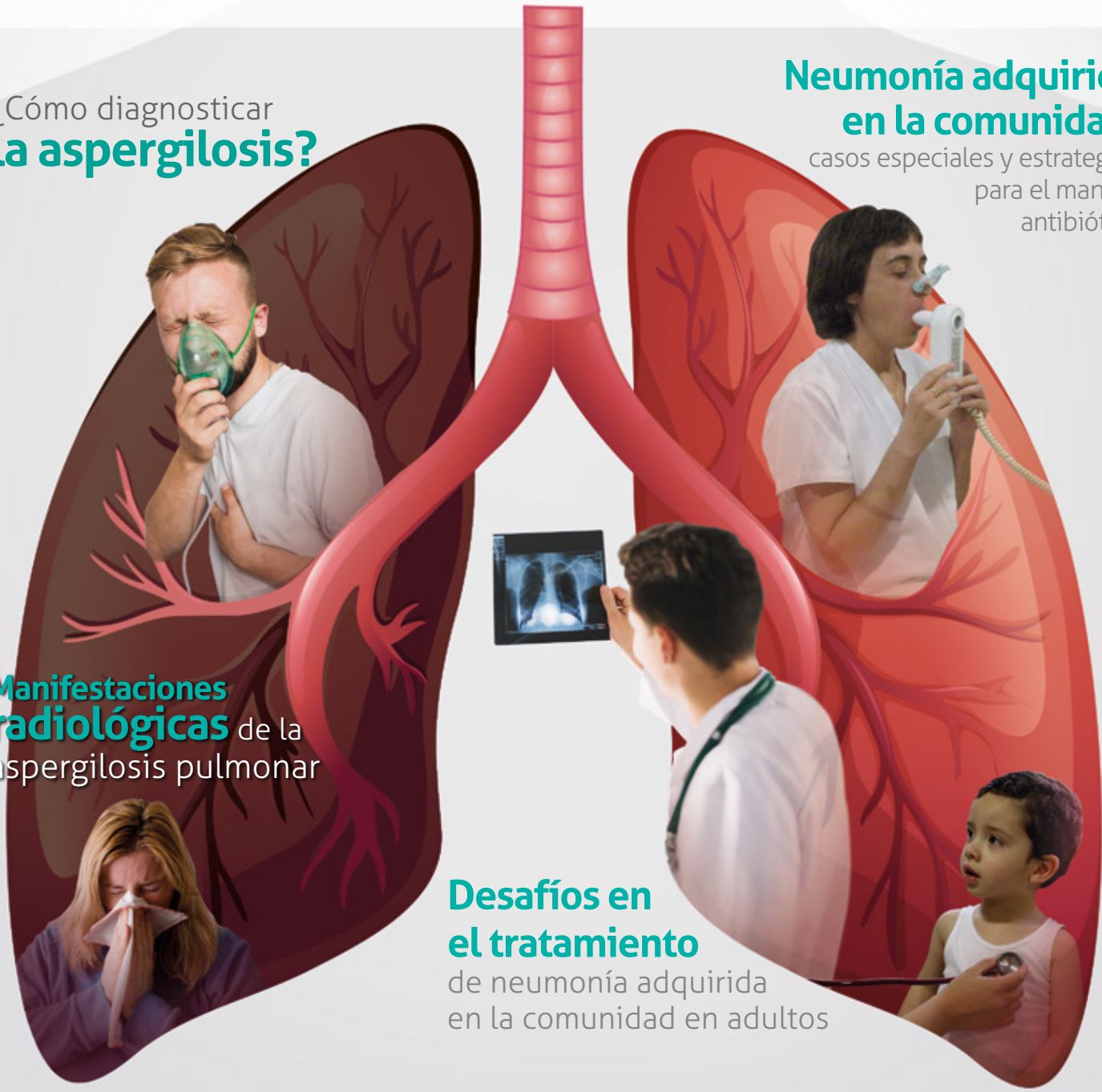
Revista Infecto Médica

Nº 2 – Volumen 1. Julio a septiembre de 2018. Edición en línea: ISSN: 2619-4155

¿Cómo diagnosticar
la aspergilosis?

Neumonía adquirida en la comunidad:
casos especiales y estrategias para el manejo antibiótico



Manifestaciones radiológicas de la aspergilosis pulmonar

Desafíos en el tratamiento
de neumonía adquirida en la comunidad en adultos

sai
Servicios y asesorías en infectología

Revista Infecto Médica

Contenido

Editorial

- Infecciones pulmonares complejas: de la prevención al diagnóstico oportuno

Avances

- ¿Cómo diagnosticar la aspergilosis?
- Manifestaciones radiológicas de la aspergilosis pulmonar

Tratamientos

- Neumonía adquirida en la comunidad: casos especiales y estrategias para el manejo antibiótico
- Desafíos en el tratamiento de neumonía adquirida en la comunidad en adultos

Experiencias

- Aspergilosis: temores y expectativas del paciente

Director Editorial
Carlos Eduardo Pérez D.
MD. Infectólogo

Comité Editorial
Álvaro Adolfo Faccini Martínez, MD
Ada Lizeth Durán Cogollo, MD
Óscar Adolfo Pérez Bello
Miguel Ángel Pérez Portillo

Colaboradores
Maryi Viviana Estrada Bonilla, MD, MSc (c)
Francisco Javier Africano Díaz, MD
Fabián Camilo Benítez Baracaldo, MD, MSc (c)

Producción Editorial
Janneth Arley Palacios

Diseño de Portada y Contenidos
Carlos Arturo Robles

Edición en línea: ISSN: 2619-4155
Edición No. 2 – Volumen 1
Julio – Septiembre de 2018

Servicios y Asesorías en Infectología
infectomedica@infectologia.com.co
Teléfono: (571) 7449652 Ext. 105 Dirección: Calle 50 No. 13-62
Bogotá, Colombia
www.infectologia.com.co

El presente número de la Revista Infecto Médica
ha contado con el apoyo de Pfizer Colombia.

La Revista Infecto Médica es una publicación electrónica, de acceso libre y periodicidad trimestral, editada por la firma SAI, Servicios y Asesorías en Infectología. Las opiniones o perspectivas expresadas en estos artículos son responsabilidad de sus autores y no necesariamente reflejan los puntos de vista de la firma editora o de su director editorial.

Derechos de Copia © Los Autores; SAI. Se permite la copia parcial en cualquier formato siempre y cuando no se alteren los contenidos y se haga reconocimiento de los autores/editorial.

Créditos Fotos Portada:

https://www.freepik.es/foto-gratis/medicos-mirando-rayos-x_1807412.htm
https://pixabay.com/es/mujer-golpe-soplado-la-nariz-698964/
https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/2/27/DoingSpirometry.JPG
https://www.freepik.es/foto-gratis/hombre-sofa-usando-nebulizador-asma_3152804.htm
https://www.freepik.es/vector-gratis/comparacion-pulmon-humano_2413415.htm

Editorial

Infecciones pulmonares complejas: de la prevención al diagnóstico oportuno

La Revista Infecto Médica en su segunda edición propone un entendimiento cercano a las infecciones pulmonares más complejas: aspergilosis y neumonía adquirida en la comunidad (NAC). La primera se considera una enfermedad poco frecuente pero con incremento sustancial en los últimos años debido al mayor número de pacientes con inmunocompromiso. El advenimiento creciente de los trasplantes hematopoyéticos, el trasplante de órganos sólidos y el uso de modificadores de la respuesta inmunológica, entre otros, hacen que este hongo (*aspergillus*) esté causando la enfermedad a un mayor número de personas. Esta situación nos invita entonces a preguntarnos ¿por qué debemos saber más del *aspergillus* y la aspergilosis?, la razón es contundente: porque es una enfermedad con alta mortalidad cuando el diagnóstico es tardío y también porque el reconocimiento de esta patología en estadios tempranos puede conllevar a un desenlace más favorable.

Son varios los aspectos de interés relacionados con esta enfermedad, por ejemplo, en qué pacientes sospecharla, cuáles son los métodos diagnósticos y las actuales alternativas de profilaxis y tratamiento. Otro aspecto de consideración especial es la aparición de esta enfermedad en poblaciones inmunocompetentes en donde este hongo es sospechado muy pocas veces. Así, pacientes con afección pulmonar obstructiva crónica o con alteraciones en su estructura pulmonar son también propensos a desarrollar la enfermedad; la sospecha y búsqueda activa debe ser un propósito en los pacientes de esta categoría que son refractarios al tratamiento con antibióticos y esteroides por largo tiempo, puesto que cuando la aspergilosis se sospecha, se puede tratar oportunamente y con un desenlace exitoso, en la mayoría de los casos detectados a tiempo.

Por otra parte, en este número abordamos otra de las enfermedades pulmonares que seguirá siendo una de las principales causas de hospitalización y mortalidad en el mundo, se trata de la Neumonía Adquirida en la comunidad (NAC). Esta infección que afecta a algunas poblaciones especiales susceptibles a uno o varios gérmenes respiratorios, principalmente, niños y adultos mayores de 65 años, sigue siendo un tema de interés para el país y para el mundo y enciende las alarmas de la prevención y de la acción oportuna. Por ello, este número de la Revista desarrolla un temario para aclarar situaciones en las que se puede sospechar de la enfermedad para actuar rápidamente con las terapias existentes. Así mismo, el conjunto de artículos abordados respecto a estas enfermedades plantea algunas recomendaciones para su prevención.

El incremento de la resistencia bacteriana y el abuso de los antibióticos en infecciones respiratorias, nos llevan a un problema casi insoluble, la cada vez más escasa posibilidad de alternativas terapéuticas para una infección tan común en todos los grupos de edad.

Con la Revista Infecto Médica buscamos no solo una acción informativa sino pedagógica, mediante un lenguaje sencillo y claro que, a su vez, contribuya a trasformar positivamente la vida de los seres humanos. Una información fresca, interactiva y enfocada hacia todos los actores de la salud que permita aumentar el compromiso para mejorar la salud humana.

Esperamos que este número sirva para incentivar el estudio de estas patologías y que se constituya en un aporte más a la educación médica para todos.

Carlos Eduardo Pérez D. MD.
Infectólogo

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/b/b2/Auscultation_of_a_woman.jpg

¿Cómo diagnosticar la aspergilosis?

Por: **Fabián Camilo Benítez Baracaldo,** MD, MSc (c)

https://pixabay.com/es/investigaci%C3%B3n-estetoscopio-2458540/

El género ***Aspergillus*** fue observado por primera vez en el siglo XVIII y desde entonces se han encontrado más de 250 especies en diversos ambientes (agua, suelo, aire, entre otros). Aunque la enfermedad tiene un espectro variado de presentaciones (desde formas asintomáticas hasta invasivas) su diagnóstico es importante, ya que ha venido aumentando de forma preocupante afectando principalmente a pacientes con compromiso de la inmunidad, incrementando la morbilidad y la mortalidad. Inicialmente se disponía de métodos convencionales como tinciones y cultivos obtenidos de muestras y tejidos afectados y hace aproximadamente 30 años incursionaron las pruebas de detección de antígenos (galactomanano, b-D-glucano) y anticuerpos circulantes en líquidos corporales como sangre o lavado broncoalveolar (LBA), entre otros. En los últimos años, con el surgimiento de la biología molecular, se promete una revolución en el campo, no obstante, los métodos como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) aún se encuentran en vías de validación y no pueden ser aplicados a todos los escenarios clínicos.

Así, una detección precoz tiene un impacto positivo para el paciente ya que reduce el riesgo de muerte asociada y asegura la supervivencia, sin embargo, a pesar de las diversas herramientas puestas actualmente a disposición, el diagnóstico sigue siendo de alta dificultad debido a diversos factores como la ausencia de síntomas propios, la imposibilidad de extraer muestras de tejido debido a que la condición del paciente lo impide y el rendimiento variable, junto con la falta de disponibilidad de forma rutinaria de las pruebas en varios centros asistenciales. Queda, por lo tanto, a responsabilidad del médico, conocer los pacientes en riesgo, incluirla dentro de los posibles diagnósticos diferenciales y aplicar los criterios definidos con el fin de iniciar un tratamiento específico que puede significar la diferencia entre la vida y la muerte de un enfermo afectado.

De esta manera, la aspergilosis comprende un espectro amplio de manifestaciones: desde formas asintomáticas hasta las invasivas. Puede darse como infecciones superficiales, profundas y presentarse en forma de cuadros agudos, subagudos y crónicos. Todos estos fenómenos se encuentran mediados por el sistema inmune del paciente y por condiciones médicas preexistentes. A medida que se presenta una mayor supresión inmunológica hay un mayor riesgo de presentar formas graves de la enfermedad (T. F. Patterson, 2015).

> "Actualmente, existen métodos tradicionales como el cultivo y la demostración del hongo por histopatología que son simples en su realización y su costo no es elevado"

El diagnóstico temprano y acertado de las infecciones fúngicas invasivas, incluyendo la aspergilosis, es fundamental. No obstante, como se mencionó previamente, otras especies de hongos son morfológicamente similares. Es importante poder diferenciarlos correctamente para dirigir el tratamiento y mejorar el pronóstico del paciente de manera apropiada (Shah & Hazen, 2013).

Actualmente, existen métodos tradicionales como el cultivo y la demostración del hongo por histopatología que son simples en su realización y su costo no es elevado, pero su principal desventaja radica en que se hacen positivos de manera tardía en casos de enfermedad invasora y su sensibilidad y especificidad es altamente variable en casos de enfermedad crónica (Palacio, Cuétara, & Pontón, 2003; Takazono & Izumikawa, 2018). Los métodos de detección de antígenos y anticuerpos aparecen hace aproximadamente 30 años como una alternativa en situaciones donde no sea posible extraer tejidos profundos y presentan un adecuado rendimiento en términos generales, pero deben interpretarse complementariamente junto con criterios (Kousha, Tadi, & Soubani, 2011; Takazono & Izumikawa, 2018). Finalmente, las técnicas de biología molecular en estudios recientes han mostrado un desempeño prometedor, sin embargo, no se encuentran validadas para todas las muestras y aún no se incluyen como una alternativa debido a su costo y su falta de estandarización (Takazono & Izumikawa, 2018).

Formas alérgicas

La aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) es la forma más conocida y consiste en una respuesta sostenida crónica a *Aspergillus* caracterizada por impactación de moco en bronquios, neumonía eosinofílica e infiltrados pulmonares transitorios secundarios a atelectasias (T. F. Patterson, 2015). Puede presentar remisiones y exacerbaciones frecuentes y progresar a fibrosis pulmonar si no es tratada (Cuervo-Maldonado, Gómez-Rincón, Rivas, & Guevara, 2010). No existen hallazgos específicos para su diagnóstico, a excepción de bronquiectasias centrales en pacientes con historia previa de asma por lo que se recurre a una serie de criterios mayores y menores (ver tabla 1).

https://www.freepik.es/foto-gratis/hombre-usando-nebulizador-asma_3134611.htm

Tabla 1. Criterios de diagnóstico de ABPA

Criterios mayores	Criterios menores
Asma	Detección repetida en muestras de esputo de *Aspergillus*
Bronquiectasias centrales en tomografía de tórax (TC)	Antecedente de expectoración de tapones de moco color pardo con cristales de Charcot-Leyden
Prueba de sensibilidad cutánea inmediata para especies de *Aspergillus*	Reacción de hipersensibilidad tardía a *Aspergillus* positiva.
IgE sérica total superior a 1000 ng/mL (417 UI/ml)	Hallazgos radiológicos sugestivos de inflamación bronquial crónica (incluido el signo del halo y el signo de líneas paralelas)
IgE y/o IgG elevada contra anticuerpos de *Aspergillus fumigatus*	
Infiltrados pulmonares temporales o permanentes	
Anticuerpos precipitantes en suero contra *A. fumigatus*	
Eosinofilia en sangre periférica	

Fuente: (Cuervo-Maldonado, Gómez-Rincón, Rivas, & Guevara, 2010; Patterson, 2015)

Se ha propuesto que los primeros cinco criterios mayores son mínimos para precisar el diagnóstico en pacientes asmáticos. Los criterios menores se utilizan para robustecer las sospechas clínicas (Cuervo-Maldonado et al., 2010; Patterson, 2015). En los pacientes que presentan fibrosis quística el diagnóstico es más complicado, ya que muchos de los criterios de ABPA son compartidos con esta enfermedad (Patterson, 2015).

En otros casos de enfermedad se presenta sinusitis asociada a *Aspergillus* en pacientes con antecedentes de rinitis alérgica crónica asociada con hiperplasia de la mucosa nasal con formación posterior de pólipos nasales (Cuervo-Maldonado et al., 2010; Patterson, 2015). Se puede evidenciar dentro del moco depositado en la cavidad nasal hifas y cristales de Charcot-Leyden, sin embargo, no hay invasión de la mucosa (Patterson, 2015).

Formas superficiales

En casos de infecciones externas (otomicosis, onicomicosis, queratomicosis, quemaduras e infecciones de heridas), la visualización directa del hongo a través de tinciones especiales complementada con un cultivo positivo de la muestra, es suficiente para efectuar el diagnóstico. En muestras frescas se puede usar KOH o Gram y en tejidos fijados se suele emplear PAS o Gomori plata metenamina. Al observarse bajo microscopio se pueden visualizar filamentos dispuestos en ángulo agudo (aproximadamente a 45°) similares a las ramas de un árbol (Pasqualotto, 2010, p. 88). En las infecciones agudas, las especies de *Aspergillus* muestran hifas septadas ramificadas, con una longitud de 3 a 6 µm, mientras que en los cuadros crónicos su trazado puede ser más tortuoso y la longitud aumenta hasta 12 µm (Shah & Hazen, 2013).

Cuando se realizan cortes transversales del tejido la disposición típica de las hifas puede ser confundida con levaduras o con esporas y en áreas de crecimiento de micelios pueden verse con apariencia enredada y distorsionada lo que dificulta su identificación (Pasqualotto, 2010, p. 88). Otras especies fúngicas como *Zygomyces*, *Fusarium y Pseudallescleria boydii (Scedosporium)* presentan un aspecto microscópico similar que puede confundirse con *Aspergillus* y arrojar falsos positivos. (Palacio et al., 2003).

El cultivo permite distinguir la especie y realizar pruebas de sensibilidad a medicamentos antifúngicos in vitro. Las especies de *Aspergillus* no son exigentes y pueden obtenerse satisfactoriamente de varios medios sólidos y líquidos (agar sangre, agar chocolate, caldo BHI) pero se prefiere trabajar desde el inicio con un medio selectivo como el agar Sabouraud-Dextrosa (Cuervo-Maldonado et al., 2010; Palacio et al., 2003). Se recomienda no hacer siembras en medios que contengan cicloheximida (por inhibición de su crecimiento) y se prefiere el uso de tubos en lugar de placas de Petri para disminuir la deshidratación de la muestra, que debe incubarse a temperaturas de 25 a 37 °C durante 4 semanas. Un resultado positivo por sí mismo no permite distinguir entre colonización, contaminación (debido a que el hongo puede aislarse fácilmente del ambiente) e invasión, aunque su valor predictivo positivo aumenta si se obtienen aislamientos repetidos del mismo tipo de muestra o si hay cultivos con múltiples colonias (Palacio et al., 2003).

Formas invasivas

Las formas invasivas de la aspergilosis son las más frecuentes (Garcia-Vidal, Upton, Kirby, & Marr, 2008) y también están asociadas a índices de mortalidad elevados ya que se presentan en pacientes críticos y con compromiso subyacente de la inmunidad (Palacio et al., 2003; Tsitsikas et al., 2012) (ver tabla 2). La forma pulmonar de aspergilosis invasora es la más común, pero existen otros trastornos como la traqueobronquitis o la aspergilosis cerebral (Cuervo-Maldonado et al., 2010).

El diagnóstico de la aspergilosis invasiva (AI) se dificulta por sus manifestaciones clínicas ambiguas, por la variabilidad de la sensibilidad y la especificidad de los métodos diagnósticos y por la falta de disponibilidad de las pruebas en muchos centros médicos (Tsitsikas et al., 2012). La prueba de oro es la demostración histopatológica, citopatológica o por examen directo de tejido de hifas típicas o un cultivo positivo para *Aspergillus* obtenido de un sito estéril sin importar el estado inmunológico del paciente (Pasqualotto, 2010; K. C. Patterson & Strek, 2014), pero la enfermedad rara vez puede ser confirmada antes del fallecimiento, ya que varios de los procedimientos para toma de las muestras de tejido son invasivos y no pueden ser llevados a cabo en pacientes inestables (Tsitsikas et al., 2012). Los hemocultivos son estériles en la etapa invasiva de la enfermedad (Kousha et al., 2011) y la aspergielmia constituye un hallazgo muy inusual (0.5% - 2% de las fungemias) asociándose a pacientes con endocarditis y con enfermedad neoplásica hematológica. A excepción del aislamiento de *Aspergillus terreus* que sugiere la fungemia es verdadera, sólo el 10% de las aspergilemias se consideran significativas (Palacio et al., 2003). Los resultados positivos de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en muestras de tejido no tienen validez diagnóstica por falta de estandarización del procedimiento (Pasqualotto, 2010).

Tabla 2. Principales grupos de riesgo para infecciones fúngicas invasoras

Pacientes inmunocomprometidos
Enfermedades hematológicas malignas
Receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos
Receptores de trasplante de órgano sólido
Inmunodeficiencias congénitas y adquiridas
Paciente crítico

Fuente: (Garcia-Vidal, Upton, Kirby, & Marr, 2008; Palacio, Cuétara, & Pontón, 2003; Tsitsikas et al., 2012)

De acuerdo con los criterios establecidos en inicialmente en 2002, y posteriormente revisados y modificados en el año 2008, por el consenso del grupo EORTC/MSG (Organización Europea para Investigación y Tratamiento del Cáncer/Grupo Cooperativo de Infecciones Fúngicas e Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas, Grupo de Estudio de Micosis) (Ascioglu et al., 2002; De Pauw et al., 2008) las infecciones fúngicas invasivas se clasificaron en tres categorías: 1) infección posible 2) infección probable y 3) infección probada (ver tabla 3) .

Tabla 3. Criterios diagnósticos de aspergilosis invasora EORTC/MSG 2008

Infección probada

- Presencia histopatológica, citopatológica o microscópica directa de un espécimen obtenido por aspiración con aguja o por biopsia en que se visualicen hifas o formas similares a levaduras que se acompañen de daño tisular asociada
- Recuperación a través de cultivos de mohos o levaduras de un espécimen obtenido tras un procedimiento estéril y de un sitio estéril, pero con alteraciones clínicas o radiológicas sugestivas de un proceso infeccioso (a excepción de lavado broncoalveolar, seno paranasal y orina).
- Hallazgos clínicos y radiológicos sugestivos de infección

Infección probable

Se requiere que los siguientes factores del huésped, clínicos y el aislamiento micológico estén presentes:

Factores del hospedero

1. Historia reciente de neutropenia (< 500 neutrófilos/cc por > 10 días) que se relacionen con el inicio de la enfermedad
2. Receptor de trasplante de células alogénicas
3. Uso prolongado de corticosteroides, a excepción de pacientes con aspergilosis broncopulmonar alérgica (dosis ≥ de 0.3 mg/kg/día de prednisona mayor de 3 semanas)
4. Tratamiento con inmunosupresores de células T (ciclosporinas, bloqueadores de TNF-a), anticuerpos monoclonales específicos, o análogos de nucleósidos durante los últimos 90 días
5. Sindromes de inmunodeficiencia severa (enfermedad granulomatosa crónica, inmunodeficiencia severa combinada)

Criterios clínicos

1. Enfermedad fúngica respiratoria de tracto inferior
   a. La presencia de uno de los siguientes tres signos radiológicos: a) lesiones densas bien circunscritas con o sin presencia de halo b) signo del aire creciente c) cavitación
2. Traqueobronquitis
   a. Ulceración traqueobronquial, nódulo, pseudomembrana, placa o escara vista en exámenes de broncoscopia
3. Infección nasal y sinusal:
   a. Imágenes diagnósticas sugestivas de sinusitis más la presencia de por lo menos uno de los siguientes tres signos: a) dolor agudo y localizado (incluido el dolor irradiado alrededor del ojo), b) úlcera nasal con escara negra, c) extensión hacia los senos paranasales a través de las barreas óseas, incluida la órbita.
4. Infección del SNC
   a. La presencia de al menos uno de los siguientes dos signos: a) lesiones focales en imagen b) realce meníngeo en resonancia magnética o TAC

Criterios micológicos

a. Pruebas directas: presencia del hongo en esputo, lavado broncoalveolar, cepillado bronquial o en muestras de aspirado sinusal, indicado por uno de los siguientes: a) presencia de elementos fúngicos sugestivos de un moho b) aislamiento por cultivo de *Aspergillus*

b. Pruebas indirectas: antígeno de galactomanano detectado en plasma, suero, lavado broncoalveolar, líquido cefalorraquídeo.

Infección posible

Casos donde existan los criterios clínicos y del paciente, pero no se pueda realizar un aislamiento eficaz

Fuente: (De Pauw et al., 2008)

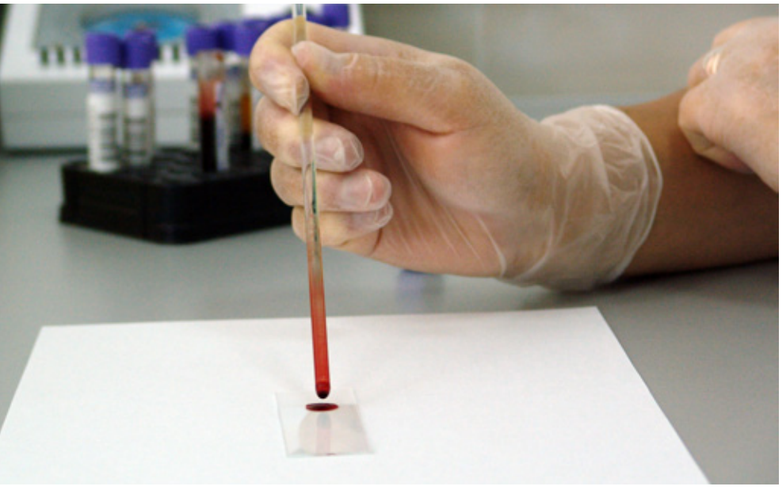
Formas crónicas y saprófitas

La aspergilosis pulmonar crónica (APC) fue reconocida por primera vez a mediados del siglo XIX como una condición mortal (Denning et al., 2016). Actualmente, se reconoce como una entidad con aumento en el número de casos, comprometiendo principalmente a pacientes con enfermedad pulmonar asociada a formación de cavernas o bulas (p. ej. tuberculosis, mycobacterias no tuberculosas, sarcoidosis), (Kosmidis & Denning, 2015). La enfermedad se clasifica en cinco entidades distintas, de acuerdo a las guías más recientes de la Sociedad Respiratoria Europea: nódulo por *Aspergillus*, aspergiloma pulmonar simple, aspergilosis cavitaria crónica pulmonar (ACCP), aspergilosis crónica fibrosante pulmonar (ACFP) y aspergilosis subaguda invasiva pulmonar (ASIP) (Denning et al., 2016; Takazono & Izumikawa, 2018). El diagnóstico es complicado y se utilizan los mismos métodos empleados para aspergilosis invasiva pero su interpretación y significado son distintos, requiriéndose información del paciente, imágenes diagnósticas, resultados de cultivo, evolución clínica y otras pruebas complementarias (Takazono & Izumikawa, 2018).

> "El nódulo por *Aspergillus* es un hallazgo incidental radiológico que asemeja una lesión maligna en tomografías computarizadas (TC). Su diagnóstico se establece posterior a su resección quirúrgica o por biopsia".

El nódulo por *Aspergillus* es un hallazgo incidental radiológico que asemeja una lesión maligna en tomografías computarizadas (TC). Su diagnóstico se establece posterior a su resección quirúrgica o por biopsia. Por lo general, los pacientes no refieren síntomas relacionados y no hay un consenso específico sobre el tratamiento (Kosmidis & Denning, 2015).

El aspergiloma es una manifestación tardía de la enfermedad crónica pulmonar y se define como un conglomerado esférico de hifas, fibrina, moco y detritus celulares que se depositan en cavitaciones pulmonares (Kosmidis & Denning, 2015). El paciente con aspergiloma pulmonar es asintomático o puede referir síntomas poco específicos y la



https://pixabay.com/es/la-sangre-muestra-laboratorio-17305/

por la necrosis del tejido secundarios a la invasión del *Aspergillus*. Debido a que los pacientes afectados no toleran procedimientos invasivos no se pueden obtener muestras tisulares para su confirmación (Takazono & Izumikawa, 2018).

La ACFP es una fibrosis severa con destrucción pulmonar de por lo menos dos lóbulos pulmonares y es una complicación de la ACCP no tratada. Estas tres entidades clínicas no se distinguen con facilidad entre sí. No obstante, es fundamental diferenciarlas para establecer un pronóstico (Takazono & Izumikawa, 2018).

principal complicación es la hemoptisis que, en algunos casos, puede amenazar la vida (Kosmidis & Denning, 2015; Takazono & Izumikawa, 2018). Se han reportado casos fuera del pulmón, en órganos como el corazón, órbitas y senos paranasales, entre otros (Chang et al., 2018; Chen-Milhone, Potu, & Mungee, 2018; Torul, Yuceer, Sumer, & Gun, 2018). El diagnóstico puede establecerse a través de estudios radiológicos donde se evidencia una lesión solitaria sin progresión radiológica por mínimo tres meses asociado con un cultivo positivo, sin embargo, este último tiene una tasa de positividad muy variable (11.8 a 81%) por lo que se debe interpretar cuidadosamente (Takazono & Izumikawa, 2018). Los anticuerpos IgG específicos son positivos en casi todos los casos pero pueden negativizarse en el caso de uso de corticosteroides (Kousha et al., 2011).

La ACCP y la ASIP, presentan una o más cavidades que pueden o no contener bolas fúngicas. La ASIP, a diferencia de la ACCP, presenta invasión de hifas al tejido pulmonar. Para su diagnóstico es necesario evidenciar cambios radiológicos dados por engrosamiento de las paredes y fenómenos inflamatorios alrededor de la cavitación (en ACCP se ven después de los 3 meses, en ASIP son visibles después de 30 días y hasta 90 días). La ACCP se desarrolla en cavidades previamente existentes y en la ASIP estas se forman como consecuencia a los cambios ocasionados

Pruebas serológicas

El galactomanano (GM) es un elemento de la pared celular de los hongos del género *Aspergillus* que se constituye en el principal antígeno en la aspergilosis invasiva, pudiendo ser detectado en muestras como suero, orina, entre otros, por lo que es una prueba útil en pacientes de alto riesgo (Palacio et al., 2003). Las concentraciones del galactomanano pueden variar en diversos estados de la enfermedad y las muestras deben ser tomadas, por lo menos, dos veces a la semana.

https://pixabay.com/es/microscopio-laboratorio-diagn%C3%B3stico-1817641/

Su sensibilidad y especificidad se encuentran por encima del 90% y los falsos positivos están alrededor del 10% (asociado a colonización masiva del tracto gastrointestinal por *Aspergillus*, infecciones por otros hongos (*Penicillium, Alternaria, Candida,* entre otros), bacteriemia por gramnegativos o grampositivos). La detección del galactomanano no es únicamente útil para establecer el diagnóstico sino también para realizar un seguimiento posterior a la instauración de la terapia. El aumento ≥ 1 ng/ml en la primera semana de tratamiento sobre el resultado inicial predice en un 44% la falla del tratamiento (Palacio et al., 2003).

Estos resultados muestran que la prueba puede utilizarse para el diagnóstico temprano de la enfermedad y basado en sus hallazgos se pueden tomar decisiones para el inicio de tratamiento; sin embargo, sus resultados deben ir respaldados por otros descubrimientos que sugieran la presencia de la enfermedad, tales como imágenes diagnósticas anormales, visualización del hongo de forma directa o en tejido fijado. No obstante, la prueba tiene una utilidad especial dentro de los pacientes con factores de riesgo, el galactomanano puede aislarse de casi cualquier muestra y no requiere de técnicas de extracción complejas.

> "Actualmente se encuentran disponibles pruebas de ELISA IgG contra *Aspergillus* y para su elaboración se utilizan antígenos recombinantes de *Aspergillus* fumigatus obteniendo excelentes resultados en casos de infección"

El β-D-glucano (BDG) es un componente que se encuentra en la mayoría de las paredes celulares de los hongos, entre ellos *Aspergillus* (Cuervo-Maldonado et al., 2010). La detección de BDG es altamente sensible y específica en casos de infección profunda, con valores de sensibilidad y especificidad similares a las del GM y también se incorporó dentro de los criterios EORTC/MSG (Kousha et al., 2011). Tanto las pruebas de GM como de BDG únicamente tienen utilidad diagnóstica y no predicen el pronóstico y de ninguna manera remplazan a los métodos y los criterios para establecer un diagnóstico.

Se puede recurrir a métodos de detección de antígeno en aquellos pacientes con contraindicaciones para realización de procedimientos para extracción de tejido pulmonar, pero su sensibilidad y especificidad son menores si se compara con su rendimiento en casos de enfermedad invasiva. El galactomanano (GM) tiene una sensibilidad y una especificidad más elevada (77.2% y 77.0%, respectivamente) en LBA al compararse con muestras de suero. La prueba del β-D-glucano (BDG) no tiene un rendimiento diagnóstico óptimo en casos de aspergilosis pulmonar crónica, aunque se pueden obtener resultados interesantes si se combinan las dos técnicas (Takazono & Izumikawa, 2018).

Las pruebas de anticuerpos son una herramienta útil de diagnóstico con muy buenos rangos de detección en ACP y ABPA y presentan mejor sensibilidad (80 -90%) que el GM y el BDG. Actualmente, se encuentran disponibles pruebas de ELISA IgG contra *Aspergillus* y para su elaboración se utilizan antígenos recombinantes de *Aspergillus* fumigatus obteniendo excelentes resultados en casos de infección por esta especie de *Aspergillus*. No obstante, su sensibilidad, en casos de infección por cepas no fumigatus, disminuye considerablemente (Takazono & Izumikawa, 2018).

Reacción en cadena de polimerasa (PCR)

La reacción en cadena de la polimerasa se ha empleado desde hace aproximadamente dos décadas; sin embargo, no ha sido incluida dentro de los criterios EORTC/MSG para el diagnóstico de aspergilosis invasiva. La detección de ADN se puede realizar por técnicas de amplificación o por secuencias específicas. Puede detectar muy pequeñas cantidades de ADN y ARN fúngico y presenta sensibilidad y especificidad comparables con otros métodos. Sin embargo, no puede distinguir entre procesos de contaminación e infección activa. Aún se encuentra en proceso de validación (Kousha et al., 2011; Takazono & Izumikawa, 2018).

Conclusión

El diagnóstico de la aspergilosis requiere la identificación correcta de los pacientes en riesgo junto con la sospecha clínica y la elección de la prueba diagnóstica adecuada disponible. La elevada mortalidad secundaria a esta infección en pacientes con compromiso de la inmunidad hace necesario que se haga una evaluación juiciosa de cada caso. Aunque actualmente existen dificultades para identificar correctamente la enfermedad, se cuenta con pruebas y criterios que si se aplican de forma correcta generan pocas posibilidades de sobreestimar o subestimar la enfermedad. Con el advenimiento de las técnicas moleculares y la simplificación de algunas pruebas de laboratorio se espera que en un futuro cercano las validaciones respectivas sean una realidad y que ello permita la disminución el margen de error de los resultados para realizar las intervenciones terapéuticas que disminuyan la morbilidad y la mortalidad asociadas a la enfermedad.

https://pixabay.com/es/bacterias-negro-de-salud-359956/

Bibliografía

Ascioglu, S., Rex, J. H., de Pauw, B., Bennett, J. E., Bille, J., Crokaert, F., … Walsh, T. J. (2002). Defining Opportunistic Invasive Fungal Infections in Immunocompromised Patients with Cancer and Hematopoietic Stem Cell Transplants: An International Consensus. *Clinical Infectious Diseases*, 34(1), 7–14. https://doi.org/10.1086/323335

Chang, Y., Chang, Y., Chien, K., Liang, C., Tai, M., Nieh, S., & Chen, Y. (2018). Orbital apex syndrome secondary to aspergilloma masquerading as a paranasal sinus tumor. *Medicine*, 97(30), 1–5.

Chen-Milhone, C. S., Potu, K. C., & Mungee, S. (2018). Cardiac Aspergilloma : A Rare Case of a Cardiac Mass Involving the Native Tricuspid Valve, Right Atrium, and Right Ventricle in an Immunocompromised Patient. *Hindawi Case Reports in Cardiology*, 2018, 1–5.

Cuervo-Maldonado, S. I., Gómez-Rincón, J. C., Rivas, P., & Guevara, F. O. (2010). Actualización en Aspergilosis con énfasis en Aspergilosis invasora. *Infectio, 14*(45), 131–144. https://doi.org/10.1016/S0123-9392(10)70131-4

De Pauw, B., Walsh, T. J., Donnelly, J. P., Stevens, D. A., Edwards, J. E., Calandra, T., … Bennett, J. E. (2008). Revised Definitions of Invasive Fungal Disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) C. *Clinical Infectious Diseases*, 46(12), 1813–1821. https://doi.org/10.1086/588660

Denning, D. W., Cadranel, J., Beigelman-Aubry, C., Ader, F., Chakrabarti, A., Blot, S., … Lange, C. (2016). Chronic pulmonary aspergillosis: Rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. *European Respiratory Journal*, 47(1), 45–68. https://doi.org/10.1183/13993003.00583-2015

Garcia-Vidal, C., Upton, A., Kirby, K. A., & Marr, K. A. (2008). Epidemiology of Invasive Mold Infections in Allogeneic Stem Cell Transplant Recipients: Biological Risk Factors for Infection According to Time after Transplantation. *Clinical Infectious Diseases*, 47(8), 1041–1050. https://doi.org/10.1086/591969

Kosmidis, C., & Denning, D. W. (2015). The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. *Thorax, 70*(3), 270–277. https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-206291

Kousha, M., Tadi, R., & Soubani, A. O. (2011). Pulmonary aspergillosis: A clinical review. *European Respiratory Review*, 20(121), 156–174. https://doi.org/10.1183/09059180.00001011

Palacio, A., Cuétara, M. S., & Pontón, J. (2003). El diagnóstico de laboratorio de la aspergilosis invasora. *Revista Iberoamericana de Micología*, 90–98. Retrieved from http://reviberoammicol.com

Pasqualotto, A. C. (2010). *Aspergillosis: From diagnosis to prevention. Aspergillosis: From Diagnosis to Prevention*. Porto Alegre: Springer. https://doi.org/10.1007/978-90-481-2408-4

Patterson, K. C., & Strek, M. E. (2014). Diagnosis and treatment of pulmonary aspergillosis syndromes. *Chest, 146*(5), 1358–1368. https://doi.org/10.1378/chest.14-0917

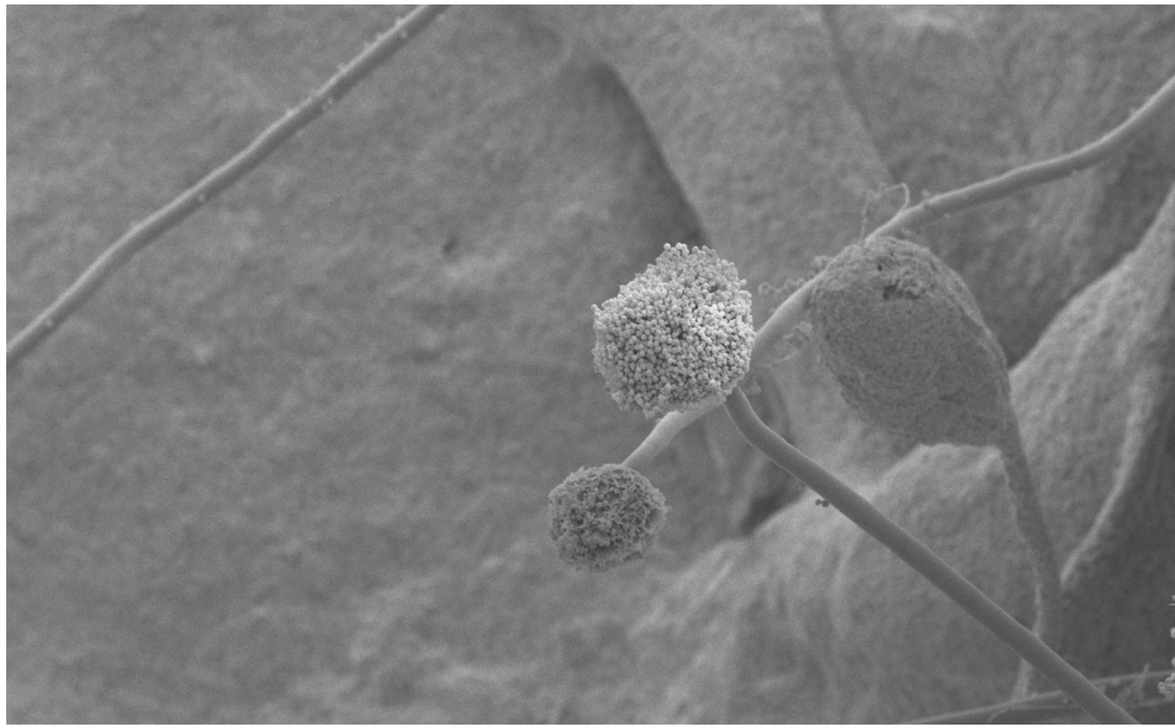
Patterson, T. F. (2015). ***Aspergillus*** Species. I*n Mandell, Douglas, and Bennetts Principles and Practice of Infectious Diseases* (8th ed., pp. 2895–2907). Philadelphia: Elsevier.

Shah, A. A., & Hazen, K. C. (2013). Diagnostic accuracy of histopathologic and cytopathologic examination of *Aspergillus* species. *American Journal of Clinical Pathology, 139*(1), 55–61. https://doi.org/10.1309/AJCPO8VTSK3HRNUT

Takazono, T., & Izumikawa, K. (2018). Recent Advances in Diagnosing Chronic Pulmonary Aspergillosis. *Frontiers in Microbiology, 9*(August), 1–7. https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01810

Torul, D., Yuceer, E., Sumer, M., & Gun, S. (2018). Maxillary sinus aspergilloma of odontogenic origin: Report of 2 cases with cone-beam computed tomographic findings and review of the literature. *Imaging Science in Dentistry*, 48, 139–145.

Tsitsikas, D. A., Morin, A., Araf, S., Murtagh, B., Johnson, G., Vinnicombe, S., … Agrawal, S. G. (2012). Impact of the revised (2008) EORTC/MSG definitions for invasive fungal disease on the rates of diagnosis of invasive aspergillosis. *Medical Mycology, 50*(5), 538–542. https://doi.org/10.3109/13693786.2011.630040



https://pixabay.com/es/molde-*aspergillus*-an%C3%A1lisis-235-884056/

Manifestaciones radiológicas de la aspergilosis pulmonar

Por: **Francisco Javier Africano Díaz,** MD

La aspergilosis pulmonar es la enfermedad más frecuente generada por el *Aspergillus spp*. El riesgo de desarrollar una aspergilosis pulmonar, en particular, está fuertemente influenciado por el estado inmune del paciente y la presencia de enfermedad pulmonar subyacente; así entre menor sea la capacidad inmunológica mayores serán las manifestaciones clínicas y radiológicas. Es frecuente encontrar tres categorías, entre ellas: el aspergiloma, la aspergilosis alérgica y la aspergilosis invasiva, las cuales se pueden superponer y generar una entidad clínica rara y más larvada como la aspergilosis pulmonar crónica.

Ante la dificultad de métodos serológicos y microbiológicos que permitan rápidamente diagnosticar esta patología, las imágenes diagnósticas se han convertido en un pilar importante para el diagnóstico, manejo y seguimiento de pacientes. Su adecuado uso y realización temprana pueden generar un cambio significativo en el pronóstico del paciente.

Manifestaciones radiológicas

Las tres categorías principales de aspergilosis pulmonar, es decir, aspergilosis alérgica, aspergiloma y aguda invasiva, tienen patrones de imagenológicos variados, pero también distintivos que es importante reconocer. El riesgo de desarrollar una aspergilosis pulmonar particular está fuertemente influenciado por el estado inmune del paciente y la presencia de enfermedad pulmonar subyacente. Aunque estas manifestaciones se pueden confundir con otras enfermedades e incluso entre las distintas variantes de la aspergilosis pulmonar (se sobre ponen en la aspergilosis pulmonar crónica, entidad inusual), la intención de este artículo es generar una ayuda para sospechar imagenológicamente esta enfermedad.

Las imágenes radiológicas son una herramienta esencial en el manejo de los pacientes con aspergilosis pulmonar, ya que la principal puerta de entrada de las esporas del *Aspergillus* es el pulmón, por medio de la respiración. La Tomografía Computarizada (TC) de tórax y la radiografía (Rx) de tórax se utilizan para detectar pacientes con alto riesgo de la enfermedad, detectar la aspergilosis en pacientes con enfermedades compatibles, diferenciarla de otras enfermedades, guiar los procedimientos de intervención para establecer un diagnóstico específico y evaluar la respuesta al tratamiento.

> "El riesgo de desarrollar una aspergilosis pulmonar particular está fuertemente influenciado por el estado inmune del paciente y la presencia de enfermedad pulmonar subyacente. Aunque estas manifestaciones se pueden confundir con otras enfermedades ..."

La TC es mucho más sensible y específica que la Rx en la evaluación de las lesiones torácicas. Es ampliamente aceptada como estándar de oro para las imágenes de tórax, que se debe confiar en la TC sobre la Rx en las discusiones críticas de toma de decisiones. Sin embargo, la Rx de tórax, debido a su menor complejidad, costo y exposición a la radiación para el paciente, es particularmente necesaria cuando se requieren imágenes repetidas en pacientes críticamente enfermos (Greene, 2005).

Aspergilosis broncopulmonar alérgica

Por su parte, la aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) es el resultado de una reacción inmune a la colonización de *Aspergillus fumigatus* en las vías respiratorias de pacientes que probablemente sean atópicos e inmunocompetentes. El síndrome se caracteriza clínicamente por asma crónica, producción de moco, niveles elevados IgE total y específica de *Aspergillus*, y eosinofilia. Una pequeña pero significativa fracción de pacientes que padecen asma crónica tienen ABPA subyacente, incluidos pacientes con fibrosis quística. El principal desafío de imaginología clínica planteado por ABPA es diferenciar entre pacientes con asma crónica simple y aquellos que podrían tener asma que responde a corticoides debido a ABPA (Greene, 2005).

La reacción alérgica a *Aspergillus fumigatus* produce daños locales por hipersensibilidad en las vías respiratorias de grande y pequeño calibre, y también en el pulmón adyacente. El daño en las vías respiratorias

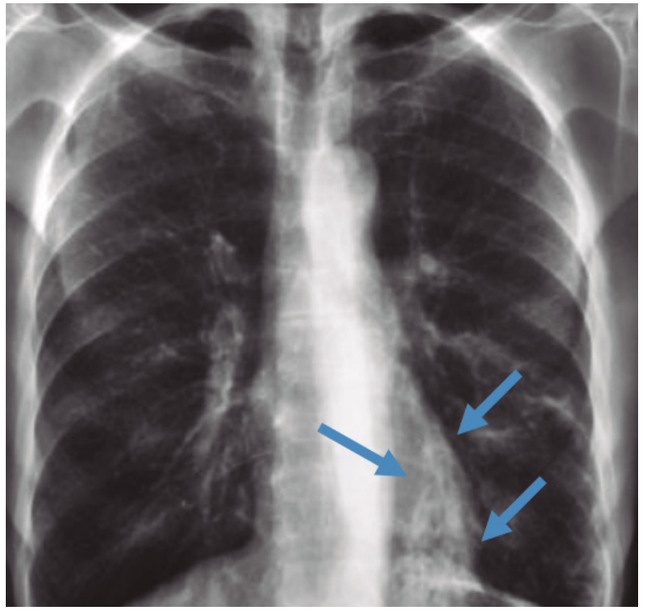


Figura 1: Rx de torax PA, con opacidades tubulares de "dedo en guante" que se ramifican en el lóbulo inferior izquierdo (es decir, ubicación retrocardíaca) debido a la obstrucción del moco de los bronquios ectásicos. Tomado de: https://emedicine.medscape.com/article/353200-overview#a2

centrales grandes, es decir, los bronquios segmentarios y subsegmentarios, se expresa en la TC como dilatación e impactación mucoide. La dilatación de las vías respiratorias centrales suele ser en los lóbulos superiores, extensa y grave en forma de bronquiectasias varicosas o quísticas (> 90% de los pacientes con ABPA). En muchos casos se identifica una opacificación ramificada, denominada como "dedo en guante", de los bronquios dilatados debido a la impactación mucoide (67% de los pacientes con ABPA) (ver Fig. 1). El deterioro a las vías respiratorias de pequeño calibre se expresa en la TC como dilatación e impactación bronquiolares que dan como resultado nódulos centrolobulares (90% en ABPA) y opacidades de árbol en gemación (Pasqualotto, 2010). El daño al pulmón periférico se expresa como parches migratorios transitorios de consolidación y / u opacidades de vidrio esmerilado que pueden regresar de manera espontánea o con terapia con corticosteroides (Ward S1, 1999). Otros hallazgos imagenológicos pueden incluir hiperinsuflación pulmonar regional y general, y atelectasia distal a la obstrucción de la vía aérea (Greene, 2005).

Aspergiloma

Es la aspergilosis más común detectada en los estudios de imagen y es el resultado de la proliferación saprofítica de *Aspergillus* en forma micelial dentro de una cavidad preformada en los pulmones de pacientes que generalmente son inmunocompetentes y asintomáticos. El aspergiloma puede formase de una cavidad postuberculosa y otras causas comunes como la sarcoidosis en etapa terminal u otra enfermedad pulmonar intersticial como neumoconiosis, bronquiectasias como en la fibrosis quística y / o ABPA, absceso pulmonar, neoplasia pulmonar cavitante, infarto pulmonar, infección micobacteriana atípica, enfisema bulloso, hematoma, neumonía por Pneumocystis jirovecii (PCP), cirugía pulmonar, espondilitis anquilosante y el residuo cavitario de la infección fúngica invasiva (Greene, 2005; Koren Fernández, Alonso Charterina, Alcalá-Galiano Rubio, & Sánchez Nistal, 2014). El diagnóstico presuntivo del aspergiloma se realiza mediante imágenes, pero el diagnóstico definitivo se basa en otros datos clínicos.

El diagnóstico se basa en la identificación de una masa micelial, bien definida, que ocupa una cavidad quística preformada, generalmente solitaria y en un lóbulo superior (ver Fig. 2). En la TC, los glóbulos de gas a menudo son visibles dentro de los intersticios de la masa de la hifa. Por lo general, se puede identificar una capa de aire creciente que separa el aspergiloma de la pared del quiste (Koren Fernández et al., 2014). La contracción espontánea o la desaparición del aspergiloma pueden documentarse en aproximadamente el 10% de los pacientes. El aspergiloma rara vez aumenta de tamaño. La pared del quiste suele ser lisa y delgada, pero puede ser irregular y gruesa. En estos pacientes, la angiografía por TC puede identificar arterias bronquiales hipertróficas que irrigan la pared del quiste. La sangre puede causar un líquido hiperdenso en la TC dentro del quiste, y la sangre aspirada puede ocasionar opacidades de vidrio esmerilado o consolidativas con broncogramas aéreos en el pulmón para-quístico y en otros lugares (ver Fig. 3) (Greene, 2005).

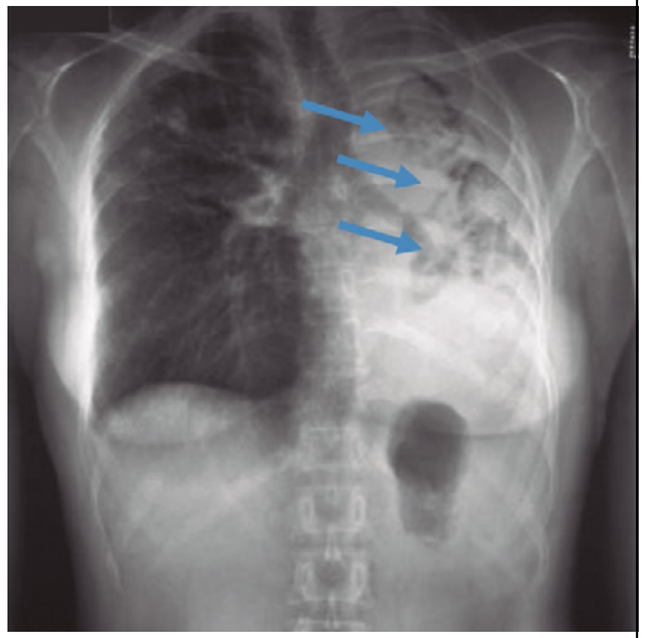


Figura 2: La Rx de tórax PA muestra aspergilomas múltiples en un paciente con tuberculosis. Tenga en cuenta las numerosas cámaras de aire. Tomado de: https://emedicine.medscape.com/article/353200-overview#a2

Aspergilosis pulmonar invasiva

La aspergilosis pulmonar invasiva (API) el resultado de la invasión del pulmón por la forma micelial de *Aspergillus spp* en pacientes inmunocomprometidos, especialmente aquellos en alto riesgo, es decir, aquellos con afecciones hematológicas con neutropenia o sin esta, y trasplante de médula ósea. El pequeño resto de pacientes que desarrollan API sufren principalmente de defectos de la inmunidad mediada por linfocitos T. Un diagnóstico definitivo de API es notoriamente difícil de establecer, y el tratamiento tardío se asocia con un resultado sombrío. Debido a los impedimentos significativos para el diagnóstico clínico, micológico, intervencionista y serológico temprano, las imágenes han pasado a primer plano en los esfuerzos para identificar la API temprana (Greene, 2005).

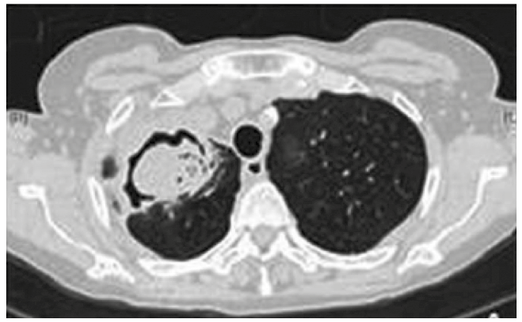


Figura 3: Aspergiloma simple. Se evidencian opacidades en vidrio esmerilado alrededor del aspergiloma y la cavitación. Fuente: Kosmidis & Denning (2014)

.

La principal patología de la API temprana corresponde a una o más "lesiones objetivo", cada una de las cuales consiste en un nido central de infección micelial en un espacio aéreo periférico rodeado por una zona de trombosis vascular y hemorragia debida a la angioinvasión (Koren Fernández et al., 2014). El signo del halo de la TC consiste en un nódulo opaco (generalmente un macronódulo / 1 cm de diámetro) que es el equivalente al nido infeccioso central y un perímetro de opacificación del vidrio esmerilado, es decir, densidad pulmonar ligeramente aumentada a través de la cual la vasculatura pulmonar aún es visible, correspondiente al borde de la trombosis y hemorragia circundantes (Lee et al., 2005). El signo del halo se ha adoptado ampliamente como un indicador específico de la API temprana en grupos de pacientes con un riesgo extraordinariamente alto de dicha infección (ver Fig. 4).

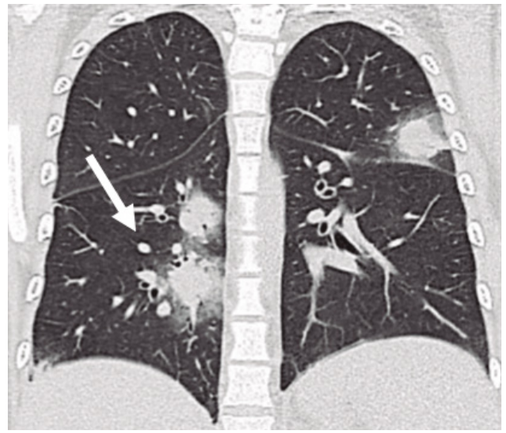


Figura 4: Signo del halo, paciente con neutropenia febril, diagnóstico de Aspergilosis pulmonar invasiva. Tomado de Archivo personal de Jorge Alberto Carrillo Bayona, MD Radiólogo.

Los macronódulos que muestran signos de halo se identifican en casi dos tercios de los pacientes con diagnósticos confirmados de API. Al inicio del estudio, todas las demás categorías de hallazgos de TC ocurren en no más de una cuarta parte de los pacientes con API confirmada. Por ejemplo, las consolidaciones ocurren en alrededor de una cuarta parte, y los signos de la medialuna creciente (Fig. 5) ocurren en una décima parte de la prevalencia de los hallazgos; estos reflejan el predominio de la angioinvasión como patogénesis de la infección.

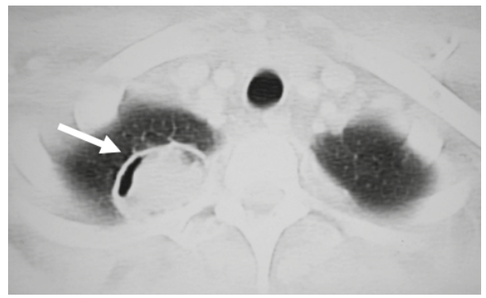


Figura 5. Paciente con Aspergilosis pulmonar invasiva con signo de la medialuna creciente. Tomado de archivo personal de Jorge Alberto Carrillo Bayona, MD Radiólogo.

Aspergilosis pulmonar crónica

Es una forma poco común de aspergilosis que se superpone con las otras tres categorías. Se caracteriza por una progresión indolente a lo largo de meses o años, enfermedad pulmonar cavitaria crónica subyacente, síntomas constitucionales, precipitados séricos para *Aspergillus fumigatus*, marcadores elevados de inflamación en fase aguda y un estado inmune que varía de normal a inmunosupresión leve. Los hallazgos radiológicos incluyen las cavitaciones pulmonares con o sin aspergiloma, infiltrados, nódulos y diversos grados de fibrosis pulmonar o pleural (Fig. 6) (Kosmidis & Denning, 2014; Desai, Hedayati, Patel, & Hansell, 2015).

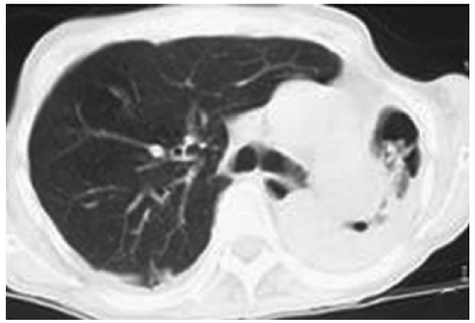


Figura 6: Aspergilosis pulmonar crónica fibrosante.
Fuente: Kosmidis & Denning (2014)

Los sujetos con algún grado de inmunosupresión (por ejemplo, SIDA, tratamiento con corticosteroides, diabetes mellitus, alcoholismo) pueden presentar un desarrollo más rápido de los síntomas (es decir, semanas en comparación con meses), con un patrón radiológico de nódulos, consolidación con o sin una cavidad solitaria con paredes delgadas y una evolución más rápida de la enfermedad a lo largo del tiempo. Este patrón se denomina aspergilosis invasiva subaguda (AISA) o aspergilosis pulmonar necrosante crónica (APNC), (Kosmidis & Denning, 2014; Desai, Hedayati, Patel, & Hansell, 2015).

Características radiológicas

La aspergilosis pulmonar es una entidad clínica que compromete tanto a pacientes inmunocompetentes como inmunocomprometidos y, dependiendo de dicho espectro inmunológico asociado a otras comorbilidades, se reflejará la severidad de sus manifestaciones clínicas como radiológicas. Ante la imposibilidad de tener unos métodos rápidos de detección serológica como microbiológica, las imágenes diagnósticas se han convertido en una herramienta valiosa para el diagnóstico temprano de esta infección. Su espectro clínico puede ir desde un paciente asintomático hasta un paciente crítico. Sus principales características radiológicas son:

El aspergiloma como entidad asintomática es, en la gran mayoría de los casos, evidenciado como hallazgo incidental en pacientes inmunocompetentes secundario a una lesión cavitaria de base; caracterizada por una masa generalmente bien definida que ocupa una cavidad quística preformada, generalmente solitaria y en un lóbulo superior.

La ABPA secundaria a la reacción alérgica a *Aspergillus fumigatus* que genera daños locales por hipersensibilidad en las vías respiratorias de grande y pequeño calibre, se reconoce radiológicamente por la evidencia de dilatación de la vía aérea (dilataciones varicosas) y obstrucción mucosa (signo de dedo en guante).

> "Los sujetos con algún grado de inmunosupresión (por ejemplo, SIDA, tratamiento con corticosteroides, diabetes mellitus, alcoholismo) pueden presentar un desarrollo más rápido de los síntomas (es decir, semanas en comparación con meses)"

La API es particularmente determinada por defectos inmunitarios importantes, lo que genera una enfermedad severa de difícil diagnóstico. Los hallazgos imagenológicos corresponden a una o más "lesiones objetivo", cada una de las cuales consiste en un nido central de infección micelial en un espacio aéreo periférico rodeado por una zona de trombosis vascular y hemorragia debida a la angioinvasión (signo del halo) y en caso de evidenciarse de forma temprana, genera una alta sospecha (2/3 de los pacientes con API) diagnóstica de enfermedad por *Aspergillus spp*. en el contexto de pacientes con alto riesgo de esta afección.

Conclusión

La aspergilosis pulmonar crónica es una enfermedad más larvada, donde se pueden superponer las tres entidades anteriores de la aspergilosis pulmonar, por lo cual hay que tener muy en cuenta los antecedentes del paciente y su progresión inmunológica para que apoyado en la imagenología se logre un diagnóstico adecuado y oportuno.

La radiología en la aspergilosis pulmonar no confirma el diagnóstico, pero si es una herramienta que genera una alta probabilidad de infección fúngica por *Aspergillus spp*. y que sirve como instrumento de seguimiento en pacientes críticos, que todo profesional debe aprender a leer e interpretar.

Bibliografía

Desai, S. R., Hedayati, V., Patel, K., & Hansell, D. M. (2015). Chronic Aspergillosis of the Lungs: Unravelling the Terminology and Radiology. Eur Radiol, 3100-3107.

Greene, R. (2005). The radiological spectrum of pulmonary aspergillosis. Medical Mycology Supplement, S147-S154.

Koren Fernández, L., Alonso Charterina, S., Alcalá-Galiano Rubio, A., & Sánchez Nistal, M. A. (2014). Las diferentes manifestaciones de la aspergilosis pulmonar. Hallazgos en tomografía computarizada multidetector. Radiología, 496-504.

Kosmidis, C., & Denning, D. W. (2014). The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. Thorax, 1-8.

Lee, R., Choi, Y., Lee, K., Jeon, S., Park, C., & Heon, J.-N. (2005). CT halo sign: the spectrum of pulmonary diseases. The British Journal of Radiology, 862–865.

Pasqualotto, A. (2010). Aspergillosis: From Diagnosis and Prevention. London: Springer.

Ward S1, H. L. (1999). Accuracy of CT in the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis in asthmatic patients. AJR Am J Roentgenol. , 937-942.

https://pixabay.com/es/radiograf%C3%ADa-mandibular-mand%C3%ADbula-2416944/

Neumonía adquirida en la comunidad:
casos especiales y estrategias para el manejo antibiótico

Por: **Francisco Javier Africano Díaz,** MD

https://visualsonline.cancer.gov/retrieve.cfm?imageid=4525&dpi=300&fileformat=jpg

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una de las infecciones más frecuentes en el ámbito mundial, su incidencia es variable y está relacionada con la edad, presencia de enfermedades concomitantes y algunos factores de riesgo específicos (Asociación Colombiana de Infectología et al., 2013). Se ha evidenciado que pacientes obesos y mujeres embarazadas son las poblaciones con mayores complicaciones posterior a una neumonía, sobre todo, la neumonía por influenza, asociándose con mayor mortalidad en estos grupos. Así mismo, la variación en la sintomatología de estas poblaciones especiales genera un reto al profesional para sospechar esta entidad. Este artículo aborda tres presentaciones clínicas de gran relevancia respecto a la enfermedad, como son: la neumonía por influenza, la neumonía en la mujer embarazada y el paciente obeso. Estos tres tipos de poblaciones revisten de importancia tanto por la severidad del cuadro infeccioso que pueden presentar, como por la precaución que se debe tener en el uso de antimicrobianos y la afectación farmacocinética que puede tener cada uno de estos medicamentos.

La NAC tiene comportamientos diferentes en algunos grupos ya sea por su edad, inmunidad, gravedad o por el agente etiológico que la ocasiona (Asociación Colombiana de Infectología et al., 2013). Es ampliamente conocido el manejo y características de la NAC en el paciente adulto inmunocompetente, pero existen situaciones especiales en las cuales el diagnóstico y manejo varía como en el caso de las neumonías virales (en especial la neumonía por influenza, por su comportamiento pandémico), neumonía en la mujer embarazada o el paciente obeso, donde sus cambios endocrino-fisiológicos pueden generar un gran reto en la severidad y en la farmacología, por tanto, resulta relevante conocer algunas características de la enfermedad que sirvan de ayuda para el manejo de estas poblaciones.

Neumonía por virus de la influenza

En los Estados Unidos y desde 2010 hasta 2017, el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) ha estimado que la infección por el virus de la influenza ha resultado en enfermedad entre 9.2 millones y 35.6 millones de personas y entre 140,000 y 710,000 hospitalizaciones (Krammer, y otros, 2018). En ausencia de una pandemia, del 11% al 19% de los pacientes hospitalizados con influenza confirmada por laboratorio requieren tratamiento en la unidad de cuidados intensivos (UCI) (Ramsey & Kumar, 2013). En un año típico, de 3-5 millones de casos de enfermedades graves son causados por la infección del virus de la influenza estacional en el mundo. Los virus de influenza A e influenza B causan infecciones epidémicas estacionales, lo que resulta en aproximadamente 500,000 muertes anuales en todo el mundo (Krammer, y otros, 2018).

> "La transmisión de persona a persona ocurre principalmente por la propagación de gotas a través de pequeños aerosoles del tamaño de partículas generados al toser, estornudar o hablar"

La transmisión de persona a persona ocurre principalmente por la propagación de gotas a través de pequeños aerosoles del tamaño de partículas generados al toser, estornudar o hablar (Rello & Pop-Vicas, 2009). Las complicaciones y muerte por influenza ocurren con mayor frecuencia entre los ancianos, los muy jóvenes y aquellos con condiciones médicas crónicas. Los factores de riesgo para complicaciones graves por influenza se resumen en la tabla 1. El período de incubación es generalmente de 24 a 48 horas. En ausencia de tratamiento antiviral, la liberación viral comienza dentro de las 24 horas previas al inicio de los síntomas y continúa durante aproximadamente 5 días en adultos sanos. (Rello & Pop-Vicas, 2009).

Tabla 1. Indicadores de pronóstico y factores de riesgo para complicaciones graves de la influenza

Factor de riesgo y comorbilidades	Comentario
Edad < 1año	Mayor severidad de la enfermedad y eliminan una mayor cantidad de partículas virales por periodos de tiempo más largos
Edad > 65 años	Menor respuesta a la inmunización, inmunosenescencia.
Enfermedades crónicas cardiopulmonares	EPOC, falla cardiaca, asma
Enfermedades neurológicas crónicas	Enfermedades neurocognitivas y neuromusculares asociadas a incremento de complicaciones
Embarazo	Es un factor de riesgo para enfermedad grave, posiblemente debido al aumento de las demandas cardiopulmonares del embarazo o los efectos del embarazo en el sistema inmunitario; el riesgo aumenta por trimestre y persiste en el período posparto.
Obesidad	Se asocia con replicación excesiva del virus de la Influenza, mayor gravedad de las infecciones bacterianas secundarias y la eficacia reducida de la vacunación.
Inmunosupresión	Glucocorticoides, quimioterapia, VIH, receptores de trasplantes con mayor riesgo de transmisión de la enfermedad y severidad de ésta.

Adaptado de Ramsey & Kumar (2013)

La neumonía puede ocurrir como un continuo del síndrome de influenza aguda cuando es causada solo por el virus (neumonía primaria) o como una infección viral y bacteriana mixta que se retrasa algunos días (neumonía secundaria), (Rello & Pop-Vicas, 2009). El curso clínico de pacientes con neumonía viral se caracteriza por el de inicio rápido de dificultad respiratoria progresiva grave, taquipnea, cianosis y agitación causada por dificultad respiratoria, precedido de una enfermedad prodrómica clásica de fiebre alta, escalofríos, dolor de garganta, mialgias y tos seca improductiva. El examen físico puede evidenciar fiebre, dificultad respiratoria, crepitos inspiratorios difusos bilateralmente y sibilancias ocasionales (Ramsey & Kumar, 2013).

Identificar a los pacientes que tienen más probabilidades de desarrollar complicaciones graves a causa de una neumonía por influenza requiere una alta vigilancia clínica. Por lo tanto, una clasificación cuidadosa en el servicio de urgencias y la identificación temprana de pacientes jóvenes con saturación de oxígeno disminuida, frecuencia respiratoria superior a 25 rpm, diarrea concomitante o hipotensión son cruciales. La enzima lactato deshidrogenasa, la creatin fosfoquinasa y la creatinina elevadas al ingreso hospitalario también pueden servir como indicadores pronósticos de enfermedad grave. La proteína C reactiva y la procalcitonina aumentan durante esta etapa de lesión pulmonar aguda (Rello & Pop-Vicas, 2009).

> "El curso clínico de pacientes con neumonía viral se caracteriza por el de inicio rápido de dificultad respiratoria progresiva grave, taquipnea, cianosis y agitación causada por dificultad respiratoria, precedido de una enfermedad prodrómica clásica de fiebre alta, escalofríos, dolor de garganta, mialgias y tos seca improductiva"

Los casos más peligrosos son aquellas infecciones que progresan rápidamente a síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y opacificación alveolar multilobar. Estos pacientes generalmente presentan disnea gradualmente creciente e hipoxemia severa después de un antecedente de 2 a 5 días de síntomas típicos de resfriado común; la tos generalmente produce esputo fino, a menudo sanguinolento, con pocas células y la hipoxemia aumenta progresivamente hasta el punto de insuficiencia respiratoria que requiere intubación y ventilación mecánica (Rello & Pop-Vicas, 2009).

La apariencia radiológica de la neumonía primaria por influenza puede ser difícil de distinguir de edema pulmonar en una radiografía de tórax, dada la presencia de congestión perihiliar y opacidades difusas, al menos en los lóbulos inferiores (ver Fig. 1). Las exploraciones por tomografía computarizada (ver Fig. 2) pueden agregar información diagnóstica adicional y pueden ser útiles para diferenciar la neumonía viral primaria de la bronquiolitis y las neumonías intersticiales, que ocurren con frecuencia en niños y adultos jóvenes, pero tienen un resultado benigno (Rello & Pop-Vicas, 2009; Ramsey & Kumar, 2013).

Con respecto a la neumonía secundaria por influenza puede presentarse aproximadamente en un 29%. Los patógenos bacterianos de coinfección más comunes son *Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus y Streptococcus pyogenes*, con una mediana de aparición de la enfermedad de 6 días (Rello & Pop-Vicas, 2009).

La confirmación microbiológica de la infección se puede realizar mediante un hisopado nasofaríngeo o un lavado nasal; debido a que la sensibilidad se correlaciona con la carga viral, las muestras obtenidas dentro de los 3 días del inicio de los síntomas son preferibles. Las pruebas de laboratorio estándar usadas para la influenza son el cultivo viral y la PCR de transcripción reversa (RT-PCR) (Krammer, y otros, 2018).

> "La apariencia radiológica de la neumonía primaria por influenza puede ser difícil de distinguir de edema pulmonar en una radiografía de tórax, dada la presencia de congestión perihiliar y opacidades difusas"

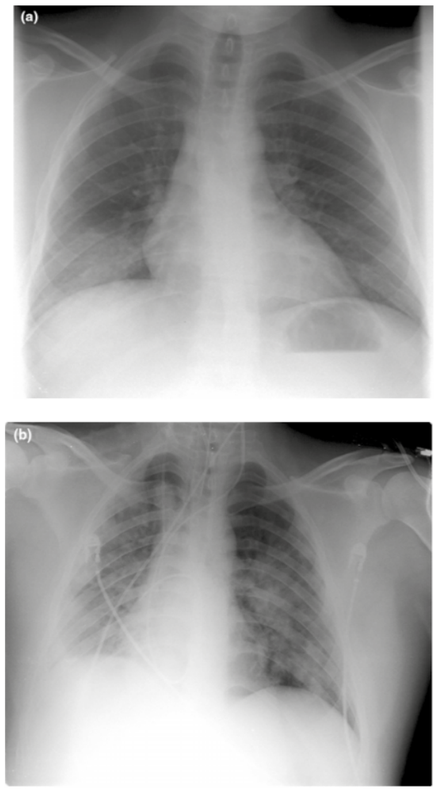


Figura 1: Rx de tórax de paciente con neumonía primaria por H1N1, (a) el día uno de ingreso hospitalario y (b) el día 6 de hospitalización. Fuente: Rello & Pop-Vicas (2009)

La mayoría de los pacientes con neumonía primaria por influenza requieren soporte ventilatorio. La mortalidad es alta, pero se puede disminuir con una estrategia ventilatoria de protección óptima y manteniendo un equilibrio hídrico adecuado (Rello & Pop-Vicas, 2009). El tratamiento antiviral debe iniciarse tan pronto como sea posible, particularmente en pacientes con alto riesgo de complicaciones. La mayoría de los beneficios del tratamiento se obtienen cuando los antivirales se inician dentro de las primeras 48 horas del inicio de los síntomas, sin embargo, la experiencia con la influenza estacional sugiere que se ha documentado una reducción en la mortalidad de los pacientes hospitalizados incluso cuando la terapia antiviral se inició después de las primeras 48 horas después del inicio de la enfermedad.

La terapia actual recomendada es oseltamivir oral (75 mg dos veces al día) o zanamivir inhalado (10 mg dos veces al día). Sin embargo, en individuos con enfermedad respiratoria subyacente, se recomienda oseltamivir en lugar de zanamivir. En pacientes con neumonía por influenza o evidencia de progresión clínica, una mayor dosis de oseltamivir (150 mg dos veces al día) y, más importante aún, una mayor duración de la terapia durante 10 días en lugar de 5 días puede estar justificada. Los virus resistentes al oseltamivir se han aislado, pero no son comunes (Ramsey & Kumar, 2013). La resistencia es a través de una mutación His275Tyr en la neuraminidasa viral, que confiere un alto nivel de resistencia al oseltamivir, pero no al zanamivir (Krammer, y otros, 2018). Si se sospecha o se confirma la resistencia al oseltamivir, el tratamiento debe ser con zanamivir.

> "La mayoría de los beneficios del tratamiento se obtienen cuando los antivirales se inician dentro de las primeras 48 horas del inicio de los síntomas"

Neumonía adquirida en la comunidad en el embarazo

La NAC es una enfermedad común que puede ser seria, con importante morbilidad y mortalidad, especialmente en pacientes embarazadas. Es la mayor causa de infección fatal no obstétrica en pacientes embarazadas. La incidencia oscila entre el 0,5 y 1,5 por 1.000 partos, dependiendo de la población estudiada (Asociación Colombiana de Infectología et al., 2013). Es ampliamente conocido que la mujer embarazada no tolera de forma adecuada la infección pulmonar, llegando a necesitar respiración mecánica asistida en el 10 a 20% de los casos y desarrollar bacteriemia en el 16%, y empiema en el 8%. La falla respiratoria debido a neumonía es la tercera causa de intubación durante el embarazo (Goodnight & Soper, 2005).

Aunque la mortalidad materna es todavía significativamente alta, se ha reducido con el uso adecuado de antibióticos desde el 23% a menos del 4% y las muertes que han ocurrido fueron debidas a enfermedades cardiopulmonares coexistentes. El riesgo de neumonía es bajo en el primer trimestre (0 a 16%) con aumento de la incidencia en el tercer trimestre (hasta el 64%) (Goodnight & Soper, 2005; Brito & Niederman, 2011).

La neumonía que complica el embarazo tiene efectos adversos en el feto. Se ha descrito como complicaciones en el feto: parto prematuro ocurrió en el 44% de los casos, con una tasa de nacidos prematuros del 36% y bajo peso al nacer con menos de 2.500 g en el 33,9% Goodnight & Soper, 2005).

El embarazo conlleva una serie de cambios fisiológicos que tienen implicaciones en la respuesta materna a la neumonía. En cuanto al tórax, el diafragma se desplaza, más o menos, 4 cm cefálicamente en el tercer trimestre y el diámetro transverso del tórax aumenta 2,1 cm; disminuye la capacidad funcional residual hasta en un 15 a 20% en el embarazo a término, aumenta el consumo de oxígeno y aumenta el agua en el pulmón; disminuye el aclaramiento de las secreciones y aumenta el potencial de obstrucción de la vía aérea con predisposición a la neumonía. El volumen corriente se incrementa, resultando en aumento de la ventilación minuto por encima del 50% comparado con la de mujeres no gestantes. Hay disminución de la resistencia pulmonar total, secundaria a los niveles altos de progesterona. El resultado neto de estos cambios fisiológicos es el aumento de las necesidades de oxígeno, pero con una capacidad disminuida para compensar el efecto de las enfermedades respiratorias durante el embarazo (Goodnight & Soper, 2005; Lim, Macfarlane, & Colthorpe, 2001).

https://pixabay.com/es/consulta-evaluaci%C3%B3n-medicina-3486590/

Desde el punto de vista inmunológico, los cambios también pueden influir en la propensión a la infección y su desenlace. Los cambios de la inmunidad celular materna, especialmente en el segundo y tercer trimestre, protegen al feto del rechazo inmunológico de la madre, que son: supresión de linfocitos T citotóxicas, predominio de linfocitos T helper (LTh) tipo 2 sobre los LTh tipo 1 de 4:1, con el resultado de la disminución de la secreción de IL-2, el interferón gamma, el factor de necrosis tumoral (TNF)-ß y la actividad de las células natural killer también se disminuye. En la mayoría de los casos, la NAC se desarrolla cuando el agente infeccioso alcanza el tracto respiratorio inferior por inhalación del material infeccioso en aerosoles o por aspiración de microorganismos de la vía aérea superior y menos por diseminación hematógena (Brito & Niederman, 2011; Goodnight & Soper, 2005).

> "Los síntomas clínicos de neumonía en la paciente embarazada incluyen fiebre, tos, escalofríos y disnea".

En adultos, el 60 al 80% de las NAC son causadas por bacterias, el 10 al 20% por gérmenes atípicos y el 10 al 15% por virus (Asociación Colombiana de Infectología et al., 2013); los virus más comunes son los de la varicela (hasta el 9%) y la influenza (mortalidad del 12,5 al 42,1%); los hongos como causa de neumonía en el embarazo es rara, al igual que los parásitos, pero puede aumentar su incidencia en el embarazo afectando poblaciones inmunocomprometidas. Los gérmenes más frecuentemente aislados son: *S. pneumoniae, H. influenzae, M. pneumoniae y L. pneumophila* (Brito & Niederman, 2011; Lim, Macfarlane, & Colthorpe, 2001).

Los síntomas clínicos de neumonía en la paciente embarazada incluyen fiebre, tos, escalofríos y disnea. Se reporta en orden de frecuencia: tos productiva, 59,3 %; taquipnea, 32,2%, y dolor pleurítico, 27,1%. El examen físico solo tiene baja sensibilidad (47 al 69%) y especificidad (58 al 75%), y debe ser asociado a una adecuada historia, al igual que la radiografía de tórax que siempre debe realizarse (Asociación Colombiana de Infectología et al., 2013). Se ha demostrado que el 98% de las pacientes embarazadas tienen radiografías positivas para neumonía (Goodnight & Soper, 2005).

Hasta el momento no existen estudios controlados aleatorizados que avalen algún manejo antibiótico dirigido a la mujer embarazada, pero los estudios de casos y controles sugieren que la terapia en mujeres embarazadas deben seguir las guías actuales de tratamiento de la neumonía en adultos y la preocupación con respecto a las consecuencias sobre el feto no deben demorar el tratamiento, ya que al mejorar la oxigenación materna se asegura y protege al feto (Asociación Colombiana de Infectología et al., 2013).

Neumonía adquirida en la comunidad en el paciente con obesidad

La obesidad es un problema de salud pública en rápido crecimiento y asociado con un mayor riesgo de resultados deficientes de muchas enfermedades. Se ha informado que la obesidad puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de NAC. Algunos estudios, sin embargo, han sugerido una reducción de la mortalidad en individuos obesos de una variedad de enfermedades, un fenómeno conocido como "paradoja de la supervivencia de la obesidad" (Singanayagam, Singanayagam, & Chalmers, 2013).

https://health.mil/-/media/Images/MHS/Photos/IPAP.ashx?h=428&la=en&mw=720&w=720&hash=AE5940DCA0398A1E6080C2E70AFA62DBD1CB2B1F

La obesidad presenta tres problemas de vital importancia en el riesgo de complicaciones durante las infecciones pulmonares: 1) alteración de la inmunidad a nivel pulmonar, 2) alteración funcional del sistema respiratorio y 3) afectación farmacodinámica y farmacocinética de los medicamentos.

En primer lugar, la inflamación subclínica crónica que caracteriza a la obesidad podría tener un papel negativo en la respuesta inmunológica a los patógenos. Más específicamente, la respuesta al interferón antiviral se reduce en la obesidad, y esto puede conducir a un resultado adverso en las infecciones respiratorias. Se ha demostrado que la respuesta inmune en el pulmón en la inflamación aguda está alterada en pacientes obesos. Entre las adipocinas, los niveles de leptina son frecuentemente elevados en pacientes obesos, las cuales parecen suprimir la defensa pulmonar del huésped, y recientemente se ha demostrado que se correlacionan positivamente tanto con el riesgo de desarrollar neumonía como con la mortalidad por neumonía. Por el contrario, los niveles de adiponectina se reducen en pacientes obesos, y esto también podría dar lugar a una mayor susceptibilidad a las infecciones, ya que la adiponectina ejerce efectos antiinflamatorios y se demostró que mejora el resultado de sepsis en modelos animales (Singanayagam, Singanayagam, & Chalmers, 2013).

https://pixabay.com/es/p%C3%A9rdida-de-peso-de-peso-la-nutrici%C3%B3n-2036969/

> "los pacientes obesos tienen una mayor prevalencia de otras afecciones pulmonares, como asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica"

Por otro lado, la obesidad altera aspectos importantes de la función del sistema respiratorio. Disminuye los volúmenes pulmonares, limita la función de los músculos respiratorios y aumenta la resistencia dentro del sistema respiratorio. Además, los pacientes obesos tienen una mayor prevalencia de otras afecciones pulmonares, como asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que también se asocian con resultados adversos de infecciones respiratorias (Singanayagam, Singanayagam, & Chalmers, 2013; Papagianni & Tziomalos, 2017).

Por último, los pacientes obesos con neumonía podrían recibir dosis incorrectas de antibióticos debido a la falta de reconocimiento de la farmacodinámica modificada y la farmacocinética en esta población. Aunque los datos sobre la dosificación de antibióticos en la obesidad son escasos, parece que la absorción, la distribución, el metabolismo hepático y el aclaramiento renal de la mayoría de los antibióticos están alterados en estos pacientes. La reducción de la absorción de antibióticos debido al retraso en el vaciamiento gástrico, el aumento del volumen de distribución (particularmente para antibióticos lipofílicos) debido al aumento de la masa de tejido adiposo, la disfunción hepática por esteatosis y la eliminación renal más rápida debido a la mayor masa renal pueden reducir las concentraciones de antibióticos en pacientes obesos.

A su vez, el mayor volumen de distribución y el aclaramiento renal acelerado pueden reducir el porcentaje de tiempo que la concentración de antibióticos permanece por encima de la concentración inhibitoria mínima (MIC) y la relación de concentración máxima de antibióticos y la MIC, que determina la eficacia del tratamiento antibiótico (Papagianni & Tziomalos, 2017).

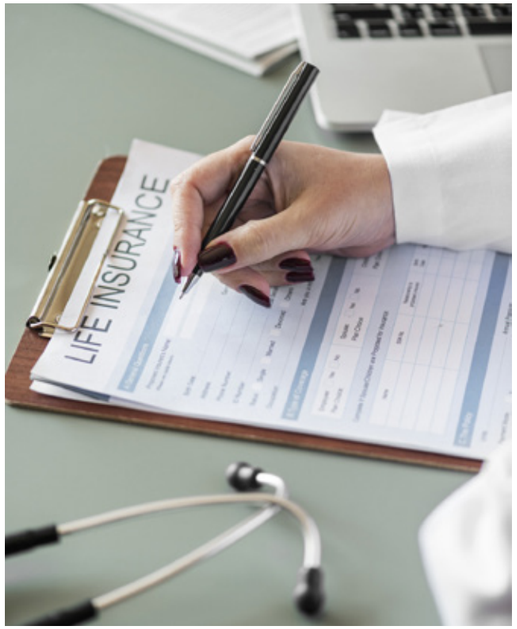
Por lo anterior, la obesidad ha sido ampliamente reportada como un factor de riesgo para el resultado adverso de la influenza H1N1 2009 (Krammer et al., 2018; Rello & Pop-Vicas, 2009) y, posteriormente, el impacto de la obesidad en los resultados infecciosos ha recibido un interés creciente. Sin embargo, han surgido resultados contradictorios, con resultados adversos informados en estudios de NAC debido a la influenza H1N1 2009, pero paradójicamente, un mejor resultado en estudios de neumonía bacteriana aguda no relacionada con una pandemia de influenza, mostrando una reducción de la mortalidad en los pacientes obesos a los 30 días (Corrales-Medina, Valayam, Serpa, Rueda, & Musher, 2011). Además, los estudios en pacientes críticos han informado una reducción de la mortalidad entre los pacientes obesos en la UCI (Singanayagam, Singanayagam, & Chalmers, 2013).

Teniendo en cuenta la presencia de una multitud de factores ya mencionados, que se espera aumenten el riesgo de un resultado adverso de la neumonía en pacientes obesos, es difícil explicar el curso de la neumonía evidenciado en los últimos estudios observacionales. Los mecanismos fisiopatológicos que contribuyen a estos hallazgos paradójicos no están claros. Una posible explicación para esta paradoja es que el estrés catabólico alto en la neumonía y, por lo tanto, los sujetos de peso normal podrían no responder al aumento de la demanda metabólica. Un segundo factor que contribuye al mejor resultado de la NAC en pacientes obesos podría ser que estos pacientes tienen una mayor prevalencia de enfermedades crónicas, por lo tanto, es posible que los pacientes obesos busquen y reciban un tratamiento óptimo para las infecciones con prontitud (Papagianni & Tziomalos, 2017). Todavía es una incógnita la explicación de lo evidenciado en los estudios, hacen falta nuevas investigaciones que diluciden esta paradoja.

Conclusiones

La neumonía es una enfermedad común con estimaciones de aproximadamente 450 millones de casos por año. Según la Organización Mundial de la Salud, las infecciones de las vías respiratorias bajas representan aproximadamente el 7% de las muertes anuales en todo el mundo. Existen muchas condiciones que revisten una gran importancia y que suelen pasarse por alto, ya sea por su desconocimiento, dificultades en el diagnóstico, progresión acelerada de enfermedad o complicaciones, como lo son la neumonía por influenza, la neumonía en la mujer embarazada y la neumonía en el paciente obeso.

Existen múltiples agentes causantes de este tipo de patología, pero entre ellos los virus han tomado una gran importancia últimamente, en especial por virus de la Influenza, debido a su alta posibilidad de contagio y mortalidad. La complicación mas frecuente de este microorganismo es la neumonía, la cual es de progresión rápida y gran morbimortalidad. Requiere una gran alerta por parte del profesional de la salud para identificar esta patología, ya que presenta un periodo prodrómico de resfriado común, que en 24 horas puede progresar a un SDRA. Ante la alta sospecha de esta infección iniciar oseltamivir, el cual ha mostrado gran efectividad para el manejo de esta patología y se ha documentado poca resistencia hasta el momento.



https://pixabay.com/es/de-papel-documento-negocio-3224639/

Las mujeres embarazadas son una población susceptible para contraer esta infección pulmonar debido a la afectación fisiológica que requiere para albergar al producto de la gestación.

El riesgo de neumonía es bajo en el primer trimestre con aumento de la incidencia en el tercer trimestre. Puede tener complicaciones a nivel materno como fetal, por lo cual el diagnóstico y manejo antibiótico oportuno llevan a un buen desenlace materno-fetal.

No existen hasta el momento, estudios que avalen algún manejo antibiótico dirigido a la mujer embarazada, pero se sugiere que la terapia en esta población debe seguir las guías actuales de tratamiento de la neumonía en adultos y la preocupación con respecto a las consecuencias sobre el feto no deben demorar el tratamiento.

Por último, en el paciente obeso existe una gran paradoja, ya que los modelos teóricos revelan que la obesidad es un factor de riesgo para complicaciones durante una neumonía (debido a su afectación fisiológica, inmunitaria y farmacológica de los antibióticos), pero los estudios observacionales han demostrado que es una variable que reduce la mortalidad en el contexto de pacientes con neumonía bacteriana. Solo se ha logrado evidenciar aumento de la estancia en UCI, necesidad de ventilación mecánica y de mortalidad en neumonías por virus de la Influenza. Ante lo mencionado se requieren mas estudios que logren explicar este dilema.

Bibliografía

Asociación Colombiana de Infectología; Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo; Asociación Colombiana de Medicina Interna; Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (2013). Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes. *Infectio, 17*(Supl 1), 1-38.

Brito, V., & Niederman, M. (2011). Pneumonia Complicating Pregnancy. *Clin Chest Med*, 121–132.

Corrales-Medina, V., Valayam, J., Serpa, J., Rueda, A., & Musher, D. (2011). The obesity paradox in community-acquired bacterial pneumonia. *International Journal of Infectious Diseases*, e54–e57.

Goodnight , W., & Soper, D. (2005). Pneumonia in pregnancy. *Crit Care Med*, S390 - S397.

Krammer, F., Smith, G., Fouchier, R., Peiris, M., Kedzierska, K., Doherty , P., . . . García-Sastre, A. (2018). Influenza. *Nature Disease Primers*, 1-21.

Lim, W. S., Macfarlane, J. T., & Colthorpe, C. L. (2001). Pneumonia and pregnancy. *Thorax*, 398–405.

Papagianni, M., & Tziomalos, K. (2017). Effects of obesity on the outcome of pneumonia. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*, 315-320.

Ramsey, C. D., & Kumar, A. (2013). Influenza and Endemic Viral Pneumonia. *Crit Care Clin*, 1069–1086.

Rello, J., & Pop-Vicas, A. (2009). Clinical review: Primary influenza viral pneumonia. *Critical Care*, 1-6.

Singanayagam, A., Singanayagam, A., & Chalmers, J. (2013). Obesity is associated with improved survival in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J,* 180–187.

Desafíos en el tratamiento de neumonía adquirida en la comunidad en adultos

Por: **Maryi Viviana Estrada Bonilla**, MD, MSc (c)

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/2/27/DoingSpirometry.JPG

En este artículo se aborda la NAC a la luz de las guías internacionales como las elaboradas en Estados Unidos, Europa y la Guía Nacional en Colombia. Esto con el propósito de hacer una revisión práctica y actualizada del tema en sus aspectos más relevantes, resolver algunas de las principales controversias en cuanto a clasificación de la severidad, diagnóstico clínico y paraclínico, tratamiento, manejo de complicaciones y prevención de este cuadro.

La Neumonía adquirida en la comunidad (NAC) ha sido reconocida como una causa principal de muerte y ha sido estudiada desde finales del siglo XIX, con resultados que ayudaron al avance de la microbiología moderna. La NAC se define como un síndrome secundario a una infección pulmonar aguda que se desarrolla en personas que no han tenido hospitalización o contacto reciente con el sistema de salud. A pesar de los avances realizados en el diagnóstico y la evolución de la terapia antibiótica, esta infección sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. Así mismo, constituye uno de los principales diagnósticos diferenciales en pacientes con síntomas respiratorios que son la causa más común de visitas a urgencias y por consulta externa.

Para optimizar el diagnóstico, manejo y prevención de este cuadro se han hecho esfuerzos en el desarrollo de guías a nivel internacional en Estados Unidos, Europa y la Guía Nacional en Colombia que sirven como ruta de atención en el manejo y prevención de la NAC. Sin embargo, estas guías deben interpretarse

dentro del contexto local en cuanto a diferencias en la epidemiología de los microorganismos causantes en cada región, las comorbilidades del paciente, la disponibilidad de terapia antimicrobiana y, en general, los servicios de salud y el nivel de complejidad a donde llegue el paciente.

Definición y epidemiología mundial

De acuerdo con la Guía del Comité Nacional Conjunto de Colombia, la neumonía puede definirse como un proceso de carácter inflamatorio del tejido parenquimatoso pulmonar, que es desencadenado por diferentes especies de bacterias, virus, hongos o parásitos. A causa de esta infección "se ve afectada la porción distal del tracto respiratorio, bronquiolos y alveolos, llegando a afectar la reacción inflamatoria el intersticio alveolar con infiltrado celular inflamatorio y exudación en espacio alveolar (consolidación de espacio aéreo), cuya expresión final es la alteración del intercambio gaseoso, liberación de citoquinas y mediadores inflamatorios, que se traducen en un conjunto de signos y síntomas del tracto respiratorio inferior" (Asociación Colombiana de Infectología; Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo; Asociación Colombiana de Medicina Interna; Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax, 2013, p. 3). Siguiendo esta misma Guía, se advierte que para que se pueda clasificar como adquirida en la comunidad debe ocurrir en pacientes que no estén hospitalizados o que no han tenido una exposición regular a los sistemas de salud (Musher & Thorner, 2014) o "en aquellos hospitalizados en quienes los síntomas y signos ocurren en las primeras 48 h de su ingreso" (Asociación Colombiana de Infectología et al., 2013, p. 3).

La NAC es causa común de morbilidad y mortalidad en adultos en todo el mundo, pero su epidemiología varía marcadamente por región (Aston, 2017). En Estados Unidos es el principal motivo de muerte por infección y la sexta causa de muerte en general. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2017 fueron 3,2 millones muertes globales, excediendo todas las otras infecciones, incluyendo Tuberculosis (TB), VIH y malaria (Wunderink & Waterer, 2017). Las infecciones de tracto respiratorio inferior son la causa de muerte más común en países de bajos ingresos, mientras que la neumonía es la única infección en el top 10 de las causas de muerte en las economías de altos ingresos (Wunderink & Waterer, 2017).

> "La NAC es causa común de morbilidad y mortalidad en adultos en todo el mundo, pero su epidemiología varía marcadamente por región (Aston, 2017). En Estados Unidos es el principal motivo de muerte por infección y la sexta causa de muerte en general"

Se destaca que la neumonía y la influenza han permanecido dentro de las primeras 10 causas de muerte en Estados Unidos desde 1900 y, aunque se ha logrado sustancial mejoría en la tasa de mortalidad como resultado de mejor higiene e intervenciones en salud pública a lo largo de la primera mitad del siglo XX, una vez se hizo rutinario el uso de la penicilina, la mortalidad por neumonía e influenza esencialmente se muestra en meseta. Únicamente hasta los últimos 10 años la tasa de mortalidad se mantuvo por debajo de 20 por cada 100.000 personas, explicado principalmente por dos factores: 1) vacunación rutinaria de niños con la vacuna neumocócica conjugada y 2) seguimiento público del proceso de cuidado, mortalidad y tasas de readmisión por NAC (Wunderink & Waterer, 2017).

Situación en Colombia

De acuerdo con la Guía Nacional, en Colombia al año 2013, la NAC fue considerada la sexta causa de muerte general y la primera por causa infecciosa, comprometiendo el 4% de los egresos hospitalarios y más de 70 mil egresos al año en todos los grupos de edad. Así mismo, la tasa de mortalidad por NAC para dicho año fue de 13 por cada 100.000 personas en la población general (Asociación Colombiana de Infectología et al., 2013).

Estudios realizados en Antioquia y Bogotá, reportados en la Guía, revelan que la mortalidad general por NAC es de 9,5% entre los pacientes que requieren hospitalización, con variabilidad de esta cifra cuando se analiza en grupos especiales: "por neumococo 3%, por gérmenes atípicos 11,5%, en mayores de 65 años, 19% y por neumonía grave, 33%" (Asociación Colombiana de Infectología et al., 2013, p. 4).

En Colombia, una de las dificultades identificadas es la falta de un registro sistemático de los casos de NAC y de neumonía asociada a la salud, dado que el Sistema Nacional de Vigilancia (SIVIGILA) del Instituto Nacional de Salud (INS), tiene registro únicamente de los casos de neumonía contenidos dentro de la definición de Infección Respiratoria Aguda (IRA), que de acuerdo con el protocolo más reciente del INS (2016) incluye un "grupo de enfermedades que afectan el sistema respiratorio alto y bajo, pueden ser causadas por diferentes microorganismos como virus, bacterias, entre otros, con evolución menor a 15 días; puede cursar desde un resfriado común hasta la complicación más severa como la neumonía e incluso puede ocasionar la muerte" (Instituto Nacional de Salud, 2016, p.1). Al observar la morbilidad por Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG) por grupos de edad se encuentra que el mayor porcentaje de población afectada es de 37,8% para los menores de un año, seguidos con un 28,9% para los mayores de 60 años y un 9,1% para los que se encuentran entre los 40 y 59 años (Malo, 2018).

Impacto de las guías y necesidad de adaptación local: forma de medición de adherencia

Teniendo en cuenta la gran morbilidad y mortalidad que produce la NAC alrededor del mundo, varias organizaciones han tenido la voluntad de mejorar los protocolos de cuidado de estos pacientes mediante la creación de guías de práctica clínica que reflejan importantes contrastes en los manejos propuestos dados por las diferencias en los recursos de salud, la disponibilidad de herramientas diagnósticas y de agentes terapéuticos, e incluso en la etiología y la susceptibilidad antibiótica de los microorganismos causantes (Mandell, Wunderink, Anzueto, Barlett, & al., 2007). Es por esto que los autores de las guías IDSA/ATS advierten que, aunque estos documentos son generalmente aplicables a otras partes del mundo, la diferencia en patrones de resistencia antibiótica locales, la disponibilidad de medicamentos y las variaciones en los sistemas de salud, hacen que sea necesaria la modificación de estas guías para su uso local.

https://pixnio.com/science/medical-science/doctor-using-a-stethoscope-placed-upon-the-left-posterior-chest

> "la morbilidad por Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG) por grupos de edad se encuentra que el mayor porcentaje de población afectada es de 37,8% para los menores de un año"

Una diferencia que se ha descrito en el manejo entre distintas guías es el promedio de estadía en hospitalización, por ejemplo, en Holanda la permanencia en una sala general es de seis días, en contraste con Estados Unidos que es de tres. Así en Holanda se logra un mayor período de observación para la monoterapia con beta-lactámicos y la posibilidad de añadir cubrimiento para gérmenes atípicos, mientras

que en USA esto podría conllevar a una posible necesidad de reingreso hospitalario por una falla en la monoterapia inicial (Wunderink & Waterer, 2017).

Por último, es importante que el desarrollo de guías locales para el manejo de la NAC es importante que el desarrollo de guías locales para el manejo de NAC esté enfocado en la mejoría de resultados clínicos relevantes y específicos para las instituciones de salud locales, dado que la existencia de un deseo real de cambiar algún desenlace clínico es el principal motivo para lograr adherencia a las guías y movilización de los recursos necesarios. Es así como, por ejemplo, una guía diseñada por Rhew et al, que buscaba un promedio de estadía hospitalaria mayor al que ya se manejaba en una institución, no tuvo impacto (Mandell, Wunderink, Anzueto, Barlett, & al., 2007).

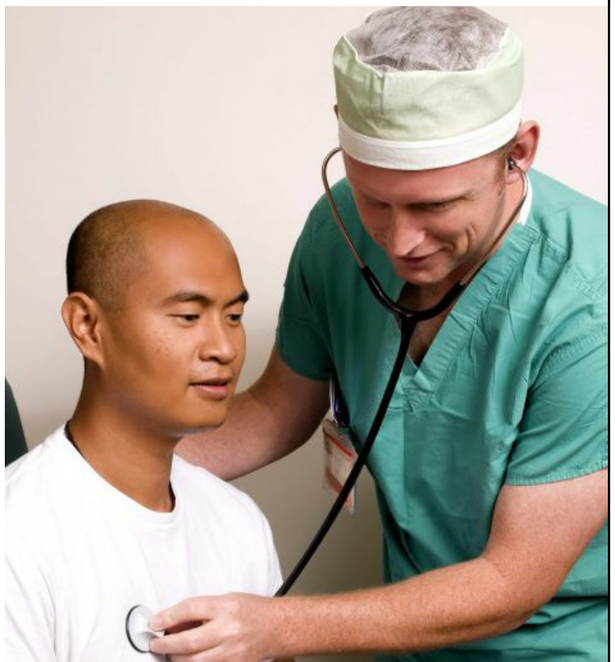
Determinación de severidad de la enfermedad

Las guías revisadas para este documento son: *Infectious Disease Society of America* (IDSA) en consenso con *American Thoracic Society* (ATS) publicada en 2017; la de la British Thoracic Society (BTS) y National Institute for Health and Care Excellence (NICE) publicada en el 2015, y la guía colombiana realizada por el Comité Nacional Conjunto (2013). Estas guías tienen en común que parten con la determinación inician con la determinación de la severidad de la enfermedad; esto luego de realizar una clasificación de acuerdo con las características clínicas y paraclínicas de presentación del cuadro, para determinar el sitio de atención requerido por el paciente: ambulatorio, hospitalización en sala general u hospitalización en UCI y, con ello, los exámenes que se sugieren y el conjunto de terapia antibiótica empírica que ha de recibir cada grupo de pacientes (Mandell, Wunderink, Anzueto, Barlett, & al., 2007; CAP Guideline Working Group 2014/5, 2009; Asociación Colombiana de Infectología et al., 2013).

Para este fin, en todas las guías mencionadas se recomiendan dos escalas complementarias entre sí: CURB-65, su versión modificada CRB-65 y *Pneumonia Severity Index* (PSI). Mientras que la CURB-65 fue desarrollada y validada por el Comité de Investigación de la *British Thorax Society* (BTS), para identificar aquellos pacientes de alto riesgo con el fin de no subestimar la gravedad de la enfermedad y definir el sitio donde debe ser manejado el paciente, la PSI fue desarrollada por el *Pneumonia Patient Outcomes Research Team* y "está enfocada al reconocimiento de los pacientes de bajo riesgo para que la gravedad no se sobreestime" (Asociación Colombiana de Infectología et al., 2013, p. 8).

> "la determinación de manejo del paciente siempre debe ir acompañada de la evaluación que realiza el criterio médico"

La escala CURB-65 incluye la evaluación del estado de **C**onciencia, la **U**remia (BUN o Nitrógeno Ureico), la frecuencia **R**espiratoria *(Respiratory Rate*), la presión arterial (**B**lood pressure) y la edad mayor de 65 años. En el CRB-65 se incluyen los mismos parámetros excepto la Uremia, por lo que puede ser apropiada para la toma de decisiones en un nivel primario de cuidado (Se invita al lector a revisar la bibliografía adjunta para observar los componentes de la escala y su forma de aplicación).



https://pixnio.com/free-images/science/medical-science/stethoscope-on-heart-492x544.jpg

Por su parte, la PSI clasifica a los pacientes en 5 clases de riesgo de mortalidad, y su habilidad para predecir mortalidad se ha confirmado en múltiples estudios. Esta escala incluye múltiples variables paraclínicas (pH arterial, BUN, Sodio, Glucosa, Hematocrito, PaO2, derrame pleural) y de acuerdo con la Guía Nacional, "no se encuentran disponibles en la mayoría de nuestras instituciones y que lo harían dispendioso y poco útil en instituciones de baja complejidad" (Asociación Colombiana de Infectología et al., 2013, p. 12).

Es importante recordar que además de las escalas de severidad objetivas, la determinación de manejo del paciente siempre debe ir acompañada de la evaluación que realiza el criterio médico de las condiciones subjetivas del paciente, incluyendo la habilidad para tomar, de manera segura y confiable, los medicamentos orales y la disponibilidad de recursos ambulatorios, entre otros (Mandell, Wunderink, Anzueto, Barlett, & al., 2007).

Diagnóstico: síndrome clínico, patógenos causantes y ayudas diagnósticas

El diagnóstico de la NAC es más desafiante de lo que parece. La definición clínica de NAC es un infiltrado pulmonar nuevo, reconocido por cualquier técnica de imagen, asociado a fiebre, tos, esputo, disnea, hallazgos físicos de consolidación y leucocitosis (Musher & Thorner, 2014), también puede identificarse confusión y dolor torácico pleurítico. Sin embargo, algunos pacientes con neumonía (sobre todo los pacientes mayores) pueden no presentar tos, no producir esputo ni leucocitosis, e incluso hasta un 30% pueden estar afebriles al momento de la admisión. Los nuevos infiltrados pulmonares pueden ser difíciles de identificar en pacientes con EPOC, obesos, en sitios donde solo está disponible la Rx de tórax portátil o en aquellos con infiltrados por causas no infecciosas (Musher & Thorner, 2014).

> "la lista de patógenos causantes a nivel mundial está encabezada por el *Streptococcus pneumoniae*, y luego en un orden variable continúa con *Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus, Mycoplasma pneumoniae, Streptococos* del grupo A, especies de *Legionella, Chlamydophila y Moraxella catarrhalis.*"

Por lo anterior es que las guías hacen énfasis en el reconocimiento oportuno de los pacientes con NAC severa, con requerimiento de ingreso a UCI, para optimizar el uso de los recursos de estas unidades y evitar un riesgo aumentado de mortalidad asociado al retardo en el traslado a este lugar. La guía IDSA/ATS propuso unos criterios mayores y menores para la NAC severa (se invita al lector a revisar en la bibliografía adjunta), para los cuales se considera el cumplimiento de cualquiera de los 2 criterios mayores o al menos 3 criterios menores.

Etiología

El entendimiento actual que se posee de la NAC está basado principalmente en la investigación realizada en países occidentales de altos ingresos, que se caracterizan por tener bien caracterizadas la epidemiología de la enfermedad, el espectro de los patógenos causales y los factores pronósticos, con una aproximación al manejo de la NAC establecido en guías de manejo nacional (Aston, 2017) como las de IDSA/ATS (2017), BTS/NICE (2015), entre otras. En estas guías, así como en otras revisiones de la literatura, la lista de patógenos causantes a nivel mundial está encabezada por el *Streptococcus pneumoniae,* y luego en un orden variable continúa con *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus, Mycoplasma pneumoniae,* Streptococos del grupo A, especies de *Legionella, Chlamydophila* y *Moraxella catarrhalis*. Las causas virales suelen estar dentro del top

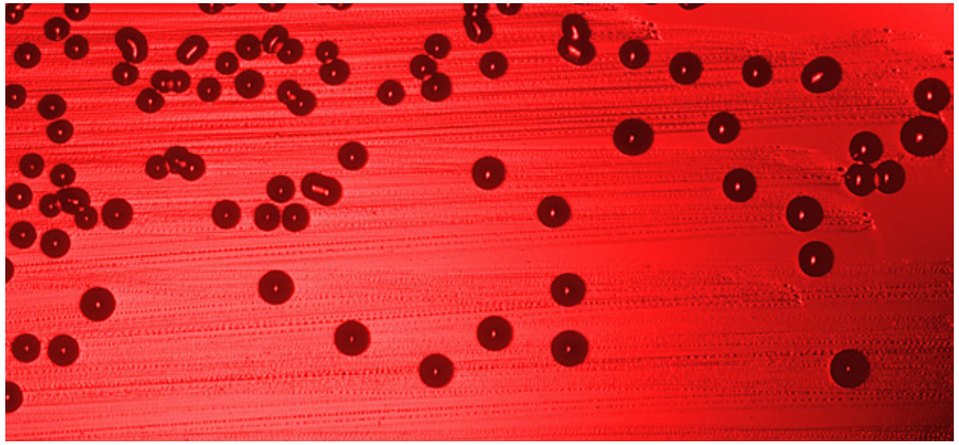
con una docena de patógenos, entre los que resaltan Influenza A y B, virus sincitial respiratorio, adenovirus y una variedad de coronavirus (Wunderink & Waterer, 2017). Sin embargo, de acuerdo a los estudios realizados y con datos de diversos países se ha reportado que solamente se ha logrado identificar el germen causal de la NAC en el 40 a 60% de los casos, en muchos estudios con descripción de infecciones mixtas por gérmenes usuales y atípicos (Asociación Colombiana de Infectología et al., 2013).

Según la Guía Nacional, un estudio realizado en 2005-2006 en Antioquia, descubrió que "los gérmenes más frecuentes fueron: *S. pneumoniae* 27,6%, *M. pneumoniae* 13,8%, Virus de la influenza A y B 10%, *C. pneumoniae* 8,7%, adenovirus 7,1%, *Coxiella burnetti* 5,8%, Virus Sincitial Respiratorio 4,5%, bacilos entéricos gramnegativos *(Enterobacteriaceae)* 3,5%, *Mycobacterium tuberculosis* 2,9%, *S. aureus* 2,6% y *L. pneumophila* 2%" (Asociación Colombiana de Infectología et al., 2013, p. 6).

Medidas de manejo generales y seguimiento

Una vez se haya establecido el nivel de severidad inicial, se recomienda realizar una evaluación periódica de dicho nivel para todos los pacientes después de que sean hospitalizados, esto puede ser llevado a cabo en una ronda de revisión con el médico con más experiencia en el equipo de atención. Así mismo, se sugiere que para los pacientes con alto riesgo de muerte en el momento de admisión, esta revisión se realice al menos con una frecuencia de cada 12 horas hasta que presenten mejoría (CAP Guideline Working Group 2014/5, 2009). En cuanto a otras medidas importantes que son mencionadas únicamente por la guía consenso de la BTS/NICE de 2015 están: la recomendación de estar sentados por fuera de cama por al menos 20 minutos para aquellos pacientes cuya condición médica lo permita, con movilidad aumentada en cada día subsecuente de hospitalización, así como la expectoración en los pacientes que posean esputo. El seguimiento paraclínico recomendado por este grupo incluye realización de proteína C reactiva y Rx de tórax nueva en pacientes que no progresen después de 3 días de tratamiento.

> "Algunos pacientes con neumonía (sobre todo los pacientes mayores) pueden no presentar tos, no producir esputo ni leucocitosis, e incluso hasta un 30% pueden estar afebriles al momento de la admisión"



https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/d/dc/Haemophilus_influenzae_01.jpg

Elección de tratamiento empírico

Una de las principales decisiones es el momento de inicio de tratamiento antimicrobiano, dado el alto impacto que se ha visto tiene esta medida en morbi-mortalidad, y es en este punto en donde no existe aún un consenso entre las diversas guías revisadas. La recomendación de la guía IDSA/ATS (2007) y el consenso entre BTS/NICE (2015) es iniciar la primera dosis de antibiótico cuando el paciente aún se encuentra en el departamento de emergencia, o lo antes posible una vez se confirme el diagnóstico de NAC. En la Guía Nacional del Comité Nacional Conjunto, se menciona que el inicio del antibiótico debe hacerse en las primeras 4 a 6 horas y dentro de la primera hora en los pacientes con choque séptico y en aquellos con sepsis grave sin choque séptico.

La elección del antibiótico depende de la clasificación del paciente, la epidemiología local y regional y de los factores de riesgo o comorbilidades, con un ajuste de espectro antimicrobiano una vez se cuente con una identificación microbiológica final. Sin embargo, dado que la tasa de identificación es baja no siempre es posible realizar este desescalonamiento.

Teniendo en cuenta la epidemiología local y las tasas de resistencia antibiótica, se considera que la Guía Nacional del Comité Conjunto es la más cercana a la realidad colombiana para la elección del tratamiento, esto por varios elementos entre los que destacan: 1) la elección de acuerdo a los descrito en las guías IDSA/ATS para Estados Unidos y Canadá de los macrólidos como opción de tratamiento empírico para pacientes con NAC no complicada dado su efectividad contra *S. pneumoniae* y gérmenes atípicos y su efecto inmunomodulador, excepto en pacientes con factores de riesgo para neumococo resistente a drogas que se define por una MIC ≥ 4 mg/ml para penicilina, en donde se desaconseja el uso de macrólidos, y 2) la recomendación en la guía colombiana de evitar la utilización en forma empírica de quinolonas y cefalosporinas de tercera generación, ya que existen datos de su implicación en resistencia, y por la mayor incidencia de infección por M. tuberculosis en el medio colombiano con un riesgo de aparición de resistencia por el abuso de quinolonas.

Prevención de la neumonía

Los esfuerzos para reducir la incidencia de las Infecciones Respiratorias Agudas y de la NAC, han estado principalmente orientadas hacia la educación del paciente, la vacunación completa contra neumococo e influenza estacional y la suspensión del tabaquismo (Mandell et al., 2007; Asociación Colombiana de Infectología et al., 2013), siendo las dos últimas las estrategias de mayor implementación en países de altos ingresos (Aston, 2017).

Las medidas de higiene respiratoria, incluyendo la higiene de manos y uso de tapabocas o pañuelos para pacientes con tos, se recomiendan en los contextos ambulatorios y unidades de urgencias como medio para disminuir la diseminación de infecciones respiratorias. Las indicaciones y esquema de vacunación contra Neumococo (Conjugada y polisacárida) e influenza estacional están claramente difundidas (ver más consultando la bibliografía recomendada).

Conclusiones y direcciones futuras

La revisión de las guías y parte de la literatura disponible relevante sobre el tema plantea algunos retos a enfrentar en el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad; dentro de estos está la ausencia de etiología confirmada en aproximadamente 50% de los casos a pesar de los esfuerzos más diligentes; de ahí la importancia de la escogencia adecuada de un régimen terapéutico empírico ajustado a la epidemiología local y de acuerdo con la disponibilidad de terapias antibióticas y antivirales (Musher & Thorner, 2014).

Por otra parte, no es claro que proporción de casos es atribuible a los gérmenes típicos y a los atípicos, flora oral, virus u otros patógenos. Si cree que la mayor disponibilidad y uso de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) en el medio hospitalario, permitirá elucidar con qué frecuencia se pueden aislar agentes como *Legionella*, *Chlamydophila* y *Micoplasma*. Está aún por determinar si la disponibilidad de las pruebas diagnósticas como la PCR y el subsecuente aumento de las terapias dirigidas reducirán la dependencia en los esquemas empíricos (Musher & Thorner, 2014). Así mismo, y dado que el manejo y pronóstico de la NAC están influidas en gran parte por el contexto del sistema de salud en el cual se encuentra el paciente, existe una necesidad urgente para mejorar el acceso a equipo médico básico para manejo de soporte, así como innovaciones en diagnóstico rápido para diagnosticar de manera correcta la neumonía e identificar el agente (Aston, 2017).

"Las medidas de higiene respiratoria, incluyendo la higiene de manos y uso de tapabocas o pañuelos para pacientes con tos, se recomiendan en los contextos ambulatorios y unidades de urgencias como medio para disminuir la diseminación de infecciones respiratorias"

https://www.freepik.es/foto-gratis/doctor-sexo-masculino-examina-paciente_1008354.htm

Bibliografía

Asociación Colombiana de Infectología; Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo; Asociación Colombiana de Medicina Interna; Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (2013). Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes. *Infectio, 17*(Supl 1), 1-38.

Aston, S. J. (2017). Pneumonia in the developing world: Characteristic features and approach to management. *Respirology, 22*, 1276-1287. doi:10.1111/resp.13112

CAP Guideline Working Group 2014/5. (2009). 2015 - Annotated BTS Guideline for the management of CAP in adults (2009) - Summary of recommendations. *Thorax, 64*, 1-55. doi:10.1136/thx.2009.121434

Instituto Nacional de Salud. (2016). Infección Respiratoria Aguda (IRA). *Protocolo de Vigilancia en Salud Pública - I*, 1-49.

Malo, D. (2018). *Informe de evento vigilancia de Morbilidad por IRA*. Bogotá D.C.: Instituto Nacional de Salud. Obtenido de http://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/IRA%20PE%20VI%202018.pdf

Mandell, L. A., Wunderink, R. G., Anzueto, A., Barlett, J. G., & al., e. (2007). IDSA/ATS Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clinical Infectious Diseases, 44*, S27-72. doi:10.1086/511159

Musher, D. M., & Thorner, A. R. (2014). Community-Acquired Pneumonia. *The New England Journal of Medicine, 371*, 1619-1628. doi:10.1056/NEJMra1312885

Wunderink, R. G., & Waterer, G. (2017). Advances in the causes and management of community acquired pneumonia in adults. *BMJ, 358*, 1-13. doi:10.1136/bmj.j2471

https://www.freepik.es/foto-gratis/mujer-manta-tosiendo_3143785.htm#page=1&index=14&query=enfermo

Aspergilosis:
temores y expectativas del paciente

Hola a todos, mi nombre es Martha Susana y soy una de las pacientes que en Colombia ha atravesado el doloroso proceso de haber contraído aspergilosis pulmonar. Por invitación de la Revista InfectoMédica he querido compartir mi experiencia, algunos de mis temores y expectativas alrededor de esta enfermedad y de las implicaciones que conlleva esta situación para mi vida.

Tengo en la actualidad 62 años y se me ha detectado en dos ocasiones cáncer de mama, la primera vez fue en el año 2009 y la segunda, en el 2017. Como le ha ocurrido a otros pacientes con este mismo padecimiento, el tratamiento ha implicado no solo la intervención quirúrgica sino un conjunto de sesiones de radioterapia y medicación que han tardado meses en su aplicación.

A comienzos de este año, empecé a presentar dificultades para respirar junto con una sensación de ahogo, que pasó de ser leve a un mayor grado de complicación razón por la cual me realizaron diferentes estudios, entre ellos un TAC de torax, buscando con ello revisar que todo estuviera en perfecto estado y al ser llevada a fibrobroncoscopia, en otras palabas, al practicarme una muestra para neumonitis, - probablemente causada por la radiación en el tratamiento del cáncer de seno-, encontraron la presencia del Aspergillus, por lo fui en ese entonces diagnosticada con aspergilosis pulmonar, enfermedad que debía ser tratada inmediatamente por el área de infectología.

Al enterarme de toda esta situación sentí mucho miedo, depresión y hasta llegué a pensar en la muerte, pues ahora no solo estaba el temor sobre cómo enfrentar el tema del cáncer y de los linfomas, sino también la aspergilosis, que son en su conjunto enfermedades totalmente diferentes. Así, con la aparición de esta nueva condición, surgía la preocupación respecto al retraso de las sesiones de quimioterapia y la mayor incertidumbre fue no saber cuánto más se podría prolongar el tratamiento de la aspergilosis.

Una vez realizada la consulta por infectología, el médico tratante me formuló voriconazol durante tres meses. Al terminar el tratamiento con ese medicamento acudí nuevamente a examen que dio resultado negativo, por lo que he podido retomar las sesiones que quimioterapia. En este momento estoy en seguimiento mensual por el área de infectología a manera de vigilancia por si se presentan signos de reactivación de la enfermedad pulmonar.

Podría decir entonces que mi evolución durante el tratamiento para la aspergilosis ha sido satisfactoria, aunque debo confesar que los efectos del medicamento fueron los anunciados por el médico infectólogo: visión borrosa, mareos, cambio de colores, rebotes e inapetencia, con la posibilidad de alargar el tiempo del tratamiento si fuese necesario. No obstante, cada uno de estos síntomas, los controles y hasta la repetición de exámenes como la fibronbroncoscopia, he logrado conocer con gran alegría y junto con mi familia la excelente noticia de tener resultado negativo para aspergilosis.

La experiencia con esta enfermedad y con el proceso médico conllevó no solo a cambios en mi vida social y familiar, sino que también en lo personal implicó para mi aislamiento, pues es una forma de prevenir el contagio con otras enfermedades a causa de la baja de defensas.

En mi opinión, considero que es importante acatar las recomendaciones brindadas por el médico tratante y sacrificar aspectos de la vida cotidiana como comidas, salidas a lugares con alta afluencia de personas, actividades sociales y, principalmente, hacer el tratamiento completo con el cumplimiento a cabalidad en la ingesta de los medicamentos, con mucha fe en Dios y confianza en el médico. Por ello, podría decir que mi experiencia de vida durante el transcurrir de la enfermedad ha estado basada en la fe en Dios, en mejorar las condiciones de vida que no siempre son las mejores, en cambiar hábitos alimenticios y sobre todo el fortalecimiento de los lazos familiares.

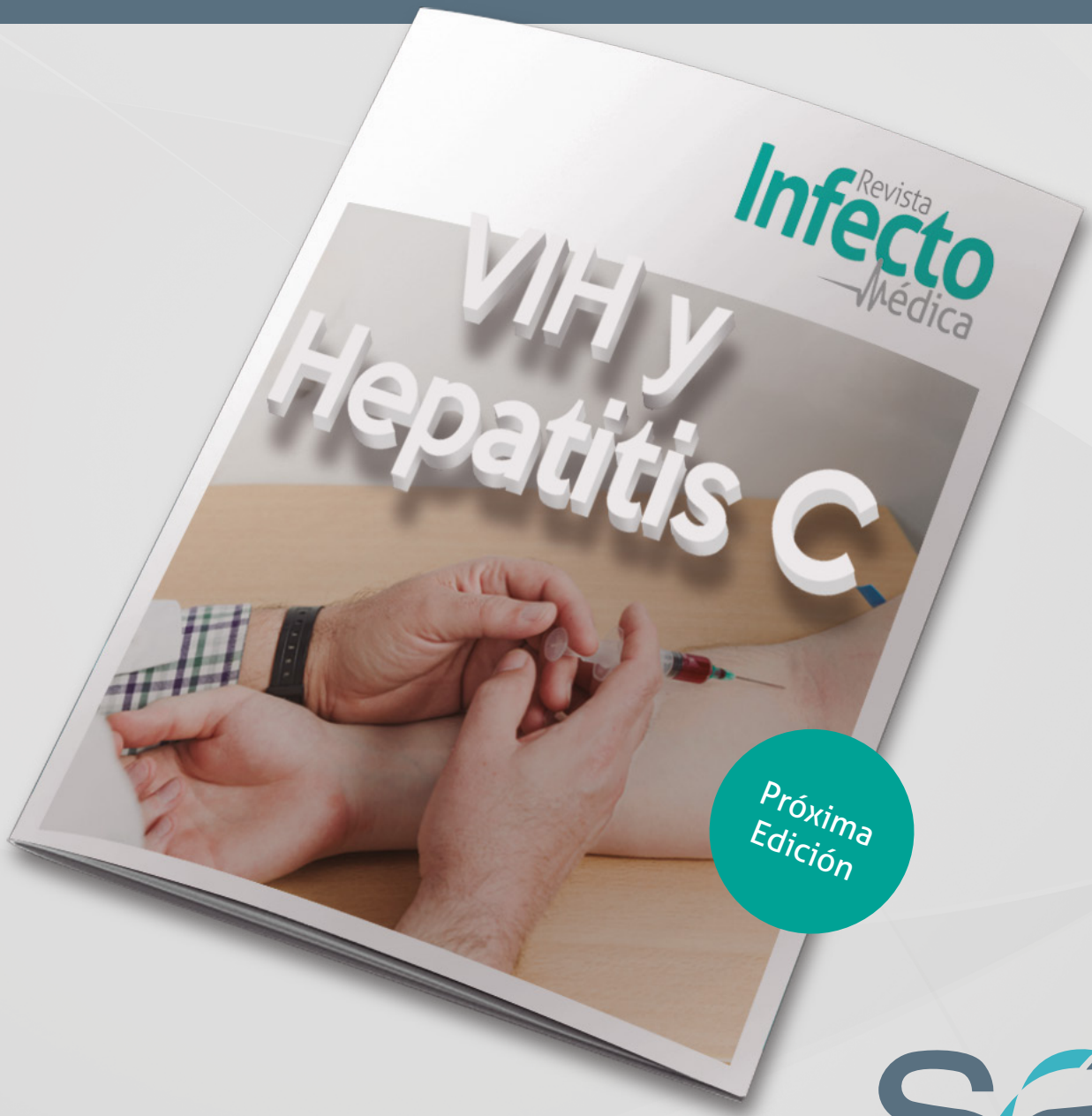
Debo también decir que, en mi caso, la cobertura del Sistema de Seguridad Social en Salud en el país ha sido muy buena, ya que yo cuento con el servicio de plan complementario que me permite acceder a atención médica especializada directamente y obtener las autorizaciones para los medicamentos. Sin embargo, desconozco cómo sería el servicio para pacientes que solo cuentan con la cobertura del plan obligatorio de salud.

La anterior historia es real, sin embargo, el nombre de la protagonista ha sido cambiado como una forma de proteger su identidad.

La Revista Infecto Médica agradece a la paciente que envío este testimonio y lo comparte como una manera de invitar a la prevención y a fortalecer hábitos de vida saludables que permitan reducir riesgos de enfermedades como las presentadas en este número; sin embargo, cada tratamiento y su éxito depende de la prescripción médica, del estado del paciente y del respectivo seguimiento, entre otros factores.

Revista Infecto Médica

N°. 3 – Volumen 1. Octubre a diciembre de 2018. Edición en línea: ISSN: 2619-4155



Servicios y asesorías en infectología

foto: https://www.freepik.es/foto-gratis/medico-haciendo-test-sange_1093526.htm