, según los factores de riesgo del paciente.

Si no hay factores de riesgo para SAMR, hay que cubrir empíricamente SAMS también: Piperacilina-tazobactam, cefepime, levofloxacino, imipenem o meropenem.

Ver tabla en la siguiente página

SIN alto riesgo de mortalidad ^a y SIN factores para SAMR	SIN alto riesgo de mortalidad ^a y CON factores para SAMR ^{b,c}	CON alto riesgo de mortalidad y CON factores para SAMR ^{a,c}
Uno de los siguientes:	Uno de los siguientes:	Dos de los siguientes, evitando dos betalactámicos:
PIPERACILINA TAZOBACTAM^d: 4/0.5 gr. cada 6 h. iv. ○ CEFEPIME^d: 2 gr. cada 8 h. iv. ○ LEVOFLOXACINO: 750 mg al día iv.v ○ MEROPENEM^d: 1 gr. cada 8 h. iv.	PIPERACILINA TAZOBACTAM^d: 4/0.5 gr. cada 6 h. iv. ○ CEFEPIME/CEFTAZIDIMA^d: 2 gr. cada 8 h. iv. ○ LEVOFLOXACINO: 750 mg al día iv. ○ MEROPENEM^d: 1 gr. cada 8 h. iv. ○ AZTREONAM 2g cada 8 h. iv. (e caso de alergias) + LINEZOLID: 600 mg. cada 12 h. iv.	PIPERACILINA TAZOBACTAM^d: 4/0.5 gr. cada 6 h. iv. ○ CEFEPIME/CEFTAZIDIMA^d 2 gr. cada 8 h. iv. ○ LEVOFLOXACINO: 750 mg al día iv. ○ MEROPENEM^d: 1 gr. cada 8 h. iv. ○ AMIKACINA: 15-20 mg/Kg. diarios; GENTAMICINA: 5-7 mg/Kg. diarios; TOBRAMICINA: 5-7 mg/Kg diarios ○ AZTREONAM^e 2g cada 8 h. iv. + LINEZOLID: 600 mg. cada 12 h. iv.

- **a** Los factores de riesgo para la mortalidad incluyen la necesidad de soporte ventilatorio debido a la neumonía y el shock séptico.
- **b** Las indicaciones para la cobertura de SAMR incluyen el tratamiento con antibióticos por vía intravenosa durante los 90 días anteriores y el tratamiento en una unidad donde no se conoce la prevalencia de SARM entre los aislados de *S. aureus* o es > 20%. Se eligió el umbral del 20% para equilibrar la necesidad de un antibiótico eficaz terapia contra los riesgos del uso excesivo de antibióticos; por lo tanto, las unidades individuales pueden elegir ajustar el umbral de acuerdo con los valores y preferencias locales. Si se omite la cobertura SAMR, el régimen antibiótico debe incluir cobertura para SAMS.
- **c** Si el paciente tiene factores que aumentan la probabilidad de infección por gramnegativos, se recomiendan 2 agentes antipseudomónicos. Si el paciente tiene una enfermedad pulmonar estructural, (es decir, bronquiectasias o fibrosis quística), se recomiendan 2 agentes también. Una tinción de Gram de alta calidad de una muestra respiratoria con numerosos bacilos gramnegativos predominantes proporcionan un apoyo adicional para el diagnóstico de una neumonía por gramnegativos, incluidos los microorganismos que fermentan y los que no fermentan la glucosa.

- *d Las infusiones extendidas pueden ser apropiadas.*
- *e En ausencia de otras opciones (alergia a penicilinas), es aceptable usar aztreonam.*

Tratamiento antibiótico dirigido de NH/NAVM

SAMR:

Linezolid, en lugar de otros antibióticos o combinaciones.

NOTA: Tener en cuenta factores como recuento de leucocitos, inhibidores de la recaptación de serotonina, función renal, coste.

PSEUDOMONAS AERUGINOSA:

Basado en la sensibilidad del antibiograma, incluyendo polimixinas en el caso de alta prevalencia de resistencias.

Con respecto al tratamiento combinado, en pacientes que NO tienen shock séptico o alto riesgo de muerte, se recomienda monoterapia (exceptuando sólo aminoglucósidos).

En caso de shock séptico o alto riesgo de muerte (>25%, en escalas de gravedad) se recomienda tratamiento con DOS antibióticos, dirigido por la sensibilidad del antibiograma.

Para cobertura de Pseudomonas aeruginosa: si el paciente ha recibido ya uno de los tres betalactámicos recomendados, emplear otro distinto, según el siguiente esquema:

- Si ha recibido una cefalosporina, usar **piperacilina-tazobactam**
- Si ha recibido un carbapenémico, usar **piperacilina-tazobactam o cefepima**
- Si ha recibido piperacilina-tazobactam o amoxicilina-clavulánico, usar **cefepima o meropenem.**

GRAM – CON BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE):

Guiado por antibiograma (Consultar Equipo PROA).

Si se sospecha BLEE está indicado **meropenem** mejor que piperacilina-tazobactam o cefepime. Se sospecha BLEE si el paciente ha presentado una infección o colonización previa por estos microorganismos o si ha sido tratado recientemente con cefalosporinas o quinolonas.

ACINETOBACTER:

Emplear carbapenems, en caso de sensibilidad en antibiograma.

En caso de resistencias a carbapenem/ampi-sulbactam, polimixinas iv con colisitina inhalada. **No se recomienda utilizar combinaciones con rifampicina ni tigeciclina.**

CARBAPENEMASAS:

Consultar con Equipo PROA.

Sensibles a polimixinas: intravenosas más inhaladas (colistina).

Duración del tratamiento NAVM/NH: 7 días

Se pueden utilizar biomarcadores (procalcitonina) para guiar la duración del tratamiento, añadido a los criterios clínicos y radiológicos de resolución.



I. CONCEPTOS BÁSICOS

Se denomina así a la ocurrida en pacientes que desarrollan neumonía estando en **contacto actual o pasado reciente con la asistencia sanitaria**, pero que no se encuentran (o llevan menos de 48 horas) hospitalizados cuando contraen la enfermedad.

Criterios de NACS uno o más de los siguientes:

- Hospitalización previa en los últimos 3 meses
- Vivir en residencia asistida
- Tratamiento antibiótico en los últimos 3 meses
- Diálisis crónica
- Tratamiento intravenoso ambulatorio
- Curas ambulatorias
- Familiar colonizado o infectado por BMR

II. DIAGNÓSTICO Y SOSPECHA MICROBIOLÓGICA. ESTRATIFICACION DE RIESGO.

Distintos estudios demuestran que con frecuencia la etiología en estos pacientes no difiere de la hallada en la neumonía adquirida en la comunidad y también hay estudios que revelan que en pacientes con NACS sin filiación etiológica, la reducción empírica del espectro antimicrobiano ha tenido un impacto favorable. Por lo tanto, probablemente conviene redefinir este concepto de manera que podamos estratificar mejor a los pacientes y tratar apropiadamente a quienes realmente tendrán riesgo de MMR.

En estudios que intentan filiar la etiología de las neumonías con cultivo negativo, mediante técnicas moleculares, se aprecia que **la mayoría de las neumonías con cultivo negativo los agentes causales son: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, virus respiratorios, estreptococos orales o anaerobios** y que cuando la neumonía se debe a un patógeno resistente, éste suele recuperarse.

Debe realizarse una evaluación cuidadosa individual para detectar qué pacientes se benefician de una antibioterapia empírica de espectro más amplio y deben quedar cubiertos frente a microorganismos no cubiertos por los pautas estándar de NAC.

Valoración de infecciones por patógenos multirresistentes (Ver Anexos Respiratorios)

III. TRATAMIENTO EMPIRICO

BAJO RIESGO para infección por patógenos MR	ALTO RIESGO para infección por patógenos MR
Aplicar protocolo de Neumonía comunitaria.	Aplicar protocolo de Neumonía nosocomial.



I. CLINICA

Tos, expectoración y fiebre. Ocasionalmente sólo fiebre.

II. DIAGNÓSTICO

Análítica completa con procalcitonina y gasometría arterial, radiografía de tórax y cultivos microbiológicos (HC, cultivo esputo, antigenuria).

III. CRITERIOS DE INGRESO

Todos los pacientes inmunodeprimidos deberán cursar ingreso si presentan neumonía.

IV. TRATAMIENTO

1.- FACTORES ESTIMULANTES DE COLONIAS si la cifra de neutrófilos es menor a 500.

2.- ANTIBIOTERAPIA

En el paciente neutropénico oncohematológico además de cubrir a los microorganismos causantes de la neumonía adquirida en la comunidad habrá que **cubrir *Pseudomonas Aeruginosa***.

Los antimicrobianos utilizados son:

- **Meropenem** 1 g/iv/8 horas.
- **Piperacilina/Tazobactam** 4-0.5 g/iv/ 6 horas
- **Cefepime** 2 g/iv/8 horas

Si sospecha de **neumonía atípica** asociar: **Azitromicina** 500 mg/iv/24 horas

Si **antecedente conocido de infección/colonización por SAMR** asociar: **Linezolid** 600mg/12h/iv

En **alérgicos a Penicilinas** se utilizará (a elegir una entre las dos opciones):

- **Aztreonam** 2 g/iv/8 horas + **Levofloxacin** 500 mg/iv/12 horas (el primer día) seguido de 500 mg/iv/24 horas
- **Levofloxacin** 500 mg/iv/12 horas (el primer día) seguido de 500 mg/iv/24 horas + **Tigeciclina** 100 mg/iv/12 horas (dosis inicial 200 mg)

Se debe **mantener el antibiótico** al menos hasta que el paciente **esté afebril dos días** y la cifra de **neutrófilos sea mayor de 500** al menos dos días consecutivos.

V. SITUACIONES ESPECIALES

Si fiebre persistente ≥ 5 días y/o mala evolución clínica o radiológica y elevación de PCR y procalcitonina a pesar de cobertura antibacteriana correcta (gram positivos y gram negativos) **sospechar neumonía Fúngica o Viral**

1.- PRUEBAS DIAGNOSTICAS OBLIGADAS

- AGM suero (Ag galactomano) dos veces en semana. Positivo si $\geq 0.5\text{ng/mL}$ en dos determinaciones consecutivas o una única determinación $>0.8\text{ng/mL}$ (implica sospecha de infección por *Aspergillus*)
- Rx tórax y TAC pulmonar. La Rx puede ser normal en neutropenia severa

A valorar:

- BAL: cultivo microbiológico, AGM, virus y Tuberculosis.
- ADN de CMV en suero
- Posibilidad de test rápido de exudado faríngeo para adenovirus, Virus respiratorios y otros virus

EVALUACION DEL RIESGO DE LA NEUTROPENIA PARA IFI (INFECCIÓN FÚNGICA INVASIVA)	
Bajo Riesgo	duración <7 días (TPH autólogo)
Riesgo intermedio	duración 7-14 días (L.Aguda en consolidación, SMD, TPH alogénico)
Riesgo Alto	Neutrófilos <100 y duración >14 días (Quimioterapia inducción, radioterapia no paliativa, infección CMV, EICH, esteroides, Ac.monoclonales)

Hay que determinar/confirmar si ha existido profilaxis previa con Azoles de amplio espectro (AAE) o Candinas

1.- NEUMONIA HONGOS

- **Sospecha de NEUMONIA POR CANDIDA** Extremadamente rara en paciente neutropénico Diagnostico exclusivamente por microbiología: cultivo de tejido. **El aislamiento de candida en esputo de forma aislada no tiene valor diagnóstico.**
- **NEUMONIA POR ASPERGILLUS:** En neutropénico de alto riesgo el germen más frecuente y grave es el *Aspergillus*. Tener en cuenta para elección del tratamiento si ha habido profilaxis previa y el AGM (ver tabla)

	AGM POSITIVO	AGM NEGATIVO
CON PROFILAXIS PREVIA	<p>Si Profilaxis previa con Azoles: -Anfotericina B liposomal 3-5 mg/Kg/iv en 2-3 horas</p>	<p>Si Profilaxis previa con Azoles: - Anfotericina B liposomal 3-5 mg/Kg/iv a pasar en 2-3 horas</p>
	<p>Si Profilaxis previa con Candinas: Voriconazol: VO: 400mg/12 horas día 1. Días posteriores 200mg/12 horas o Iv: 6 mg/kg cada 12 h día 1 . 4 mg /12 h cada 12 h días posteriores o Anfotericina B liposomal 3-5 mg/Kg iv</p>	<p>Si Profilaxis previa con Candinas: Voriconazol: VO: 400mg/12/vo horas día 1. Días posteriores 200mg/12 h o Iv: 6 mg/kg cada 12 h día 1 . 4 mg /12 h cada 12 h días posteriores o Anfotericina B liposomal 3-5 mg/Kg iv</p>
SIN PROFILAXIS PREVIA	<p>Voriconazol: VO: 400mg/12 horas día 1. Días posteriores 200mg/12 horas IV: 6 mg/kg cada 12 h día 1 . 4 mg /12 h cada 12 h días posteriores o Anfotericina B liposomal 3-5 mg/Kg iv o</p> <p>En casos graves: Anidulafungina 200mg iv de carga seguido de 100mg iv/24h + Voriconazol (dosificación arriba expuesta)</p>	<p>Voriconazol: VO: 400mg/12 horas día 1. Días posteriores 200mg/12 horas IV: 6 mg/kg cada 12 h día 1 . 4 mg /12 h cada 12 h días posteriores o Anfotericina B liposomal 3-5 mg/Kg iv</p>

TABLA: Elección de antibioterapia según resultado AGM y antibioterapia previa (elegir una opción)

- o En caso de diarrea o mucositis elegir vía de administración iv
- o En caso de alteración moderada/grave de enzimas hepáticas realizar tratamiento con Candinas
- o **En cualquier situación si paciente grave y sospecha de Hongo No aspergillus (Mucor) el tratamiento de elección será la Anfotericina 5 mgr/Kg/dia/iv**
- o Mantener tratamiento hasta desaparición de lesiones radiológicas
- o En pacientes con >80 kg la dosis de mantenimiento de Caspofungina es de 70 mg

2.- NEUMONIA POR VIRUS

GERMEN	TRATAMIENTO
Gripe A	Oseltamivir (Tamiflú) 75mg/12h/vo x 5 días *
CMV	Ganciclovir 5mg/Kg/12 h/iv x 21-28 días Si buena evolución clínica tras 14 días de tratamiento iv valorar terapia secuencial con Valganciclovir 900mg/12h/vo
Adenovirus	Cidofovir 1mg/Kg/día ** Profilaxis renal con Probenecid

* Ver documento GRIPE A

** La dosis en adultos es de: 5 mg / kg c/ semana durante 2 semanas seguido de 5 mg/kg cada 15 días. En niños: 1 mg /kg, 3 veces por semana. La insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina \leq 55 ml/min o proteinuria \geq 2+ proteinuria (\geq 100 mg/dl)) es una contraindicación para el uso de cidofovir



I. CLÍNICA y ETIOLOGÍA

Las neumonías y las IRVB son una de las principales causas de ingreso en los pacientes con infección VIH.

En pacientes controlados la etiología y la clínica de las neumonías son similares a los pacientes inmunocompetentes.

Hay que tener en cuenta que las neumonías bacterianas recurrentes, las producidas por *P. jirovecii* y *M. tuberculosis* son las principales formas de debut de la infección por VIH

A modo de resumen:

Sintomatología aguda y CD4 conocidos por encima de 200 cels/microL

S. pneumoniae
H. influenzae
S. aureus en pacientes UDVP por embolismos sépticos
P. aeruginosa sobre todo en paciente con antecedentes de EPOC
Menos frecuentes: *L. pneumophila*, *M. pneumoniae* y *C. burnetii*.

Infiltrados intersticiales difusos con CD4 conocidos < 200 cels/microL y/o cuadro subagudo (mas de 7 días)

P. jirovecii
H. influenzae
CMV
TBC miliar
Una causa no infecciosa puede deberse a Sarcoma de Kaposi con afectacion pulmonar.

II. DIAGNÓSTICO

A todo paciente con VIH y clínica respiratoria debe de realizarse una **radiografía de tórax con dos proyecciones, analítica básica (bioquímica con PCR y/o procalcitonina si cumple criterios de sepsis, perfil hepático, hemograma, coagulación y gasometría arterial).**

Se recomienda la recogida de **estudios microbiológicos**: cultivo de esputo x3, hemocultivos x2 y valorar la necesidad de antigenuria de neumococo y legionella en orina.

Ver Capitulo de Neumonía Adquirida en la comunidad

III. CRITERIOS DE INGRESO

La valoración de la gravedad en pacientes con VIH se realiza del mismo modo que en pacientes no inmunocomprometidos.

Además existen otros criterios añadidos de gravedad:

- Recuento de CD4 por debajo de 100 cels/microL (si el paciente es conocido se debe realizar la búsqueda de los mismos en las analíticas previas en el histórico de laboratorio para conocer su estado inmunológico).
- Progresión radiológica a las 48 h tras haber iniciado el tratamiento
- Carga viral elevada
- Necesidad de ingreso en UCI

IV. TRATAMIENTO

SIN CRITERIOS DE INGRESO (FINE <3; CD4 > 200, pO2 > 60 o Sat > 90%)	Con radiografía de tórax normal: Ver Capítulo de Infección de vías respiratorias bajas no condensante		
	Con infiltrado radiológico: Ver capítulo de Neumonía Adquirida en la comunidad.		
CON CRITERIOS DE INGRESO (FINE >3; CD4 < 200, pO2 < 60 o Sat < 90%)	Afectación Lobar con infiltrados alveolares focales	SIN CRITERIOS AÑADIDOS DE GRAVEDAD o INGRESO EN UCI	Amoxicilina/Clavulánico 1 g / 8h iv 10-14 días + Azitromicina 500 mg / 24 h 3 días i.v. o v.o. Si alergia: Levofloxacin 500 mg / 24 h i.v.
		CON CRITERIOS AÑADIDOS DE GRAVEDAD o INGRESO EN UCI	Ceftriaxona 2g / 24h i.v. + Azitromicina 500 mg / 24 h i.v. • Si sospecha de Pseudomonas: Meropenem 1 g / 8h i.v. o Piperacilina/Tazobactam 4g/500mg / 6h i.v.
	Infiltrados intersticiales difusos, CD4 < 200, cuadro subagudo > 7 días	Ceftriaxona 2g / 24h iv + Levofloxacin 500 mg / 24h i.v. + Trimetoprim 15-20 mg/kg/día y Sulfametoxazol 75-100 mg/kg/día i.v. (= 1 vial por cada 10kg de peso) repartidos en 3-4 tomas por día , durante 21 días. * / **	

* Valorar factores de riesgo para gérmenes multirresistentes : **VER APARTADO 5 DE ANEXOS RESPIRATORIOS.**

** Si $pO_2 < 70$ mmHg añadir corticoide (metilprednisolona) 40 mg 7 12h i.v. durante 5 días y luego disminuir a 20mg / 24h durante 11 días más).

V. SEGUIMIENTO

En caso de ingreso hospitalario por neumonía, se recomienda controles analíticos seriados con PCR para seguir la evolución a las 72h y a los 7 días (el NO descenso de los niveles de PCR por debajo del 60% a 72h puede indicar un tratamiento empírico ineficaz).

Solicitar radiología torácica de control a las 48h de haber iniciado el tratamiento (si no precisa ingreso repetir la radiología de tórax a las 4 semanas).

Realizar seguimiento de la función respiratoria mediante pulsioximetría y/o gasometría arterial.



DERRAME PLEURAL PARANEUMONICO

PROA

Grupo de Infecciones Respiratorias

I. CLINICA

Similar a la neumonía, se debe sospechar ante mala respuesta al tratamiento con persistencia de fiebre, dolor torácico.

El derrame pleural paraneumónico se asocia a una neumonía, absceso o bronquiectasias infectadas.

Se distingue:

- **Derrame pleural paraneumónico simple o no complicado:** Se resuelve solo con antibioterapia.
- **Derrame pleural paraneumónico complicado:** requiere para su resolución de drenaje torácico además de la antibioterapia.
 - **Empiema:** presencia de pus.

II. ETIOLOGIA

- 75% se relacionan con neumonía.
- El resto son secundarios a otras causas (postquirúrgicas, traumatismos, infecciones abdominales)
- 4% sin causa aparente: empiema primario.
- Se consiguen aislamientos bacterianos del líquido pleural en el 70% de los empiemas, pero en un porcentaje significativamente inferior de DPCC no purulentos (22%).

Los microorganismos más habituales en derrames infecciosos adquiridos en la comunidad son el neumococo y los estreptococos no grupables (*Streptococcus viridans*, *Streptococcus milleri*), representando los anaerobios alrededor de un 15%

III. DIAGNÓSTICO

- Rx tórax y/o ecografía torácica.
- Toracocentesis diagnóstica (obligada siempre).
- Hemocultivos
- Cultivo del líquido pleural.

IV. TRATAMIENTO

Se basa en las recomendaciones según la microbiología local, los riesgos específicos de cada paciente o según origen, comunitario o nosocomial.

El tratamiento dirigido dependerá de los resultados de cultivos y la actividad del antibiótico en líquido pleural (evitar aminoglucósidos)

El tratamiento empírico de la infección adquirida en la comunidad se realizara según las recomendaciones de la neumonía adquirida en la comunidad (Ver recomendaciones)

En caso de mala evolución se recomienda antibioterapia para cubrir anaerobios.

La mayoría de los derrames paraneumónicos se resuelven únicamente con tratamiento antibiótico.

Infección intrahospitalaria: ver neumonía nosocomial

Tratamiento

Las recomendaciones de la tabla solo deben usarse en caso de necesidad de cubrir anaerobios y no como tratamiento empírico en todas las situaciones.

Tratamiento Antibiótico Empírico	
De Elección	<p style="text-align: center;">Amoxicilina clavulánico 2 g/ 200 mg cada 8 h iv o Ceftriaxona 2 g / 24 h iv + Clindamicina 600 mg / 8 h iv o Metronidazol 1500 mg / 24 h iv</p>
Alternativa y alergia a Penicilina	<p style="text-align: center;">Levofloxacino 500 mg cada 12 h, 2 días seguido de 500 mg / 24 h iv (*) + Clindamicina 600 mg / 8 h iv o Metronidazol 1500 mg / 24 h iv</p>
Si factores de riesgo para BMR	<p style="text-align: center;">Meropenem 1-2g cada 8 horas iv</p>

DURACIÓN: 15 días hasta desaparición de la fiebre y evolución clínica favorable

Indicación de Drenaje pleural: presencia de un LP turbio o purulento, tinción o cultivo positivo del LP, loculación o DP mayor de la mitad del hemitórax, pH < 7'20 o Glc < 60 o engrosamiento de la pleura parietal. Otros tratamientos: fibrinolíticos: valoración Neumología.

Otros tratamientos: considerar el uso de fibrinolíticos.



I. DEFINICIÓN y EPIDEMIOLOGIA

El término neumonía por aspiración (NAP), se utiliza para describir a las neumonías que se desarrollan tras la aspiración de una gran cantidad de contenidos orofaríngeos o gástricos (con un pH <2,5) y una gran carga bacteriana (que forma parte de la flora comensal de la cavidad bucal y las vías respiratorias superiores), en huéspedes susceptibles predispuestos a aspiración.

Los microorganismos habitualmente implicados son:

- ***H. influenzae* y *S. pneumoniae***,
- En ancianos/institucionalizados: bacilos gramnegativos (BGN) (**enterobacterias y *P. aeruginosa***) y cocos grampositivos como ***S. aureus***. (La colonización orofaríngea por BGN puede llegar a afectar al 22-37% de los que viven en residencias asistidas) lo mismo ocurre en pacientes ingresados
- Muchos pacientes presentan una flora mixta que incluye bacterias aerobias y anaerobias. (**cocos grampositivos anaerobios -*Peptoestreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp* y BGN pigmentados -*Prevotella spp, Bacterioides spp, Porphyromonas spp***).

II. DIAGNÓSTICO

LABORATORIO: Analítica completa con bioquímica con PCR, PCT, hemograma y coagulación. Gasometría arterial.

PRUEBAS DE IMAGEN: Radiología simple (PA y lateral).

ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS: solo en caso de cumplir criterios de ingreso hospitalario:

- Tinción Gram y cultivo esputo.
- Hemocultivos: dos muestras en todos los pacientes

III. CRITERIOS DE INGRESO

VER NEUMONIA ASOCIADA A LA COMUNIDAD

IV. TRATAMIENTO

	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo
SIN FACTORES RIESGO BMR*	Amoxicilina-clavulánico 2 g/8 h	Clindamicina 600-900 mg / 8 h iv. + levofloxacin 500 mg/ 12 h iv.
FACTORES RIESGO BMR*	Meropenem 1 g/ 8 h ± Linezolid 600 mg / 12 h**	Aztreonam 2 g/ 8 h iv. + Linezolid 600 mg / 12 h** o Piperacilina/Tazobactam 4/0,5 g /6-8 h + Linezolid 600 mg / 12 h**

* BMR: bacterias multirresistentes. Ver en Anexos Respiratorios

** Como alternativa al linezolid en pacientes en los que no esté indicado (interacciones medicamentosas, alteraciones hematológicas...) o presente contraindicaciones valorar Ceftazolidim 600mg/12h iv.



I. CLINICA

Por definición, un absceso pulmonar se conforma por una o más cavitaciones, cada una mayor a 2 centímetros. Cuando las cavitaciones son menores a 2 cm. y múltiples se determina neumonía necrotizante.

CLÍNICA ver capítulo de neumonía

II. ETIOLOGIA

Los patógenos causales son principalmente bacterias que colonizan la orofaringe y tracto digestivo superior, como las anaerobias *Prevotella*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium* y *Bacteroides*. Con menor frecuencia *S. aureus*, *S. pneumoniae* y bacilos gramnegativos aerobios. Pueden ser secundarios a émbolos sépticos por endocarditis infecciosa (en su mayoría tricúspides), contaminación de bullas o bronquiectasias, infección mediastínica o subfrénica con extensión directa transdiafragmática o infecciones nosocomiales (causado por *S. aureus* y/o bacterias gram negativas, como *Pseudomonas* y *Enterobacter*).

III. DIAGNÓSTICO

Pruebas complementarias: ver neumonía.

- Si se sospecha lesión obstructiva: **fibrobroncoscopia**

IV TRATAMIENTO

NEUMONÍA NECROTIZANTE O ABSCESO PULMONAR	Amoxicilina-clavulánico 2 g/200 mg/8 h hasta mejoría clínica y Rx continuar 875/125/8h vo	Ceftriaxona 2 gr/12h + Clindamicina 40 mg/kg/día (c/6h) : 600mg/6h *	4-6 semanas
		o Metronidazol 500mg/8h iv	
		Moxifloxacino 400mg/24h vo	
		Ertapenem 1 gr/24h iv	
	<i>Sospecha de S. Aureus</i>	<i>Linezolid 600 mg/12h iv</i>	
	<i>Sospecha de Pseudomonas</i>	Meropenem 1g / 8h iv Piperazilina-Tazobactam 4/8 h	
SOSPECHA NEUMONÍA ASPIRATIVA	MO. Anaerobios Gram positivos Gram negativos	Amoxicilina-clavulánico 2/200 cada 8 h iv	10 días

* 600 mg IV cada 6 u 8 horas hasta quedar afebril, pasándose entonces a 300 mg cada 6 horas por vía oral hasta que la radiografía lo aconseje.

La duración total del tratamiento (parenteral con posterior terapia secuencial) será, al menos, de un mes o hasta resolución radiológica



I. CLÍNICA y ETIOLOGÍA

La gripe es una infección viral aguda que suele cursar como una enfermedad leve, pero puede ser grave o incluso mortal.

Se distinguen dos tipos clínicos (complicada y no complicada) y una serie de factores de riesgo de presentar cuadros graves.

- **Gripe no complicada:** se caracteriza por el inicio brusco de síntomas generales (fiebre, cefalea, artromialgias) , respiratorios (rinorrea, estornudos, tos y dolor de garganta) y, a veces, digestivos (vómitos, diarrea).
- **Gripe complicada :** incluye los procesos gripales que requieren ingreso, y/o con síntomas de vías respiratorias bajas (disnea, hipoxemia, infiltrados pulmonares) y/o afectación del SNC.

FACTORES DE RIESGO PARA GRIPE COMPLICADA

- Enfermedad crónica neurológica, hepática, renal, cardíaca o pulmonar
- Diabetes mellitus
- Niños menores de 2 años y adultos mayores de 65 años
- Embarazo
- Obesidad mórbida (IMC ≥ 40)
- Menores de 18 años en tratamiento crónico con aspirina
- Pacientes inmunodeprimidos o en tratamiento inmunosupresor
- Pacientes institucionalizados

II. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es clínico, por cuadro compatible durante los meses de actividad epidémica, principalmente por la aparición brusca de los siguientes síntomas:

- Fiebre $\geq 38,5^{\circ}$
- Tos
- Alguno de los siguientes: mialgias, odinofagia o cefalea.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS (destinadas a descartar complicaciones pulmonares)

- Análítica completa (incluir gasometría arterial si Sat < 90% o trabajo respiratorio)
- Radiografía de tórax
- **Si el paciente está grave:** Valorar determinación de Virus Influenza en exudado nasofaríngeo. (Solicitud en Laboratorio > Microbiología > Virología > Exudado Nasofaríngeo > Virus Influenza ARN) En caso de ser necesario contactar con el **Servicio de microbiología para la toma de muestra 49563 y 49564).**

III. CRITEROS DE INGRESO

En la gripe no complicada, la enfermedad se resuelve en un plazo de dos a cinco días y la mayoría se recupera en una semana, por lo que habitualmente no precisa ingreso salvo que se presenten complicaciones.

IV. TRATAMIENTO

En gripes no complicadas que no precisen ingreso solo son necesarias **medidas generales**: reposo e hidratación y tratamiento sintomático.

TAMIFLU® (OSELTAMIVIR): En adultos comprimidos de 75 mg : 1 comprimido cada 12 horas por vía oral durante 5 días.

- Si aclaramiento de creatinina ≤ 30 ml/min la dosis de Oseltamivir se debe reducir a 75 mg por día .
- En hemodiálisis: dosis inicial 75 mg vo, seguidos de 30 mg (suspensión oral) después de cada sesión de hemodiálisis.

Distinguimos según la evidencia disponible entre “recomendación” si es fuerte , y “sugerencia” si es débil.

Recomendamos tratamiento con Oseltamivir, en :

1. Pacientes en Urgencias o Consultas:

- Gripe en personas con factores de riesgo de gripe complicada (ver Clínica)
- Gripes de tipo complicado (ver Clínica)

*En pacientes ambulatorios **RECOMENDAMOS NO TRATAR** la gripe no complicada y sin factores de riesgo, especialmente si han transcurrido más de 48 h del inicio de los síntomas.*

2. Pacientes ingresados:

- Gripe en personas con factores de riesgo de gripe complicada (ver Clínica)
- Gripes de tipo complicado (ver Clínica)

3. Se sugiere tratamiento (bajo nivel de evidencia) en :

- Personal sanitario en contacto con pacientes frágiles, especialmente inmunodeprimidos.
- Convivientes con personas inmunodeprimidas.

Existe controversia en la literatura respecto al valor terapéutico de oseltamivir. Mientras la OMS ha rebajado la clasificación de oseltamivir al grupo de fármacos complementarios (previamente lo consideraba medicamento esencial), las guías internacionales mantienen su indicación en las situaciones que se indican en este documento.

En pacientes ambulatorios, los ensayos clínicos randomizados muestran sólo reducción de 1 día en la duración de los síntomas pero no en la reducción del número de ingresos. Por otro lado, estudios observacionales sugieren que el tratamiento con oseltamivir se asocia con disminución de los ingresos.

En pacientes ingresados sólo se dispone de estudios observacionales, en algunos se ha observado descenso de la mortalidad en los pacientes tratados con oseltamivir en las primeras 48 h del inicio de síntomas, o más tarde en casos de ingresos en unidades de críticos.

Ver las medidas de prevención de la transmisión intrahospitalaria en:

- Intranet > departamentales > medicina preventiva > vigilancia y control de la infección intrahospitalaria > Aislamientos > Protocolo aislamiento gripe 2018

V. MEDIDAS DE PREVENCIÓN

- Enlace aquí:

<http://webmedicinapreventiva.gaeto.sescam.jclm.es/Vigilancia%20y%20control%20de%20la%20infeccion%20hospitalaria/PROTOCOLO%20%20CONTROL%20GRIPE%20CHT%202018-2019.pdf>

En caso de ingreso de pacientes con alta sospecha clínica de gripe , indicad medidas de **aislamiento de gotas (o respiratorio)**, siempre que no hayan pasado más de 6 días tras el inicio de la clínica.

Incluyen:

- Habitación individual. En caso de confirmación, puede ingresarse en cohorte con otro paciente con gripe confirmada.
- La puerta de la habitación debe estar cerrada.
- Debe emplearse mascarilla FFP2 en los traslados del paciente.

Si no es posible disponer de habitación individual, se debe evitar que comparta habitación con pacientes inmunodeprimidos. Para ello debe informarse al servicio de admisión de que se sospecha gripe.

Evitar ingresar pacientes con sospecha de gripe en las plantas QUINTA SUR IZQUIERDA y QUINTA NORTE DERECHA.

Los **profesionales sanitarios que atienden pacientes y presenten clínica gripal, deben evitar trabajar los siguientes 7 días, especialmente aquellos que trabajen con pacientes de muy alto riesgo** (UCIs, neonatos, inmunodeprimidos), para evitar el contagio a los pacientes y otros profesionales. En caso de seguir trabajando, deben llevar mascarilla quirúrgica durante la jornada laboral, durante 7 días.

ANEXOS

ANEXO 1.- Dosificación y duración de las pautas antibióticas habituales en EPOC

ANEXO 2.- Factores de Riesgo de infección por *Pseudomonas Aeruginosa*

ANEXO 3.- Terapia Secuencial

ANEXO 4.- Aislamiento de gérmenes no habituales

ANEXO 5.- Factores de riesgo para bacterias multirresistentes

ANEXO 6.- Alerta sobre Quinolonas



COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE TOLEDO Hospital Virgen de la Salud

DOSIFICACIÓN Y DURACIÓN DE LAS PAUTAS ANTIBIÓTICAS HABITUALES EN EPOC

ANTIBIÓTICO	DOSIS RECOMENDADA	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	DURACIÓN DEL TRATAMIENTO
AMOXICILINA-CLAVULANICO	875/125 mg cada 8 h	Oral	5 días
	1-2 g/200 mg cada 6-8 h	Intravenosa	
LEVOFLOXACINO	500 mg cada 12-24 h	Oral/intravenosa	5 días
CEFTRIAXONA	1-2 g cada 12-24 h	Intravenosa	5 días
CEFOTAXIMA	1-2 g cada 6-8 h	Intravenosa	5 días
CEFTAZIDIMA	2 g cada 8 h	Intravenosa	5 días
CEFEPIMA	2 g cada 8 h	Intravenosa	5 días
PIPERACILINA-TAZOBACTAM	4/0,5 g cada 6 h	Intravenosa	5 días
MEROPENEM	0,5-1 g cada 6-8 h	Intravenosa	5 días

FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN POR *Pseudomonas aeruginosa***FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN POR *Pseudomonas aeruginosa***

- | | |
|---|--|
| 1 | Bronquiectasias |
| 2 | Colonización previa por <i>P. aeruginosa</i> . |
| 3 | FEV1 < 30%. |
| 4 | Haber recibido 4 o más ciclos de antimicrobianos en el último año. |
| 5 | Colonización previa por patógeno multirresistente (esputo, úlcera, etc.) |

TERAPIA SECUENCIAL

Se debe hacer lo más rápidamente posible, ya que con ello se consigue:

- Disminuir la estancia hospitalaria
- Disminuir las complicaciones y el riesgo de flebitis
- Disminuir los costes de antibióticos

Criterios de inicio de la terapia secuencial: Cuando se alcanza la estabilidad clínica, que suele ser entre 2 y 4 días, con los siguientes criterios:

- Capacidad para ingesta oral
- Nivel de conciencia normal.
- Ausencia de fiebre (<37.5 °C)
- Mejoría de los síntomas
- Estabilidad hemodinámica y clínica que incluye:
 - Frecuencia respiratoria menos de 24 rpm
 - Frecuencia cardíaca menor de 100 lpm
 - PAS > 90mmHg
 - Saturación de Oxígeno mayor de 90% sin necesidad de oxigenoterapia (en pacientes que no la precisaran antes de la infección)
- Ausencia de comorbilidades inestables

EPOC: Terapia Secuencial en pacientes con reagudización de EPOC sin aislamiento respiratorio. Perspectiva SEPAR

GRUPO 3	Cefotaxima i.v o ceftriaxona i.v a dosis altas + macrólido i.v (claritromicina o azitromicina)	Cefditoren oral + macrólido oral (claritromicina o azitromicina)
UVI	Cefotaxima i.v o ceftriaxona i.v a dosis altas + levofloxacino i.v	Cefditoren oral + levofloxacino oral
GRUPO 2 PLANTA	Cefotaxima i.v o ceftriaxona i.v + macrólido i.v (claritromicina o azitromicina)	Cefditoren oral + macrólido oral (claritromicina o azitromicina)
	Amoxicilina-clavulánico i.v + macrólido i.v (claritromicina o azitromicina)	Amoxicilina-clavulánico oral + macrólido oral (claritromicina o azitromicina)
	Levofloxacino i.v	Levofloxacino oral

CONSIDERACION ESPECIAL: ROTACIÓN DE ANTIBIÓTICOS

F. Blasi et al. / Pulmonary Pharmacology & Therapeutics 19 362 (2006) 361–369

- Los pacientes con EPOC / bronquitis crónica tienen entre 1 y 4 agudizaciones por año, muchas de las cuales son tratadas con antibióticos.
- El tratamiento previo con un antibiótico puede favorecer la aparición de resistencias. Por ello, en estos pacientes en que se emplean con gran frecuencia los antibióticos, es importante la rotación de los mismos

AISLAMIENTO DE GÉRMENES NO HABITUALES

Son patógenos oportunistas, de adquisición fundamentalmente hospitalaria, y con unas altas tasas de multirresistencia. La infección por bacterias emergentes multirresistentes se asocian con un aumento de la morbilidad, estancia hospitalaria y mortalidad, con un peor curso evolutivo.

Los factores relacionados con la infección de patógenos emergentes son:

- **Deterioro de la función pulmonar**
- **Uso reiterado y/o inadecuado de antibioterapia**
- **Hospitalizaciones frecuentes**
- **Utilización de corticoides**
- **Ventilación mecánica**
- **Estatus nutricional deficiente**

GÉRMENES EMERGENTES

- ***Pseudomona aeruginosa***: ante la sospecha de infección por este germen (ver factores de riesgo): por vía oral se considera ciprofloxacino a dosis altas, 750 mg/12 h), alternativa oral: levofloxacino (750 mg/12h). En pacientes hospitalizados, se aconseja betalactámico antipseudomonas, la asociación de aminoglucosido es opcional.
- ***Stenotrophomonas maltophilia***: Cotrimoxazol (alternativa: quinolonas)
- ***Acinetobacter baumannii***
- ***Stafilococcus aerus meticilin resistente***: LINEZOLID

FACTORES DE RIESGO PARA PATÓGENOS MULTIRRESISTENTES

- Ingreso Hospitalario ≥ 5 días en el último mes.
- Colonización o infección conocida por BMR.
- Pacientes institucionalizados
- Antibioterapia durante más de ≥ 7 días en el mes previo.
- Pacientes con insuficiencia renal crónica en terapia renal sustitutiva.
- Patología crónica asociada a colonización de patógenos multirresistentes (Fibrosis quística, bronquiectasias, úlceras crónicas.....)
- Inmunosupresión:
 - Tratamiento con corticoides > 3 semanas.
 - Tratamiento inmunosupresor (trasplantados, terapias biológicas, antineoplásicos).
 - Neutropénicos (<500 neutrofilos/mm³).
 - Infección por VIH con <200 linfocitos CD4+/mm³.

ALERTA SOBRE QUINOLONAS

Texto extraído de la web de la Asociación Española del Medicamento y Productos Sanitarios, disponible en:

https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/NI_MUH_FV-14-2018-quinolonas-fluoroquinolonas.htm

1.- QUINOLONAS Y FLUOROQUINOLONAS DE ADMINISTRACIÓN SISTÉMICA: NUEVAS RESTRICCIONES DE USO. Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC). Información para profesionales sanitarios

Fecha de publicación: 10 de octubre de 2018

Categoría: MEDICAMENTOS DE USO HUMANO, SEGURIDAD Referencia: MUH (FV), 14/2018

Tras la evaluación realizada en el PRAC se ha concluido que las reacciones adversas musculoesqueléticas y del sistema nervioso, incapacitantes, de duración prolongada, y potencialmente irreversibles, afectan a todas las quinolonas y fluoroquinolonas, constituyendo un efecto de clase, por lo que se recomienda a los profesionales sanitarios:

- **No utilizar quinolonas o fluoroquinolonas en infecciones leves o autolimitadas salvo que otros antibióticos recomendados no puedan emplearse**
- **Indicar a los pacientes que interrumpan el tratamiento con este tipo de antibióticos y acudan al médico, en caso de que aparezcan síntomas relacionados con las reacciones adversas abajo descritas.**
- **Tener presente que los pacientes de edad avanzada, trasplantados o en tratamiento con corticoides presentan un mayor riesgo de sufrir lesiones tendinosas tras la administración de quinolonas y fluoroquinolonas.**

Las quinolonas y fluoroquinolonas son antibióticos sintéticos utilizados para el tratamiento de un amplio espectro de infecciones bacterianas entre las que se incluyen infecciones de las vías urinarias y respiratorias, del aparato genital y gastrointestinal, así como infecciones cutáneas, óseas y articulares.

Recientemente, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) europeo ha evaluado el impacto que las reacciones adversas incapacitantes, de duración prolongada, y potencialmente irreversibles que afectan a los sistemas nervioso

y musculoesquelético, podían ocasionar sobre la relación beneficio-riesgo de este grupo farmacológico.

Entre las reacciones adversas de este tipo que afectan al sistema musculoesquelético se encuentran: tendinitis, rotura tendinosa, mialgia, debilidad muscular, artralgia y edema articular. Entre las que implican al sistema nervioso: neuropatía periférica, psicosis, ansiedad, insomnio, depresión, alucinaciones, pensamientos autolíticos, confusión, alteraciones de la audición o la visión, o de los sentidos del gusto y el olfato.

En España están disponibles medicamentos que contienen los principios activos ciprofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino, norfloxacino, ofloxacino y ácido pipemídico.

Durante la evaluación se tuvieron en cuenta los datos disponibles sobre las reacciones adversas referidas, así como la experiencia clínica aportada por el Grupo de trabajo sobre enfermedades infecciosas de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). De igual modo fueron oídas las opiniones de profesionales sanitarios y pacientes.

Las principales conclusiones fueron las siguientes:

- Las reacciones adversas musculoesqueléticas y del sistema nervioso incapacitantes, de duración prolongada, y potencialmente irreversibles, aunque se consideran poco frecuentes, afectan a todas las quinolonas y fluoroquinolonas, constituyendo un efecto de clase.
- Debido a la gravedad de las reacciones observadas y teniendo en cuenta que pueden producirse en personas previamente sanas, cualquier prescripción de antibióticos quinolónicos o fluoroquinolónicos deberá realizarse tras una cuidadosa valoración de su relación beneficio-riesgo.
- Para los pacientes con infecciones graves por bacterias sensibles, este tipo de antibióticos continúa siendo una importante opción terapéutica.
- Por el contrario, en el caso de infecciones leves y/o autolimitadas, los beneficios de este tratamiento no superan el riesgo de sufrir las reacciones adversas mencionadas.
- Puesto que el ácido nalidíxico, cinoxacina, flumequina (no comercializados en España) y el ácido pipemídico, no conservan ninguna indicación para la que el balance beneficio-riesgo resulte favorable, se recomienda suspender su autorización de comercialización en toda la Unión Europea.

En base a lo anterior, y hasta que esta decisión no sea efectiva, se recomienda a los profesionales sanitarios:

- **No prescribir antibióticos quinolónicos ni fluoroquinolónicos:**
 - Para el tratamiento de infecciones leves o autolimitadas.
 - Para realizar profilaxis de la diarrea del viajero o de las infecciones recurrentes de vías urinarias bajas.
 - A pacientes con antecedentes de reacciones adversas graves tras la administración de este tipo de antibióticos.

- **Utilizar quinolonas o fluoroquinolonas para el tratamiento de infecciones leves o moderadamente graves exclusivamente cuando otros antibióticos recomendados no resulten eficaces o no sean tolerados.**

- **Tener en cuenta a la hora de prescribir que los pacientes de edad avanzada, trasplantados o aquellos en tratamiento con corticoides presentan un mayor riesgo de sufrir lesiones tendinosas.**

- **Indicar a los pacientes que interrumpan el tratamiento con este tipo de antibióticos y acudan al médico en caso de que se presenten reacciones adversas de tipo musculo-esquelético o del sistema nervioso arriba mencionadas.**

Las recomendaciones del PRAC deberán ser confirmadas por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA y posteriormente hacerse efectivas mediante la correspondiente Decisión de la Comisión Europea. La AEMPS informará en caso de que la decisión final fuera diferente de las recomendaciones arriba indicadas.

Es importante recordar que la **resistencia a los antibióticos representa un grave problema de salud pública**, siendo el consumo de antibióticos un factor clave en el desarrollo y la propagación de las mismas. De acuerdo con los datos de consumo de 2017, las quinolonas es una de las familias de antibióticos más utilizada en el ámbito extrahospitalario (8,83% de las DHD1 del total de antibióticos).

En este contexto, con la difusión y puesta en marcha de Programas de Optimización de uso de Antibióticos (PROA), es recomendable que se consulte con un microbiólogo o con un experto en enfermedades infecciosas que asistan en el manejo de las infecciones arriba mencionadas, así como en la selección del mejor antibiótico en cada una de las situaciones mencionadas anteriormente.

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas a través del formulario electrónico disponible en la web www.notificaRAM.es

1 Fuente: Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (<http://www.resistenciaantibioticos.es>).
DHD: Dosis diarias definidas por 1000 Habitantes y por Día; Representa el número de habitantes que han utilizado el medicamento cada día durante un periodo de tiempo.

2.- FLUOROQUINOLONAS DE ADMINISTRACIÓN SISTÉMICA: RIESGO DE ANEURISMA Y DISECCIÓN AÓRTICA

Fecha de publicación: Octubre de 2018

Documento Original:

https://sinaem.agemed.es/CartasFarmacovigilanciaDoc/2018/2018-10-23-Fluoroquinolonas-DHPC_ES.pdf

Los laboratorios Titulares de la Autorización de Comercialización de fluoroquinolonas de administración sistémica, de acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), desean informarle de un nuevo riesgo identificado de aneurisma y disección aórtica asociado con la administración de fluoroquinolonas sistémicas e inhaladas.

Resumen

- **Las fluoroquinolonas sistémicas e inhaladas pueden aumentar el riesgo de aneurisma y disección aórtica, especialmente en las personas de edad avanzada.**
- **En los pacientes con riesgo de aneurisma y disección aórtica, las fluoroquinolonas solo deben utilizarse después de una minuciosa evaluación riesgo/beneficio y tras considerar otras opciones terapéuticas previamente.**
- **Entre los factores que predisponen al aneurisma y disección aórtica se encuentran los antecedentes familiares de aneurisma, aneurisma o disección aórtica preexistente, síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos vascular, arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, enfermedad de Behçet, hipertensión y aterosclerosis.**
- **Se debe advertir a los pacientes del riesgo de aneurisma y disección aórtica e informar que deben acudir a urgencias en caso de presentar dolor abdominal, de pecho o espalda, de naturaleza súbita/aguda.**

Las fluoroquinolonas son antibióticos autorizados para el tratamiento de diversas infecciones bacterianas, algunas potencialmente mortales. Los datos procedentes de estudios epidemiológicos y preclínicos indican un aumento del riesgo de aneurisma y disección aórtica después del tratamiento con fluoroquinolonas.

Los estudios epidemiológicos [1-3] describen un aumento en el riesgo de aneurisma y disección aórtica de aproximadamente el doble en los pacientes tratados con fluoroquinolonas sistémicas en comparación con los que no toman ningún antibiótico o toman otro tipo de antibiótico (amoxicilina); Las personas de edad avanzada son las que presentan un mayor riesgo. 11

En un estudio preclínico [4] se observó que ciprofloxacino aumenta la susceptibilidad a padecer disección y ruptura aórtica en un modelo de roedor. Este hallazgo es probablemente un efecto de clase, similar al daño ejercido por las

fluoroquinolonas en el tejido de los tendones, con un aumento el riesgo de alteraciones de los mismos.

El aneurisma y disección aórtica son acontecimientos raros que se producen con una incidencia de aproximadamente 3-30 de cada 100 000 personas-año.

Entre los factores que aumentan el riesgo se encuentran los antecedentes familiares de aneurisma, aneurisma o disección aórtica preexistente, síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos vascular, arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, enfermedad de Behçet, hipertensión y aterosclerosis.

Como conclusión, las fluoroquinolonas sistémicas o inhaladas solo deben utilizarse en pacientes con riesgo de aneurisma y disección aórtica después de una minuciosa evaluación riesgo/beneficio y tras considerar otras opciones terapéuticas previamente.

Se debe advertir a los pacientes sobre este riesgo e informarles que deben solicitar atención médica urgente en caso de dolor abdominal, de pecho o espalda, de naturaleza súbita/aguda.

BIBLIOGRAFÍA



COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE TOLEDO Hospital Virgen de la Salud

- ❖ Barcena Caamaño M., Jiménez de la Cruz M., Sabio Reyes F., **Guía de Buena Práctica Clínica en Infecciones respiratorias de las vías bajas**. 2 edición.
- ❖ Smith SM, Fahey T, Smucny J, Becker LA. **Antibiotics for acute bronchitis**. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jun 19;6:CD000245. doi: 0.1002/14651858.CD000245.pub4.
- ❖ M. Falguera F. Gudiol M. Sabriá F. Álvarez-Lerma E. Cordero **Infecciones en el tracto respiratorio inferior**. Protocolos clínicos SEIMC. J.M. Aguado, B. Almirante, J. Fortún editores. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.
- ❖ MA Meseguer Peinado, J Begoña Cacho Calvo, MA Meseguer Peinado, A Oliver Palomo, J Puig de la Bellacasa. **Diagnóstico microbiológico de las infecciones bacterianas del tracto respiratorio inferior. Procedimientos en Microbiología Clínica** Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica
- ❖ **Guía Española de la EPOC (GesEPOC) / Arch Bronconeumol**. 2012;48(Supl 1):2-58.
- ❖ **Guía Española de la EPOC (GesEPOC)**. Versión 2017 / Arch Bronconeumol. 2017;53(Supl 1):2-64
- ❖ Papi A, Rabe KF, Rigau D, et al. **Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline**. Eur Respir J 2017; 49: 1600791 [https://doi.org/10.1183/13993003.00791-2016].
- ❖ Ram FSF, Rodriguez-Roisin R, Granados-Navarrete A, Garcia-Aymerich J, Barnes NC. **Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease**. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 1. Art. No.: CD004403. DOI: 10.1002/14651858.CD004403.pub3.
- ❖ **Cochrane data base Syst Rev**
- ❖ European Academy of Allergy & Clinical Immunology. **Task force on antiinfectious in Asthma**. Allergy 2017
- ❖ **Guías ATS y ERS 2014**
- ❖ **ATS 2016 Asthma in Elderly. Skloot GS et al on behalf of the ATS ad hoc committee on Asthma in the elderly**. Ann Am Thorac Soc vol 13 N III. 2064-2077, Nov 2016
- ❖ Hill AT, Haworth CS, Aliberti S, et al. **Pulmonary exacerbation in adults with bronchiectasis: a consensus definition for clinical research**. Eur Respir J 2017; 49: 1700051 [https://doi.org/10.1183/13993003.00051-2017].
- ❖ **NORMATIVA SEPAR. Diagnóstico y tratamiento de las bronquiectasias**. Vendrella M, De Gracia J, Oliveira C, et al. Arch Bronconeumol. 2008;44(11):629-40
- ❖ **State of the art. Management of bronchiectasis in adults**. Chalmers JD, Aliberti S and Blasi F. Eur Respir J 2015; 45: 1446–1462 | DOI: 10.1183/09031936.00119114
- ❖ **Guía rápida para el manejo de las bronquiectasias**. Martínez García MA, Máiz Carro L. ISBN 978-84-15905-23-3.
- ❖ **Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)**. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Agencia Laín Entralgo; 2012. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS Nº 2011/6
- ❖ Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC y col. **Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults**. Clin

- Infect Dis. 2007;44 Suppl2:S27-72
- ❖ Torres A , Barberan J., et al **Grupo de Guía Multidisciplinar para el Manejo de la Neumonía Adquirida en la Comunidad . Guía multidisciplinar para la valoración pronóstica , diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad .** Med Clin (Barc). 2013 ; 140 (5): 223.el-223.el19
 - ❖ Menendez R, Torres A , et al **Neumonía Adquirida en la Comunidad . Nueva normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) .** Arch Broncoemol 2010 ; 46 (10) : 543-558
 - ❖ Fernández-Sabé N, Carratalà J, Rosón B, Dorca J, Verdaguer R, Manresa F, Gudiol F. **Community-acquired pneumonia in very elderly patients: causative organisms, clinical characteristics, and outcomes.** Medicine (Baltimore). 2003 May;82(3):159-69.
 - ❖ Raz-Pasteur A, Shasha D, Paul M. **Fluoroquinolones or macrolides alone versus combined with β -lactams for adults with community-acquired pneumonia: Systematic review and meta-analysis.** Int J Antimicrob Agents. 2015;46:242-8.
 - ❖ Nie W, Li B, Xiu Q. **β -Lactam/macrolide dual therapy versus β -lactam monotherapy for the treatment of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis.** J Antimicrob Chemother. 2014;69:1441-6
 - ❖ Uranga A, Bilbao A, Quintana JM, Arriaga I, Intxausti M, Lobo JL, Tomás L, Camino J, Nuñez J, Capelastegui A. **Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia: A Multicenter Randomized Clinical Trial.** JAMA Intern Med. 2016 Sep 1;176(9):1257-65.
 - ❖ Viasus D, Simonetti AF, Garcia-Vidal C, Niubó J, Dorca J, Carratalà J. **Impact of antibiotic de-escalation on clinical outcomes in community-acquired pneumococcal pneumonia.** J Antimicrob Chemother. 2017;72:547-53.
 - ❖ Rello J. **Demographics, guidelines , and clinical experience in community-acquired pneumiae in intensive care.** Critical Care 2008 , 12 (Suppl):S2
 - ❖ Sorde R, Falcó V, Iwak M, et al. **Current and potential usefulness of pneumococcal urinary antigen detection in hospitalized patients with community-acquired pneumonia to guide antimicrobial therapy.** Arch intern med 2011; 171: 166-72.
 - ❖ Oosterheert JJ, Bonten MJ, Schneider MM, Buskens E, Lammers JW, Hustinx WM y col. **Effectiveness of early switch from intravenous to oral antibiotics in severe community acquired pneumonia: multicentre randomised trial.** BMJ doi:10.1136/bmj.38993.560984.BE
 - ❖ Carratalà J, Garcia-Vidal C, Ortega L, Fernández-Sabé N, Clemente M, Albero G y col. **Effect of a 3-step critical pathway to reduce duration of intravenous antibiotic therapy and length of stay in community-acquired pneumonia: a randomized controlled trial.** Arch Intern Med. 2012;172:922-8
 - ❖ Garcia-Vidal, J. Carratalà, V. Díaz, J. Dorca, R. Verdaguer, F. Manresa, F. Gudiol. **Factores asociados con una estancia media hospitalaria prolongada en la neumonía adquirida en la comunidad . Enfermedades infecciosas y microbiología clínica; 2009 ; 27: 160-4.**
 - ❖ Pérez-Trallero E, Baquero F , García-Rey C , Martín-Herrero JE , Martín-Sánchez AM, Garau J. **Factors influencing length of hospital stay in a large single-year series of community-acquired pneumonia.** Clin Microbiol Infect 2006; 12:38.
 - ❖ **Infección asociada a cuidados sanitarios (infección nosocomial).** C. Fariñas-Álvarez, R. Teira-Cobob y P. Rodríguez-Cundína. Medicine. 2010;10(49):3293-300.
 - ❖ **ATS/IDSA. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia.** Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 388-416

- ❖ Aliberti S, Di Pasquale M, Zanaboni AM, Cosentini R, Brambilla AM, Seghezzi S, et al. **Stratifying risk factors for multidrug-resistant pathogens in hospitalized patients coming from the community with pneumonia.** Clin Infect Dis 2012; 54: 470-478
- ❖ Olaechea Astigarraga PM, Garnacho Montero J, Garu Cerrato S, Rodríguez Colomo O, Palomar Martínez M, Zaragoza Crespo R, et al. **Resumen de las recomendaciones GEIP-SEIMC y GTEISEMICYUC para el tratamiento antibiótico de infecciones por cocos gram positivos en el paciente crítico.** Farm Hosp. 2007; 31:353-69.
- ❖ Rubenstein E, Cammarata S, Oliphant T, Wunderink R. **Linezolid (PNU-100766) versus vancomycin in the treatment of hospitalized patients with nosocomial pneumonia: A randomized, double-blind, multicenter study.** Clin Infect Dis. 2001;32:402-12.
- ❖ Wunderink RG, Cammarata SK, Oliphant TH, Kollef MH. **Continuation of a randomized, double-blind, multicenter study of linezolid versus vancomycin in the treatment of patients with nosocomial pneumonia.** Clin Ther. 2003;25:980-92.
- ❖ 4. Maclayton DO, May RG. **Pharmacology Treatment Options for Nosocomial Pneumonia Involving Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus.** Ann Pharmacother. 2007;41:235-44.
- ❖ **Linezolid in Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Nosocomial Pneumonia: A Randomized, Controlled Study** Richard G. Wunderink, Michael S. Niederman, Marin H. Kollef, Andrew F. Shorr, Mark J. Kunkel, Alice Baruch, William T. McGee, Arlene Reisman, and Jean Chastre. CID 2012;54 (1 March).
- ❖ **Stratifying risk factors for multidrug-resistant pathogens in hospitalized patients coming from the community with pneumonia.** Aliberti S, Di Pasquale M, Zanaboni AM, Cosentini R, Brambilla AM, Seghezzi S, Tarsia P, Mantero M, Blasi F. Clin Infect Dis 2012; 54: 470-478.
- ❖ **Risk factors for drug-resistant pathogens in community-acquired and healthcare-associated pneumonia.** Shindo Y, Ito R, Kobayashi D, Ando M, Ichikawa M, Shiraki A, Goto Y, Fukui Y, Iwaki M, Okumura J, Yamaguchi I, Yagi T, Tanikawa Y, Sugino Y, Shindoh J, Ogasawara T, Nomura F, Saka H, Yamamoto M, Taniguchi H, Suzuki R, Saito H, Kawamura T, Hasegawa Y. Am J Respir Crit Care Med 2013; 188: 985-995
- ❖ **Aspiration Pneumonitis and Pneumonia.** Anand Swaminathan. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/296198-overview>. Consultado en septiembre/2017.
- ❖ Di Bardino DM, Wunderink RG. **Aspiration pneumonia: a review of modern trends.** J Crit Care. 2015;30:40-8.
- ❖ Moore A. **Aspiration Pneumonia and Pneumonitis.** Hosp Med Clin. 2017;6:16-27.
- ❖ **Neumonía adquirida en la comunidad.** Guías del PRIOAM. Disponible en: <http://www.activos-salud.com/prioam>. Consultado en septiembre/2017.
- ❖ **National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prevention and treatment of cancer-related infections.** Version 1.2018. <http://www.nccn.org>
- ❖ Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. **Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america.** Clin Infect Dis 2011; 52:e56.
- ❖ Kuderer NM, Dale DC, Crawford J, et al. **Mortality, morbidity, and cost associated with febrile neutropenia in adult cancer patients.** Cancer 2006; 106:2258.
- ❖ J. Barberan, J.Mensa, JC Vallejo, J. Jarque. **Recommendations for the treatment of invasive fungal infection caused by filamentous fungi in the hematological patient**
- ❖ Ferreiro L, San Jose ME, Valdes L. **Manejo del derrame pleural paraneumónico en adultos.** Arch Bronconeumol. 2015;51(12):637–646

- ❖ **Neumonía adquirida en la comunidad. Nueva normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)** Arch Bronconeumol 2010;46:543-58 - Vol. 46 Núm.10
- ❖ **Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento del derrame pleural.** Actualización. Arch Bronconeumol 2014;50:235-49 - Vol. 50 Núm.6
- ❖ Porcel JM, Garcia-Gil D. **Urgencias en enfermedades de la pleura.** Rev Clin Esp. 2013;213(5):242---250
- ❖ Jefferson T, et al. **Oseltamivir for influenza in adults and children: systematic review of clinical study reports and summary of regulatory comments.** BMJ 2014;348:g2545 (Cochrane Database Syst Rev)
- ❖ Dobson J et al. **Oseltamivir treatment for influenza in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials.** Lancet 2015 May 2;385(9979):1729-1737
- ❖ **WHO downgrades oseltamivir on drugs list after reviewing evidence.** BMJ 2017;357:j2841