



**UNIVERSIDAD DEL
SURESTE
NEUMONIA
DERECK HARPER
NARCIA
MEDICINA**

MATERIA: FISIOPATOLOGIA
MAESTRO DR: EDUARDO ZEBADUA
TUXTLA GUTIERREZ, CHIAPAS, 16 DE NOVIEMBRE
DEL 2021

1) Definición

La neumonía es una infección que inflama los sacos aéreos de uno o ambos pulmones. Los sacos aéreos se pueden llenar de líquido o pus (material purulento), lo que provoca tos con flema o pus, fiebre, escalofríos y dificultad para respirar. Diversos microorganismos, como bacterias, virus y hongos, pueden provocar neumonía.

La neumonía puede variar en gravedad desde suave a potencialmente mortal. Es más grave en bebés y niños pequeños, personas mayores a 65 años, y personas con problemas de salud o sistemas inmunitarios debilitados

2) Etiología

Clásicamente, la etiología de la NAC ha sido relacionada con la edad del niño y con pequeñas variaciones en los patógenos menos representativos. La prevalencia global de infecciones virales en la NAC es de 14-62%, más elevada en niños menores de 2 años y su relevancia disminuye con la edad. El virus respiratorio sincitial (VRS) es el más frecuente, pero otros virus como rinovirus, parainfluenza, influenza y adenovirus son también agentes prevalentes en la mayoría de estudios. En la última década se han descrito y relacionado con la neumonía dos nuevos virus, los metapneumovirus y los bocavirus, en este último caso con significación patogénica controvertida

*El *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) es el principal agente bacteriano de la NAC. La prevalencia comunicada de etiología neumocócica en la NAC varía según los métodos diagnósticos utilizados y alcanza el 37-44% en estudios hospitalarios que emplean múltiples técnicas específicas (serología, inmunofluorescencia, reacción en cadena de la polimerasa)^{15,17}. Afecta a todos los grupos etarios y posiblemente esté sobrevalorado en el medio hospitalario por producir enfermedad de mayor gravedad que los gérmenes atípicos, *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*) y *Chlamydia pneumoniae* (*Ch. pneumoniae*). Estos últimos se identifican en el 6-40% de los casos de NAC y son más habituales en niños entre 5 y 15 años.*

La etiología bacteriana de las NAC está sujeta, entre otros, a cambios provocados por la presión inmunitaria vacunal. Un ejemplo es la práctica desaparición del Haemophilus influenzae (H. influenzae) tipo b, que fue un agente etiológico importante de NAC en países desarrollados en la época prevacunal. Por otro lado, tras la introducción de la vacuna conjugada heptavalente antineumocócica (VCN7) se registró un descenso significativo en EE. UU. del número de ingresos y de neumonías diagnosticadas en atención primaria, sobre todo en menores de 2 años, pero no en las complicadas con derrame DPP, que además afectan en mayor medida a niños menores de 5 años. En estas formas complicadas, los serotipos neumocócicos de elevada invasividad no cubiertos por VCN7, tienen una gran relevancia patogénica, especialmente el serotipo 1, que tiende a afectar a niños de mayor edad que los otros serotipos neumocócicos¹⁴. Desde el año 2010, disponemos de nuevas vacunas con formulación optimizada frente a los serotipos asociados a EP, por lo que previsiblemente si se alcanza una cobertura vacunal suficiente, deberían producirse cambios importantes en la incidencia de NAC de origen neumocócico, incluidas también las complicadas con derrame pleural.

3) Factores de riesgo

Numerosos factores dependientes del huésped y ambientales se han asociado con una mayor incidencia de NAC en diversos estudios, aunque con heterogeneidad en los resultados. Entre los factores del huésped cabe mencionar las enfermedades crónicas, prematuridad, problemática social, malnutrición, asma e hiperreactividad bronquial, infecciones respiratorias recurrentes y antecedentes de otitis media aguda con requerimientos de tubos de timpanostomía.

Se ha comprobado que determinados polimorfismos en genes implicados en la respuesta inmunitaria innata o específica se asocian a mayor susceptibilidad a

determinadas infecciones, aunque su relevancia como factores de riesgo en la NAC necesita ser investigada en mayor profundidad¹⁰.

El hacinamiento, incluidos la asistencia a guarderías, el tabaquismo pasivo o la exposición a contaminantes ambientales, tienen un reconocido impacto en las infecciones respiratorias de los niños. Se ha comprobado que el uso de antiácidos (incluyendo los antagonistas del receptor H2 y los inhibidores de la bomba de protones) se asocia a un riesgo incrementado de NAC en adultos y hay datos que sugieren también esta asociación en niños. Varios de los factores previamente citados se han asociado también de forma significativa a una mayor morbilidad o mortalidad en la NAC.

4) Epidemiología

La epidemiología de la NAC está influenciada por la estacionalidad y potencial epidémico de sus principales agentes etiológicos. La mayor incidencia de la NAC se produce en los meses fríos por la mayor circulación de los principales agentes virales asociados a la NAC y el mayor nivel de hacinamiento entre los niños¹³. Para la mayoría de microorganismos, los brotes epidémicos ocurren en comunidades cerradas o a nivel comunitario con amplitud geográfica variable. En casos de brotes de gran amplitud geográfica y temporal, el impacto sobre la epidemiología global de NAC puede ser marcado. Como ejemplo ilustrativo a este respecto, se ha registrado en el último decenio un incremento muy marcado en la incidencia de derrame asociado a NAC en nuestro país, Reino Unido y áreas geográficas de Estados Unidos en relación temporal con una onda epidémica de ciertos serotipos neumocócicos, fundamentalmente el serotipo 1

5) Fisiopatología

La formación del DPP es un proceso continuo, en el que se diferencian 3 fases, descritas por Light.

En un primer momento, la inflamación del parénquima pulmonar se extiende a la pleura visceral ocasionando una reacción pleural, sin derrame (pleuritis seca), que provoca roce y dolor pleural. Se sugiere que en ocasiones el proceso se autolimita en este punto. Si la afectación pleural progresa, se inician las fases de formación del DP:

-Fase 1: fase exudativa, en esta fase el líquido pleural tiene una glucosa y un pH normales.

-Fase 2: fase intermedia o fibrinopurulenta, se inicia con un aumento de la fibrina, polimorfonucleares, neutrófilos, y la LDH, con descensos en la glucosa y el pH. Debido a los depósitos de fibrina se empiezan a formar compartimentos en el espacio pleural.

-Fase 3: fase organizativa en la que hay un desarrollo fibroblástico que se extiende desde la pleura visceral a la parietal provocando la formación de una «cáscara» pleural (paquipleuritis) que puede ser restrictiva, afectando a la función pulmonar.

6) Cuadro clínico

Los signos y síntomas de la neumonía varían de moderados a graves y dependen de varios factores, como el tipo de germen que causó la infección, tu edad y tu salud en general. Los signos y síntomas moderados suelen ser similares a los de un resfrío o una gripe, pero duran más tiempo.

Los signos y síntomas de la neumonía pueden incluir lo siguiente:

-Dolor en el pecho al respirar o toser

-Desorientación o cambios de percepción mental (en adultos de 65 años o más)

-Tos que puede producir flema

-Fatiga

-Fiebre, transpiración y escalofríos con temblor

-Temperatura corporal más baja de lo normal (en adultos mayores de 65 años y personas con un sistema inmunitario débil)

-Náuseas, vómitos o diarrea

-Dificultad para respirar

Puede que los recién nacidos y bebés no muestren signos de estar sufriendo la infección. O bien, pueden vomitar, tener fiebre y tos, parecer inquietos o cansados y sin energía, o presentar dificultad para respirar y comer.

7) Diagnóstico: estudios laboratoriales y de gabinete

Biomarcadores

Sería importante distinguir entre la etiología bacteriana y la viral para establecer un tratamiento adecuado, no utilizar antibióticos de forma innecesaria, y evitar las posibles complicaciones de las neumonías bacterianas. Por ello, las pruebas inespecíficas y los reactantes de fase aguda para conocer la etiología y/o la gravedad de las NAC son motivo de numerosos estudios.

El recuento de leucocitos, la velocidad de sedimentación (VSG), la proteína C reactiva (PCR), las interleucinas (IL) y la procalcitonina (PCT) son de utilidad limitada, pero su correcto empleo podría ser de ayuda para una aproximación diagnóstica.

Recuento de leucocitos

Aunque de forma clásica, se ha dicho que la leucocitosis ($> 15.000/mm^3$) con desviación a la izquierda sugiere una etiología bacteriana de la neumonía; estos hallazgos no son específicos y pueden aparecer también en las neumonías víricas y faltar en algunas neumonías bacterianas. El valor del número de neutrófilos como marcador de infección bacteriana tiene una especificidad discreta y sólo valores muy elevados permitirían una cierta predicción.

Velocidad de sedimentación globular

Es un mal marcador de infección aguda por lo lento de su ascenso y por su escasa sensibilidad y especificidad para diferenciar entre etiología bacteriana y viral. Solo aumentos de la VSG por encima de 100 tienen utilidad como marcador de infección bacteriana. Su lenta elevación y descenso invalidan este parámetro como reactante de fase aguda con poder discriminatorio.

Proteína C reactiva

Aunque está elevada en un gran número de procesos inflamatorios/infecciosos, su utilidad para el diagnóstico etiológico de las NAC es limitada. En la serie de Virkki et al. una PCR superior a 80mg/l fue muy indicativa de etiología bacteriana con una buena especificidad (72%) pero con baja sensibilidad (52%).

En un metaanálisis en el que se analizaron 8 estudios realizados en 1.230 niños se vio que un valor de PCR superior a 40-60mg/l se asociaba a etiología bacteriana, pero estas cifras tenían un valor predictivo positivo de sólo un 64%. La PCR podría ser útil para distinguir la neumonía bacteriana de la viral.

En niños hospitalizados por NAC, la PCR está más elevada en las NAC bacterianas. A partir de 60mg/l, la sensibilidad era del 88%, con una especificidad del 44%. No todos los autores están de acuerdo con esta afirmación y no encuentran diferencias

de la PCR entre las NAC neumocócicas (26,8mg/l), por *Mycoplasma/Chlamydia* (31,8mg/l), virales (26,1mg/l) y las de etiología desconocida (24,9mg/l). En una revisión sistemática en 2005, Van der Meer encuentra que la PCR no tiene suficiente especificidad y sensibilidad como para orientar la etiología de la infección respiratoria.

Aunque la PCR no está indicada de forma rutinaria en el manejo de las NAC no complicadas, una cifra superior a 60 mg/l podría orientar hacia una etiología bacteriana.

Procalcitonina

La cifra normal de PCT en individuos sanos es $<0,1$ ng/ml.

Distintos estudios realizados en niños observan que la elevación de la PCT se relaciona con etiología bacteriana de las NAC y en un estudio publicado en España, una PCT superior o igual a 2ng/ml se asociaba a neumonía bacteriana con un elevado valor predictivo y especificidad, mientras que niveles inferiores a 0,5ng/ml orientaban hacia una neumonía de etiología no bacteriana. En un estudio realizado en niños hospitalizados con NAC, la edad >5 años y la PCT >1 ng/ml fueron los únicos predictores independientes de etiología bacteriana, aunque no fueron útiles para distinguir entre neumonía neumocócica y neumonía producida por gérmenes atípicos, datos que se confirman en otros estudios.

En niños hospitalizados con NAC, la PCT fue mejor marcador que la PCR o la VSG para el diagnóstico de neumonía bacteriana.

Se ha intentado valorar la utilidad de la PCT como criterio orientativo para el inicio de la antibioterapia en las NAC. El estudio ProCAP, realizado con 302 pacientes adultos con NAC para valorar la utilidad de una terapia guiada por PCT, demostró que el grupo al que se aplicó dicho protocolo recibió menos antibióticos (85 vs 99%)

y además tuvo un 55% menos días de tratamiento (5 vs 12) que el grupo estándar). Una cifra superior a 0,5ng/ml es muy sugestiva de infección bacteriana, por lo que podría ser aconsejable el inicio de antibioterapia.

Se ha evaluado la utilidad de la PCT para valorar la gravedad de la NAC en niños, confirmándose que a mayor elevación de la PCT mayor gravedad de la NAC, sin encontrar una relación entre cifra de PCT y etiología de la misma. Recientemente, se ha comprobado que la PCT puede ser útil como indicador de riesgo de bacteriemia en la NAC.

En resumen, cifras de PCT superiores 2ng/ml tienen una especificidad del 80% como predictoras de NAC de etiología bacteriana, sobre todo si se asocia a una elevación del resto de los marcadores. Cuanto más elevada esté la PCT, mayor posibilidad de gravedad de la NAC.

Interleucina 6

Michelow et al.¹⁷ investigaron un panel de 15 citocinas en 55 pacientes con NAC. Cuarenta y tres niños tuvieron un diagnóstico etiológico y, de todas ellas, la IL-6 fue la única que estaba asociada significativamente al aumento de los leucocitos, a niveles elevados de procalcitonina y a consolidación en la radiografía de tórax; sin embargo, no hubo ninguna correlación con la etiología.

En el estudio realizado por Toikka et al. en 126 niños hospitalizados por NAC, se midieron los niveles de PCR, PCT e IL-6, y se compararon con el diagnóstico final según fuese etiología bacteriana o viral y se vio que la PCR y la PCT estaban elevadas de forma significativa en el grupo de etiología bacteriana (96mg/l y 2,09ng/ml) frente a la etiología viral (54mg/l y 0,56ng/ml), pero el valor de la IL-6 no era significativo.

En la actualidad, al no ser accesible de forma rutinaria en la mayoría de los centros, no se recomienda su uso.

En resumen, la mayoría de los biomarcadores tiene un papel limitado en las NAC para distinguir entre etiología bacteriana o viral si los utilizamos de forma aislada, pero si todos, o la mayoría de estos marcadores están elevados, la etiología bacteriana es muy probable.

Diagnóstico microbiológico de la neumonía adquirida en la comunidad

Las técnicas microbiológicas permiten identificar y caracterizar el agente etiológico de la NAC. Sin embargo, debido a la escasa sensibilidad de los estudios microbiológicos, la dificultad en obtener una muestra adecuada y la escasa relación coste/beneficio, no se recomienda realizar estudios microbiológicos de forma rutinaria a los niños diagnosticados de NAC. En cambio, en los niños que requieren ingreso hospitalario o en aquellos que presenten alguna complicación, sí es importante intentar llegar a un diagnóstico etiológico. Para ello se dispone de las siguientes técnicas:

Hemocultivo

Dado que la neumonía neumocócica no suele cursar con bacteriemia, la tasa de hemocultivos positivos es menor del 10%, por lo que su rendimiento es muy escaso.

Cultivo bacteriano nasofaríngeo

No proporciona ninguna información ya que la presencia de bacterias en la nasofaringe no es indicativa de infección de la vía aérea inferior.

Líquido pleural

El cultivo del líquido pleural es con frecuencia negativo ya que cuando se obtiene la muestra, el paciente suele haber recibido tratamiento antibiótico previo. Su rendimiento es superior en caso de empiema.

Detección de antígenos bacterianos

*La detección de antígeno de neumococo en orina no es útil para el diagnóstico diferencial de la neumonía neumocócica en los niños debido a que el test puede ser positivo en los portadores de *S. pneumoniae* y en los que han recibido recientemente vacunación antineumocócica. Puede tener cierta utilidad como predictor negativo de infección neumocócica en el niño mayor.*

La detección de antígeno neumocócico en líquido pleural tiene, en algunos estudios, una sensibilidad y una especificidad mayor del 90%.

*La detección de antígeno soluble de *Legionella* en orina tiene una sensibilidad (60-90%) y especificidad elevadas (99%), y está indicada en brotes epidémicos o en neumonías graves.*

Detección de antígenos virales respiratorios

Se basan en la utilización de anticuerpos monoclonales dirigidos frente a distintos antígenos virales, detectando los virus no viables presentes en la muestra. Los tests de inmunofluorescencia (IF) permiten obtener resultados en el día, aunque se requiere un microscopio de fluorescencia y personal entrenado en la observación de este tipo de preparaciones. El enzimoimmunoanálisis (EIA) es la base de los tests rápidos de gripe y de virus respiratorio sincitial (VRS), con una sensibilidad entre el 60 y el 80%, y una especificidad >90%, ofreciendo el resultado en unos 15 min, con un rendimiento máximo durante el pico epidémico de la enfermedad.

Técnicas moleculares de diagnóstico rápido

Incrementan significativamente la sensibilidad del diagnóstico microbiológico en muestras de sangre o líquido pleural⁷⁰, diferenciando en el caso de S. pneumoniae los distintos serotipos implicados en el desarrollo de la enfermedad⁷¹.

Las técnicas moleculares han permitido también reevaluar el papel de los virus respiratorios como agentes causales de NAC en el niño. Destacan por su sencillez y versatilidad las pruebas de PCR multiplex o las basadas en microchips arrays, que pueden llegar a identificar más de 10 patógenos virales en pocas horas.

8) Tratamiento

El tratamiento para la neumonía implica la cura de la infección y la prevención de complicaciones. Las personas que presentan neumonía adquirida en la comunidad normalmente pueden recibir tratamiento en sus hogares con medicamentos. A pesar de que la mayoría de los síntomas se alivian en unos pocos días o semanas, la sensación de cansancio puede perdurar durante un mes o más.

Los tratamientos específicos dependen del tipo y la gravedad de la neumonía, tu edad y tu estado de salud general. Las opciones incluyen las siguientes:

- Antibióticos. Estos medicamentos se usan para el tratamiento de la neumonía bacteriana. Puede llevar un tiempo identificar el tipo de bacterias que causan la neumonía y elegir el mejor antibiótico para tratarla. Si los síntomas no mejoran, el médico puede recomendarte un antibiótico diferente.*
- Medicamentos para la tos. Estos medicamentos pueden usarse para calmar la tos a fin de que puedas descansar. Debido a que el toser ayuda a aflojar y mover los fluidos de los pulmones, es bueno no eliminar la tos completamente. Además, debes saber que en muy pocos estudios se ha examinado si los medicamentos para la tos de venta libre disminuyen la tos causada por la neumonía. Si quieres probar un supresor de la tos, usa la dosis más baja que te ayude a descansar.*
- Antifebriles/analgésicos. Posiblemente tomes estos según lo necesites para aliviar la fiebre y el malestar. Estos incluyen medicamentos como*

la aspirina, el ibuprofeno (Advil, Motrin IB, otros) y el paracetamol (Tylenol, otros).

9) Pronóstico

El pronóstico de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) se determina por tres factores principales: edad del paciente, estado general de salud (presencia de comorbilidades) y la severidad o gravedad en cómo se presenta la neumonía.

En general, la tasa de mortalidad en pacientes tratados ambulatorios es inferior al 1%, mientras que en los pacientes hospitalizados la tasa de mortalidad oscila entre el 5% y el 15%, pero aumenta entre el 20% y 50% en los pacientes que requieren ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).