FORMACIÓN MÉDICA CONTINUADA

OCTUBRE / DICIEMBRE 2018

ILUSTRE COLEGIO OFICIAL DE MÉDICOS DE CÓRDOBA

FUNDACIÓN CMC

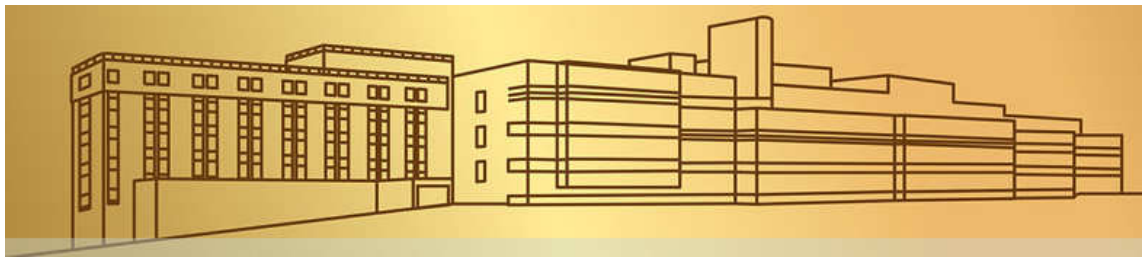
Infecciones respiratorias adquiridas en la comunidad

José Manuel Vaquero Barrios

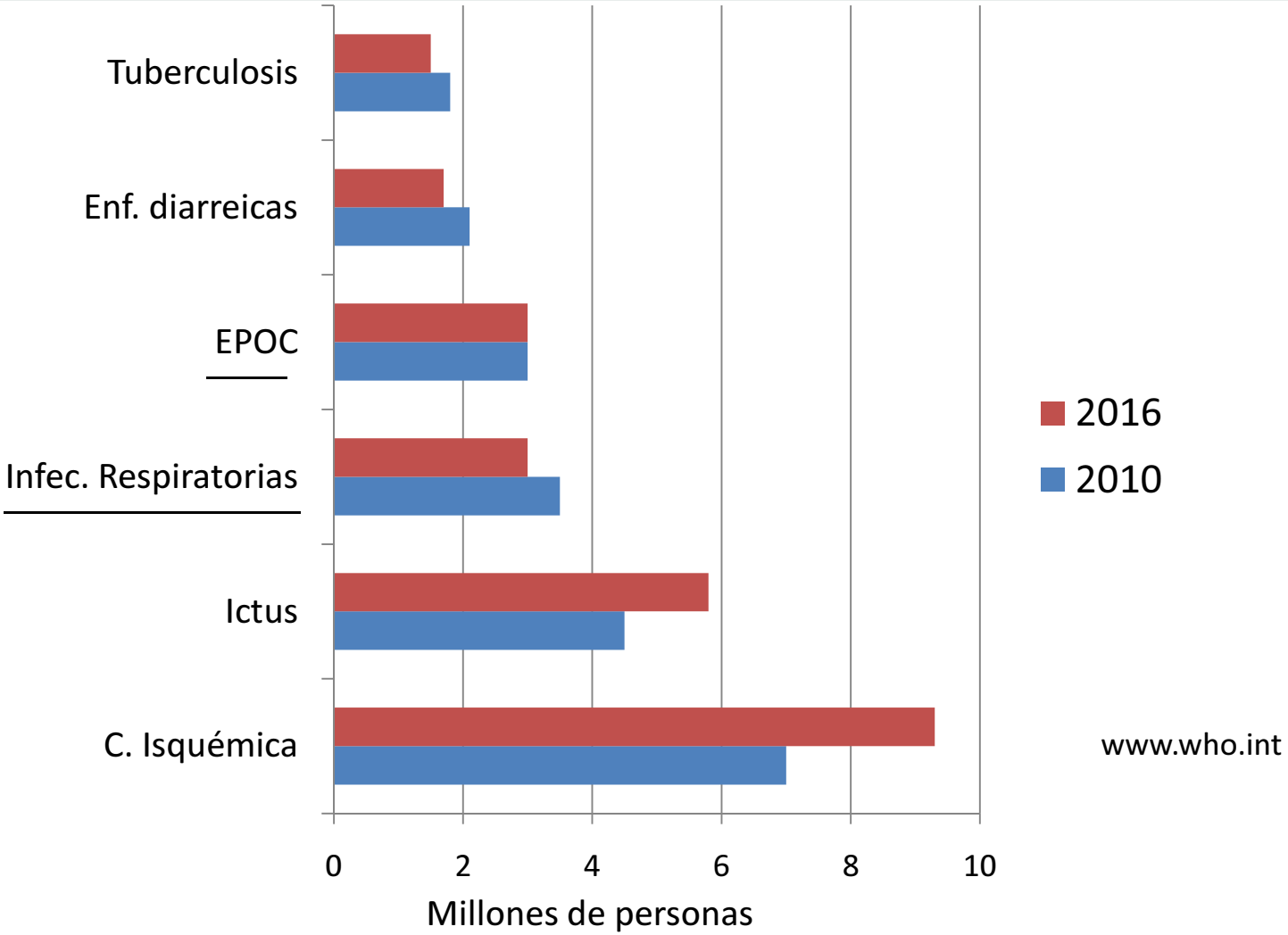
UGC Neumología

vaquerosenior@gmail.com

29/Octubre/2018

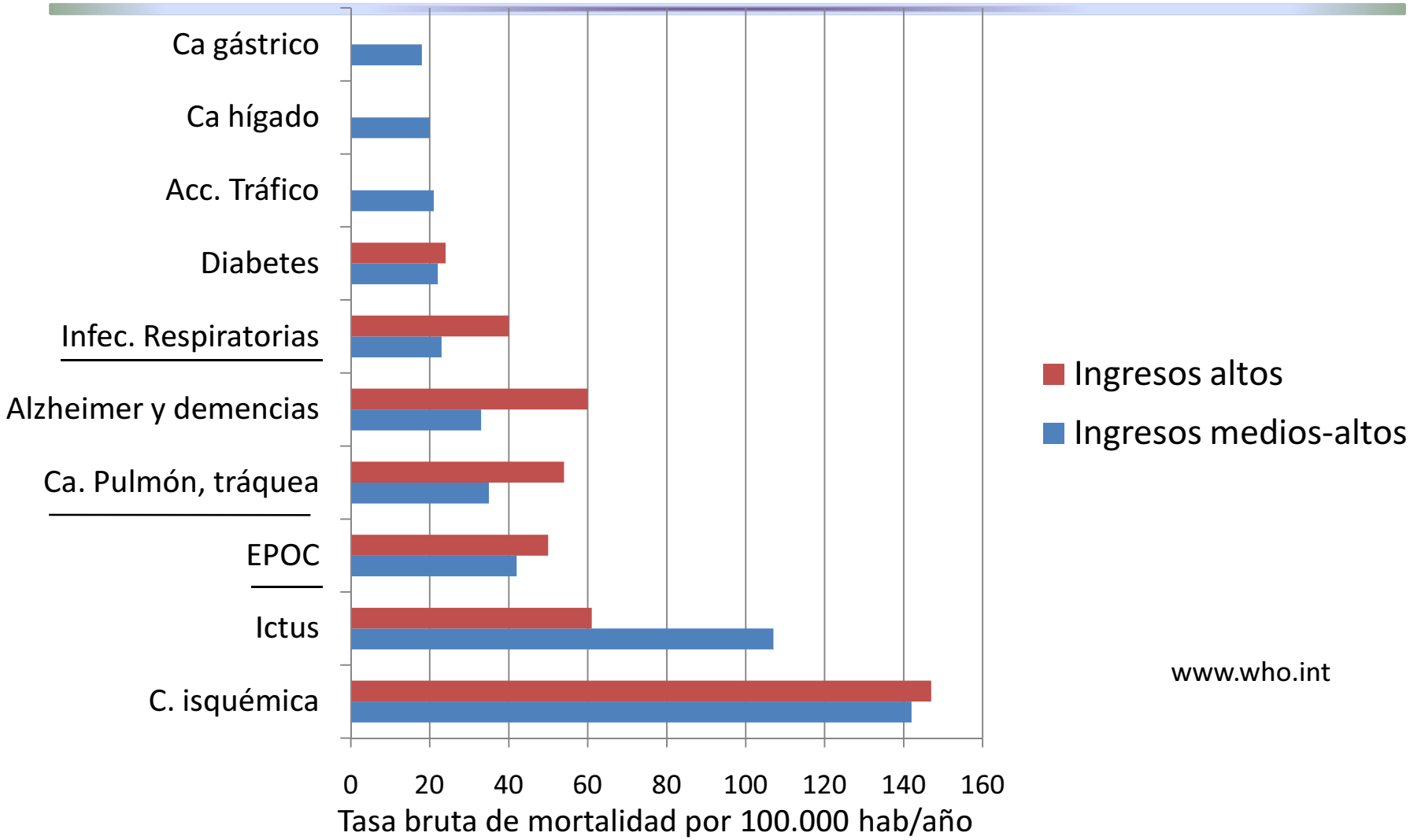


Causas de muerte en el mundo



www.who.int

Causas de muerte en el mundo en 2016

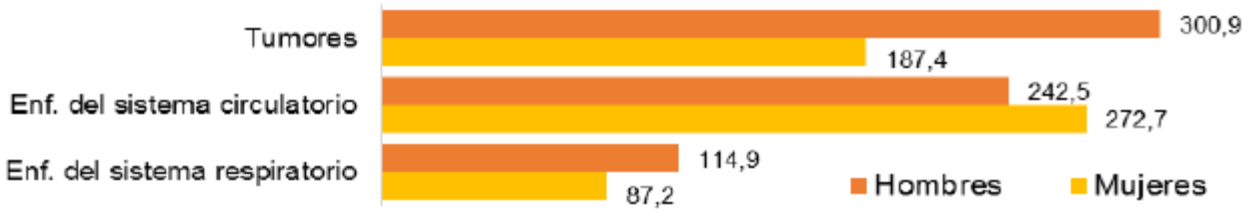


Causas de mortalidad en España, 2016

Distribución por capítulos de la Clasificación internacional de Enfermedades
Año 2016

Capítulos de la CIE-10	Nº de defunciones	%	
Total Defunciones	410.611	100,0	
Enfermedades del sistema circulatorio	119.778	29,2	↓ 3.6%
Tumores	112.939	27,5	↑ 1.4%
Enfermedades del sistema respiratorio	46.812	11,4	↓ 9.7%
Enfermedades del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos	25.236	6,1	
Trastornos mentales y del comportamiento	20.980	5,1	

Tasas brutas por 100.000 habitantes según causa de muerte por capítulos de la CIE-10 y sexo. Año 2016



www.ine.es

Causas de mortalidad en España, 2016

Número de defunciones según las causas de muerte más frecuentes (*)

Año 2016	Total	Hombres	Mujeres	
Total enfermedades	410.611	208.993	201.618	
Enfermedades isquémicas del corazón	32.056	19.071	12.985	↓ 5.1%
Enfermedades cerebrovasculares	27.122	11.556	15.566	↓ 4.6%
Cáncer de bronquios y pulmón	22.155	17.598	4.557	↑ 2.6%
Demencia	20.150	6.668	13.482	
Insuficiencia cardiaca	17.931	6.652	11.279	
Enf. crónicas de las vías respiratorias inferiores (ECVRI)	15.071	11.011	4.060	↓ 9.7%
Enfermedad de Alzheimer	14.793	4.370	10.423	
Enfermedad hipertensiva	12.153	3.908	8.245	
Cáncer de colon	11.781	6.892	4.889	
Neumonía	9.310	4.090	5.220	

www.ine.es

Índice

1 EXACERBACIONES EN LA EPOC

- Definición. Síntomas y signos de exacerbaciones infecciosas
- Pautas de tratamiento antibiótico. Fármacos y duración

2 NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

- Correlación clínico-radiológica-microbiológica. Patógenos causales
- Diferencias entre el paciente ambulatorio e ingresado
- Tratamiento empírico: pautas, fármacos y duración

3 EXCACERBACIONES INFECCIOSAS EN BRONQUIECTASIAS

- Definición. Criterios de colonización patogénica
- Pautas de tratamiento antibiótico. Fármacos y duración

EXACERBACIONES EN LA EPOC. Definición de EPOC

- Es una enfermedad *frecuente, prevenible y tratable*
- Caracterizada por *síntomas respiratorios y una limitación del flujo aéreo persistente*
- Asociada a una anomalía de las vías respiratorias o alveolares causadas generalmente por la *exposición importante a partículas o gases nocivos* (tabaquismo, biomasa y contaminación ambiental)
- Las *exacerbaciones y comorbilidades contribuyen a la gravedad* general en cada paciente

www.goldcopd.org

EXACERBACIONES EN LA EPOC. Evaluación en EPOC

DIAGNÓSTICO
- Síntomas sospechosos
- Exposición a F. Riesgo
- Confirmación EFR

LIMITACIÓN EFR
- Grado de obstrucción espirométrica

IMPACTO
- Síntomas -CDV
- Agudizaciones

FEV_1/FVC postBD < 0.7

	FEV_1 (% del predicho)
GOLD 1	≥ 80
GOLD 2	50-79
GOLD 3	30-49
GOLD 4	< 30

Antecedentes de exacerbaciones

≥ 2 o bien ≥1 causante de hospitalización	C	D
0 o 1 (no motiva un ingreso hospitalario)	A	B
	mMRC 0-1 CAT < 10	mMRC ≥ 2 CAT ≥ 10

Síntomas

NOMENCLATURA GOLD: EPOC, GOLD ?, GRUPO ?

www.goldcopd.org

EXACERBACIONES EN LA EPOC. Evaluación en EPOC

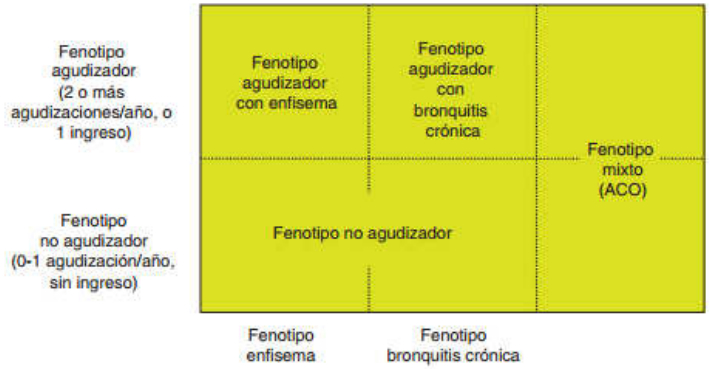
DIAGNÓSTICO
- Síntomas sospechosos
- Exposición a F. Riesgo
- Confirmación EFR

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO
- Obstrucción EFR
- Disnea
- Exacerbaciones

FENOTIPOS EN ALTO RIESGO
- Agudizador *vs* no ag
- BC *vs* enfisema
- Fenotipo mixto

FEV_1/FVC postBD < 0.7

	Riesgo BAJO (Se deben cumplir todos los criterios)	Riesgo ALTO (al menos 1 criterio)
Obstrucción (FEV_1 postbroncodilatación (%)	≥ 50%	< 50%
Disnea (mMRC)	0-2	> 2 o = 2 (con tratamiento)
Exacerbaciones (último año)	0-1 (sin ingreso)	2 o más o 1 ingreso

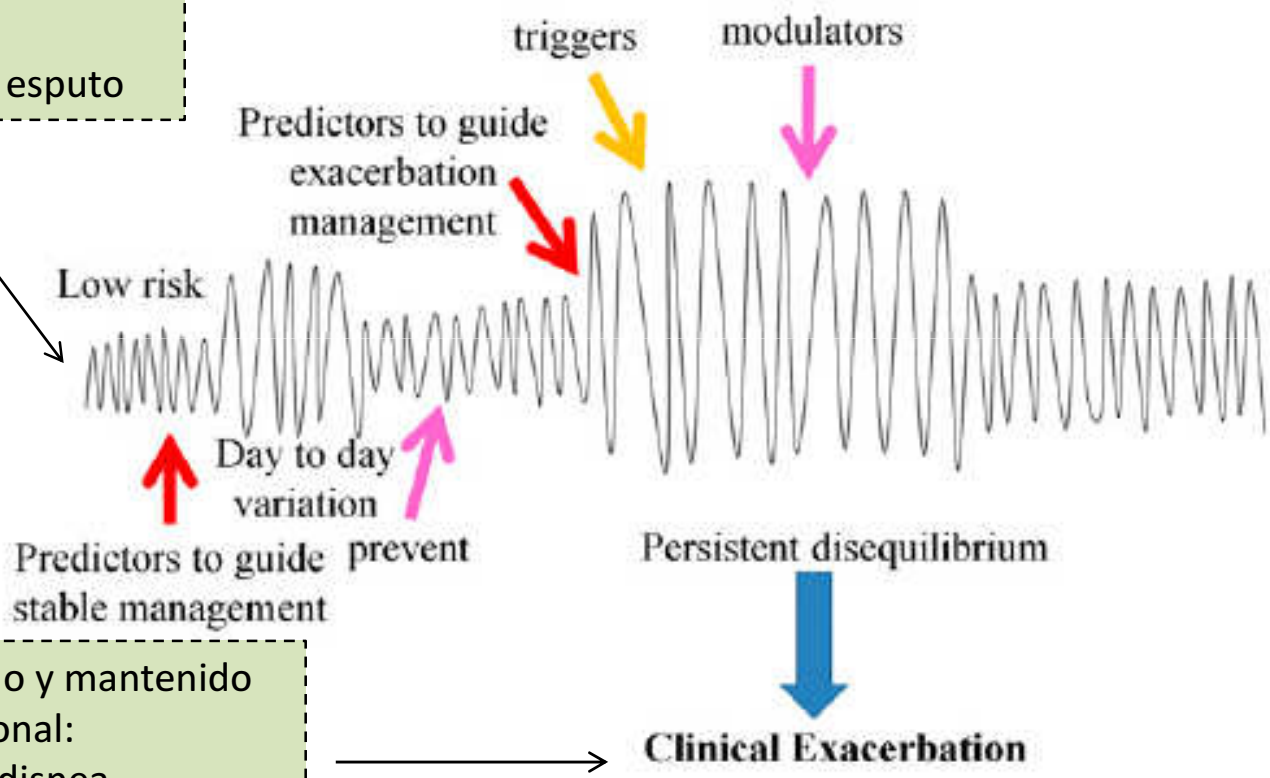


NOMENCLATURA GESEPOC: EPOC, RIESGO ?, FENOTIPO ?

www.gesepoc.com

EXACERBACIONES EN LA EPOC. Historia natural

Disnea
Tos
Producción crónica de esputo



Empeoramiento agudo y mantenido que obliga a tto adicional:
- Grado de disnea
- Volumen de esputo
- Purulencia de esputo

EXACERBACIONES EN LA EPOC. Historia natural

Exacerbations are to COPD what myocardial infarctions are to coronary artery disease: They are acute, trajectory-changing, and often deadly manifestations of a chronic disease. Exacerbations cause frequent hospital admissions, relapses, and readmissions[12]; contribute to death during hospitalization or shortly thereafter[12]; reduce quality of life dramatically[12,13]; consume financial resources[12,14]; and hasten a progressive decline in pulmonary function, a cardinal feature of COPD.

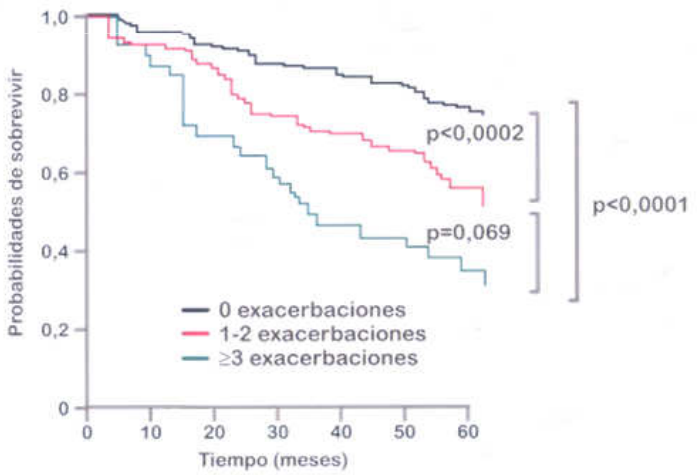
Criner GJ. Chest 2015;147:883

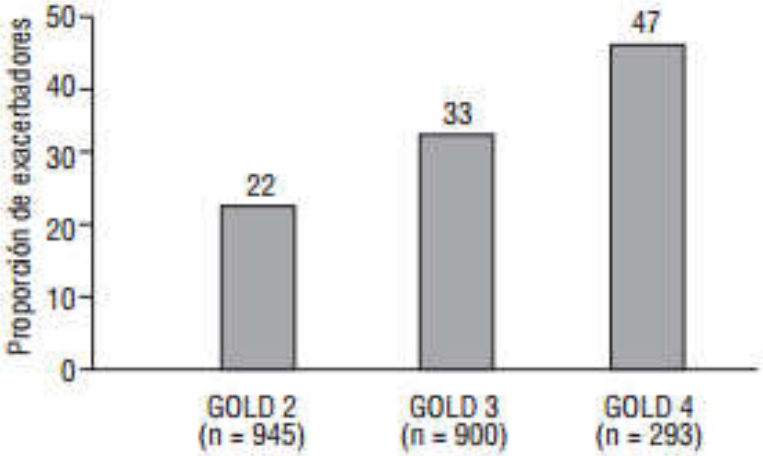
EXACERBACIONES EN LA EPOC. Objetivos del tto

1. Reducir la repercusión negativa de la exacerbación actual

EA-EPOC ↑ mortalidad independientemente de la gravedad de la EPOC:
11.3% tras 3 m de EA y 37% si reingreso

2. Prevenir episodios posteriores





El predictor de EA más frec es la presencia de EA previas

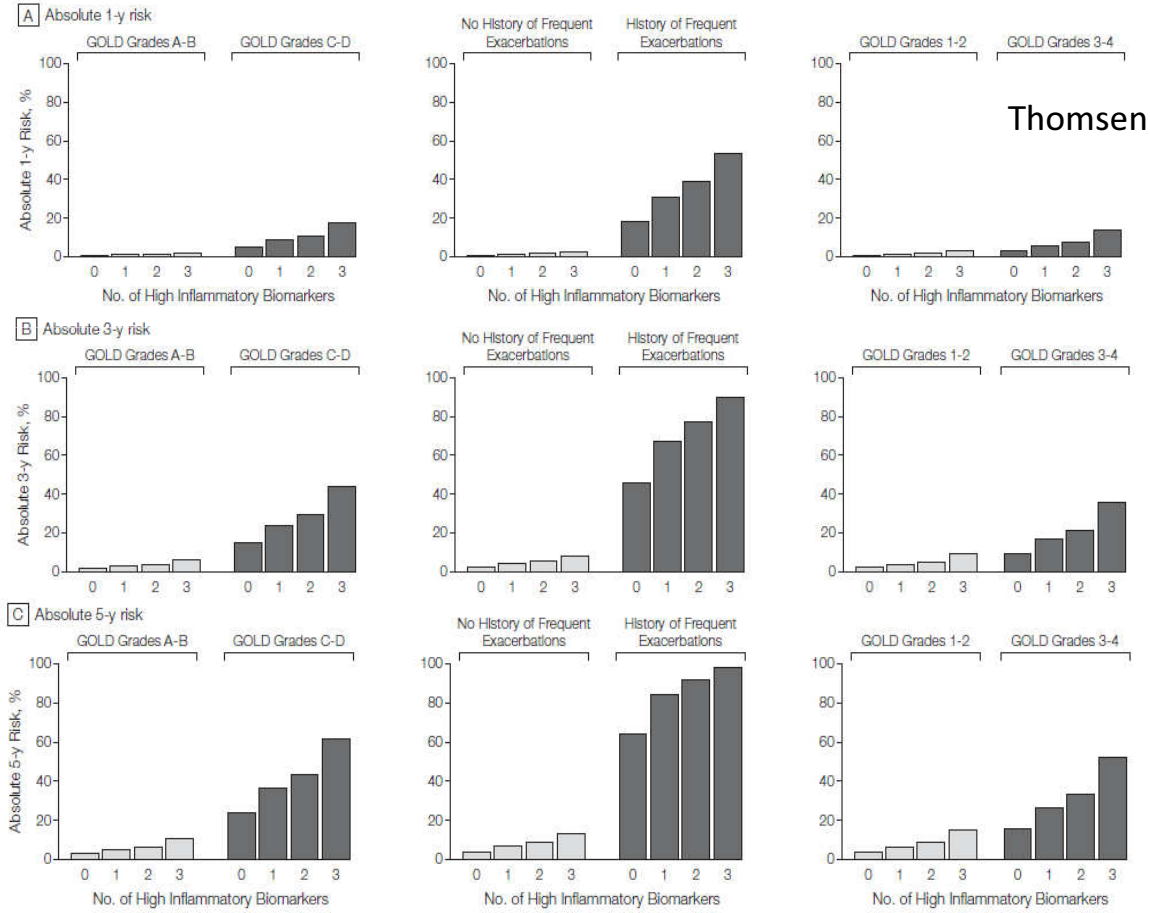
EXACERBACIONES EN LA EPOC. Objetivos del tto

Biomarcadores y predicción de EA futuras en EPOC estable

PCR > 3

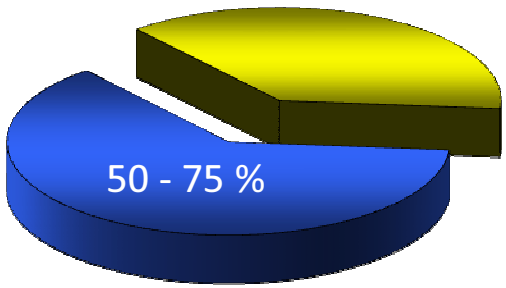
Fibrinógeno > 14

Leucos > 9.100

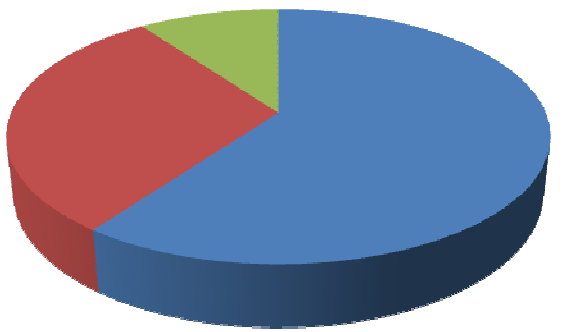


Thomsen M. JAMA, 2013; 309:2353

EXACERBACIONES EN LA EPOC. Causas EA EPOC



INFECCIONES



Bacterias Virus Atípicos

1/3 casos la etiología es desconocida

NO INFECCIOSAS

. Polución ambiental (5-10%)

. Neumotórax, TEP, cardiopatías-arrítmicas

. Trastornos metabólicos

. Déficit nutricional

. Evolución terminal de la enfermedad

. Factores no biológicos (falta de cumplimentación tto, deficiente soporte familiar y/o social...)

EXACERBACIONES EN LA EPOC. Clasificación EA

Útil para decidir necesidad y lugar de ingreso, no necesidad de ATB

Agudización muy grave
Cumplir al menos 1 de estos:
Parada respiratoria
↓ nivel de consciencia
Inestabilidad hemodinámica
Acidosis respiratoria, pH < 7.30

Agudización moderada
No los anteriores y ≥ 1 de los sig:
FEV_1 basal < 50%
Comorbilidad cardiaca no grave
Historia ≥ 2 EA-EPOC año previo

Agudización grave
No los anteriores y ≥ 1 de los siguientes:
Disnea, CF III-IV mMRC
Cianosis o edemas nueva aparición
Uso de musculatura accesoria
$SatO_2$ < 90% o P_aO_2 < 60 mmHg
P_aCO_2 > 45 mmHg (sin ↑ previa)
Ph 7.30- 7.35
Comorbilidad significativa grave
Complicaciones: IC, arritmias…

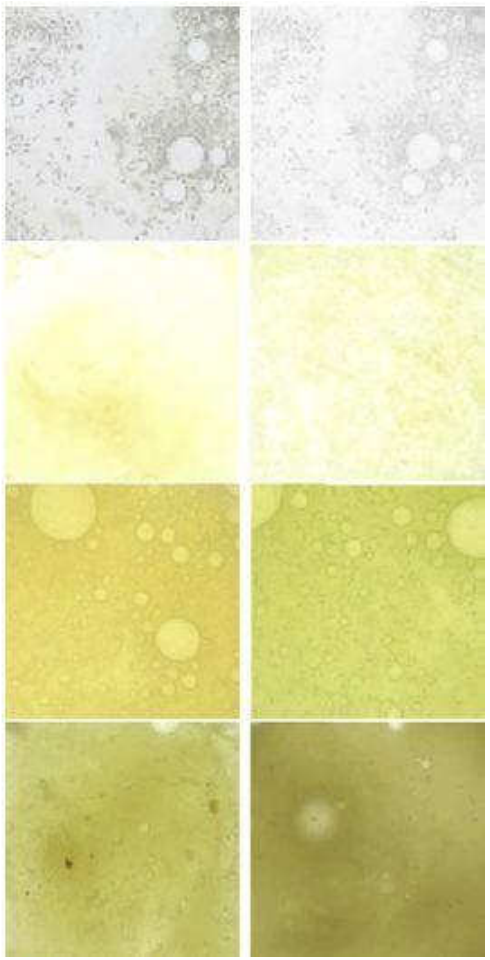
Agudización leve
Ninguna de las anteriores

EXACERBACIONES EN LA EPOC. ¿ATB cuándo?

- ✓ *Paciente con ingreso en UCI, necesidad de VM*
- ✓ *Pacientes no en UCI ---- Criterios de Anthonisen*
  - ✓ EA-EPOC leves, tres síntomas: ↑ disnea + ↑ volu ***purulencia del esputo***
  - ✓ En EA-EPOC moderadas-graves: sólo dos síntom ***purulencia del esputo***

> "En pacientes ambulatorios y hospitalizados no er *purulencia del esputo*, el uso o no de ATB no mod

- ✓ *¿Aportan algo los biomarcadores PCR, PCT?*

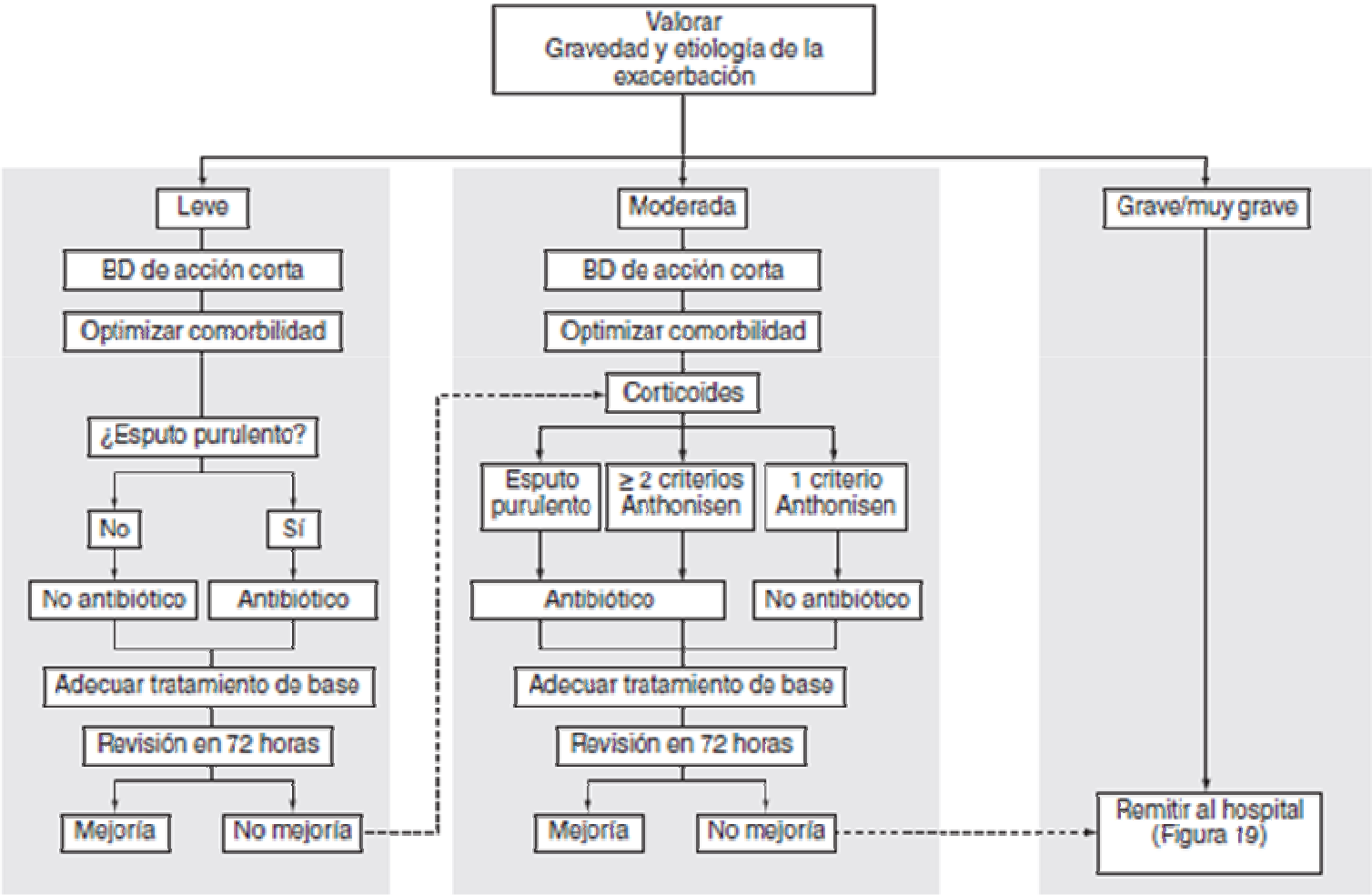


EXACERBACIONES EN LA EPOC. ¿ATB cuándo?

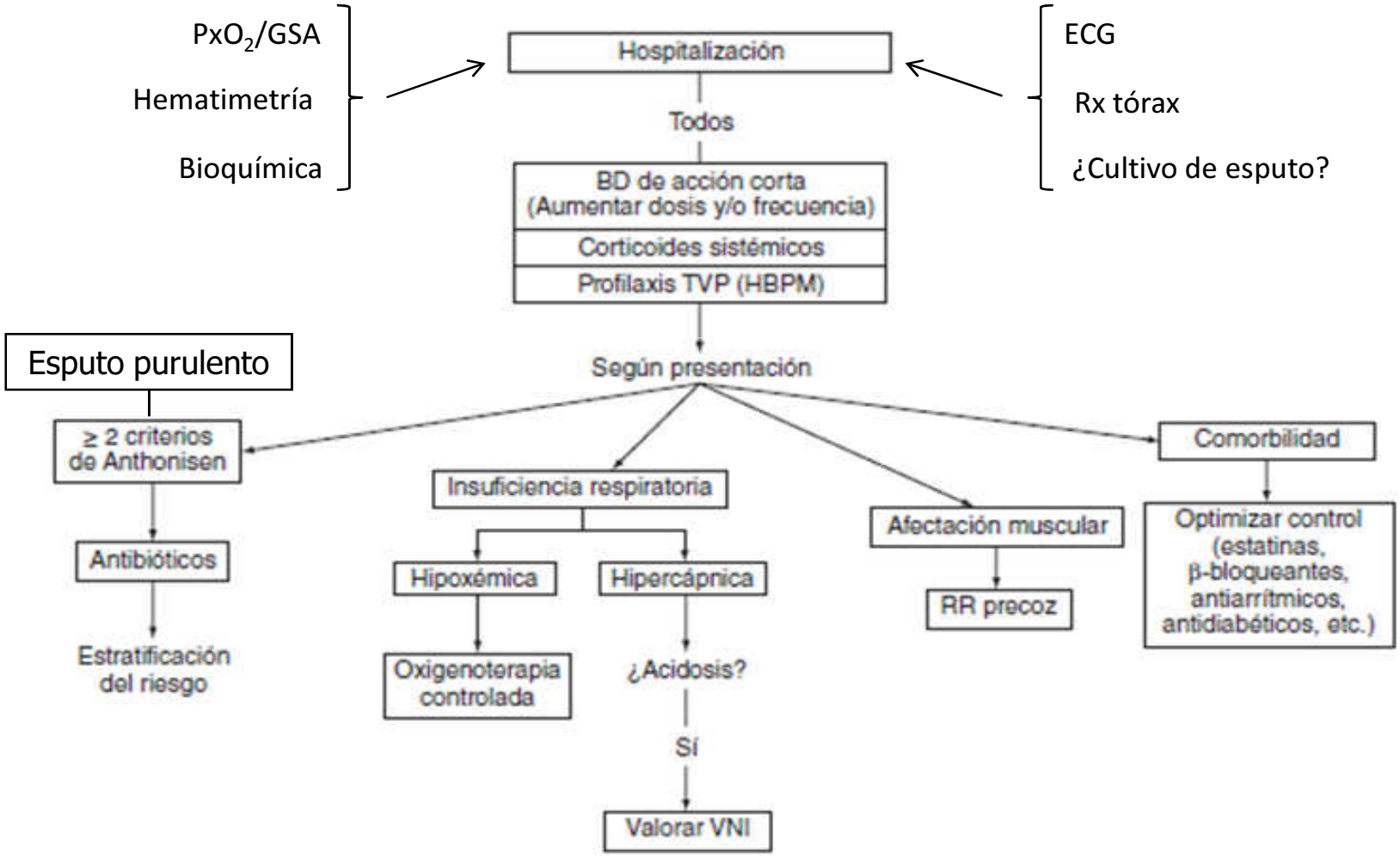
BIOMARCADORES EN EA-EPOC

- PCR ≥ 8 es más específico pero no útil como criterio único de EA
- Ninguno de los biomarcadores son específicos para definir gravedad
- La combinación de elevación de PCR + un síntoma principal tiene mayor S y E para la definición de EA que sólo los síntomas
- ¿Son útiles para definir la etiología de la exacerbación?. Perfiles de biomarcadores definen distintos fenotipos de exacerbaciones:
  - 1) proinflamatorio predominantemente bacteriano (PCT) --- *ATB*
  - 2) respuesta Th1 predominantemente viral (CXCL10) --- *no ATB*
  - 3) repuesta Th2 predominantemente eosinofílica --- *Corticoides*
  - 4) pauciinflamatoria --- *?*
- El perfil de biomarcadores no se afecta por la gravedad de la EPOC
- Disminuir/normalizar biomarcadores tras el tto predice EA futuras
- Por el momento no se incluyen en las guías de manejo

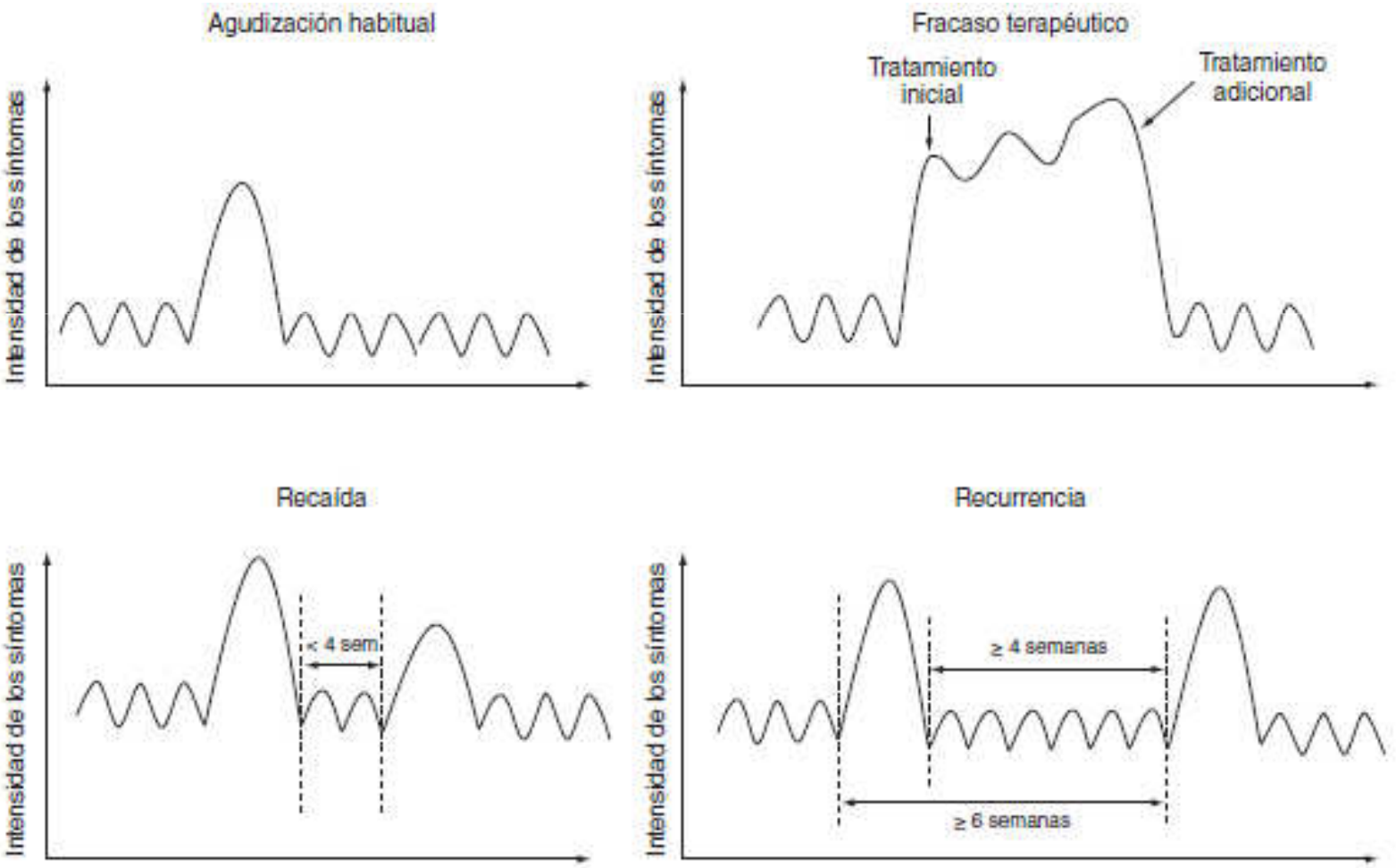
EXACERBACIONES EN LA EPOC. Evaluación óptima



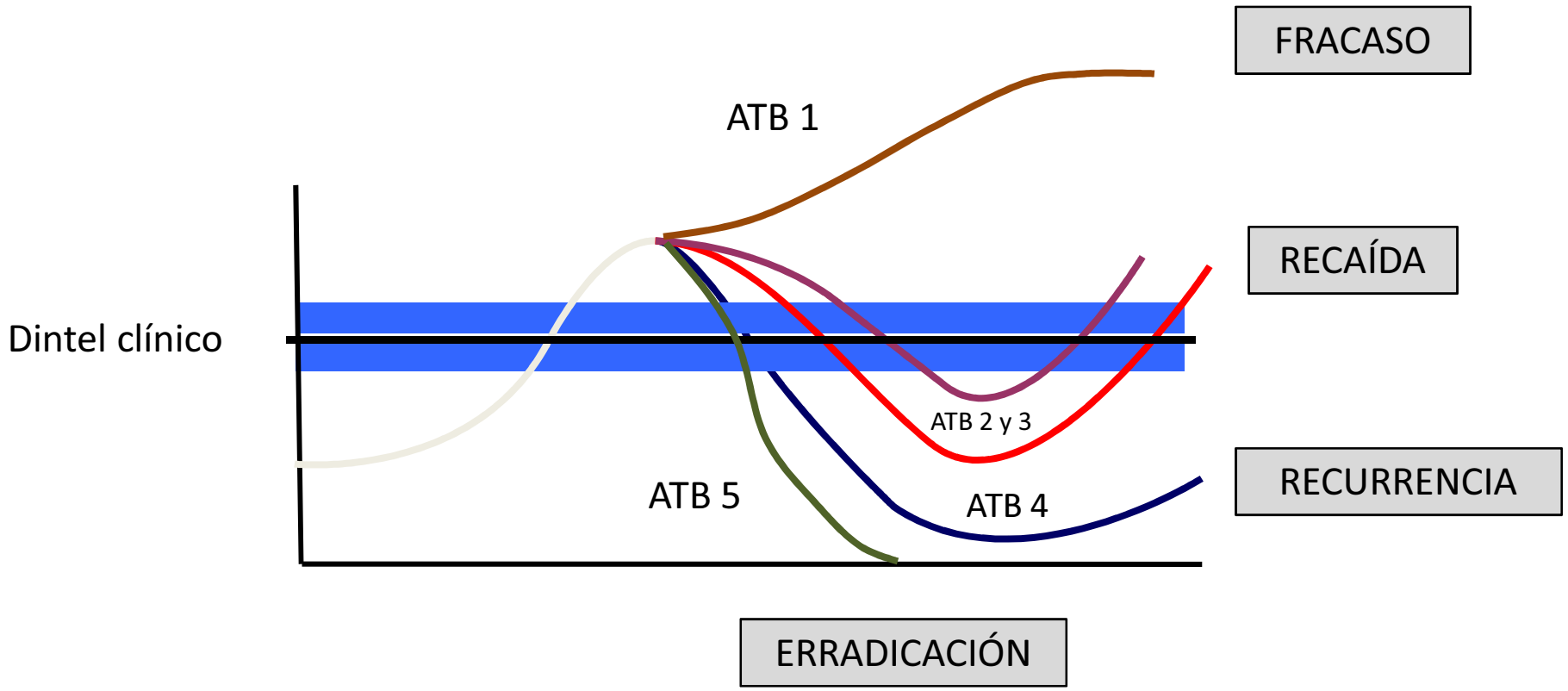
EXACERBACIONES EN LA EPOC. Evaluación óptima



EXACERBACIONES EN LA EPOC. ¿Qué ATB?



EXACERBACIONES EN LA EPOC. ¿Qué ATB?



EXACERBACIONES EN LA EPOC. ¿Qué ATB?

- ELECCIÓN DE ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA:
  - *Según etiología esperable por gravedad de la EPOC*
  - *Según gravedad de la agudización*
  - *Patrón de sensibilidades y resistencias locales*
  - *Presencia de FR para patógenos resistentes*

EXACERBACIONES EN LA EPOC. ¿Qué ATB?

- ELECCIÓN DE ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA:

  - *Según etiología esperable por gravedad de la EPOC*

Gravedad de la EPOC	FEV_1	MPP
Leve o moderado sin FR	> 50%	*H. influenzae, S. pneumoniae, M. catarrhalis*
		Ch. pneumoniae, M. pneumoniae
Leve o moderado con FR	> 50%	Los anteriores
		SP resistente a penicilina (SPRP)
EPOC grave	30-50%	Los anteriores + Enterobacterias
EPOC muy grave	< 30%	Los aneriores + *Pseudomonas aerug*

EXACERBACIONES EN LA EPOC. ¿Qué ATB?

- ELECCIÓN DE ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA:

  - *Según gravedad de la agudización*

Gravedad	MPP	Tratamiento	Alternativas
Agudización leve	HI, SP, MC	Amoxicilina-clav	Cefditorén, Levo o Moxifloxacino
Agudización moderada	Igual grupo A + SPRP Enterobacterias	Levofloxacino Moxifloxacino	Amoxicilina-clav
Agudización grave o muy grave sin FR para PsA	Igual que grupo B	Levofloxacino Moxifloxacino	Amox/clavulánico, Ceftriaxona, Cefotaxima
Agudización grave o muy grave con FR para PsA	Igual que grupo B + Pseudomonas aerug	Cipro o levofloxacino	β-lactamasas antiPseudomonas

EXACERBACIONES EN LA EPOC. ¿Qué ATB?

- ELECCIÓN DE ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA:

  - *Presencia de FR para patógenos resistentes*

NAC-PRD	MRSA$
Hospitalización ≥ 2 d en los 90 d previos	Hospitalización ≥ 2 d en los 90 d previos
Uso de ATB en los 90 días previos	Uso de ATB en los 90 días previos
Inmunosupresión	Hemodiálisis en los 30 días previos*
Paciente no ambulatorio	Colonización por MRSA*
Alimentación por sonda	Fallo cardiaco congestivo*
Tto con supresores ácido gástrico	Tto con supresores ácido gástrico
SP resistente a Penicilina	**Pseudomonas aeruginosa**
Edad > 65, comorbilidad cardiaca y EA-EPOC frec en el último año	Presencia de Bq, uso de ATB o ingresos previos, colonización previa PsA, obstrucción muy grave

EXACERBACIONES EN LA EPOC. ¿Qué ATB?

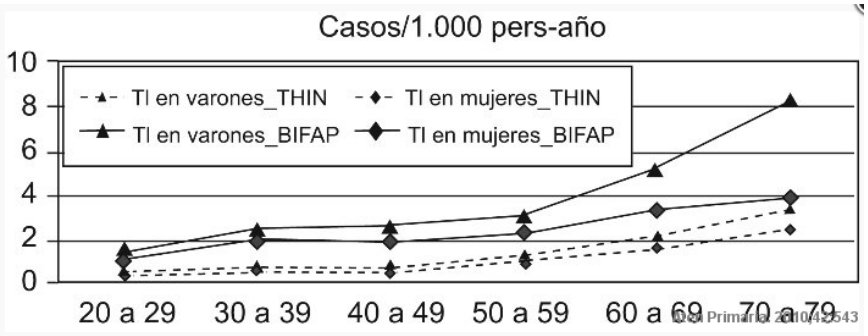
Situación	Tratamiento
EPOC leve	***Amoxicilina/Clavulánico*** 875/125mg/8h oral o 1000/8h iv. Si fracaso previo o alergia a β-lactámicos: **Levofloxacino** 500 mg/24h . Duración: ***5 días*** (considerar paso a vía oral si clínicamente indicado)
EPOC moderado/grave	***Amoxicilina/Clavulánico***, ***Ceftriaxona*** 2 gr/24h, ***Cefotaxima*** 1 gr/8h Si fracaso previo o alergia a β-lactámicos: **Levofloxacino** 500 mg/24 h (Duración: ***7-10 días*** (considerar paso a vía oral si clínicamente indicado)
EPOC moderado/grave con factores de riesgo de *Ps. aeruginosa*	- *Moderado*: ***Ciprofloxacino*** 400 mg/12h, ***Levofloxacino*** 500 mg/12-24h - *Grave o ingreso en UCI*: ***Cefepime*** 2gr/8h o ***Piperacilina/Tazobactam*** 4/0.5gr/8h **± *Aminoglucósidos*** (Tobramicina 6 mg/Kg/24h, Amikacina[4]15 mg/Kg/24h) o ***Quinolonas*** (levofloxacino 500 mg/12h, Ciprofloxacino 400 mg/8-12h). - *Alternativa*: **Meropenem** 1gr/6h[3] **± Aminoglucósidos o quinolonas**. - *Alergia a β-lactámicos*: **Levofloxacino** 500 mg/24h + **Aztreonam** 2gr/8h Duración: ***10-14 días*** (considerar paso a vía oral si clínicamente indicado)

¿Cuándo solicitar cultivo de esputo?

- Sólo en EA graves y muy graves, necesidad de VM o fracaso terapéutico
- No solicitar antigenuria de Legionella ni neumococo

NAC. Epidemiología

- Principal causa de hospitalización en EEUU, en niños y adultos
- Enfermedad más cara en costes agregados: 9.5 billones $ en 2013
- Incidencia: 3-8 casos/1000 hb-año (infraestimación)
- ↑ incidencia con la edad y comorbilidades

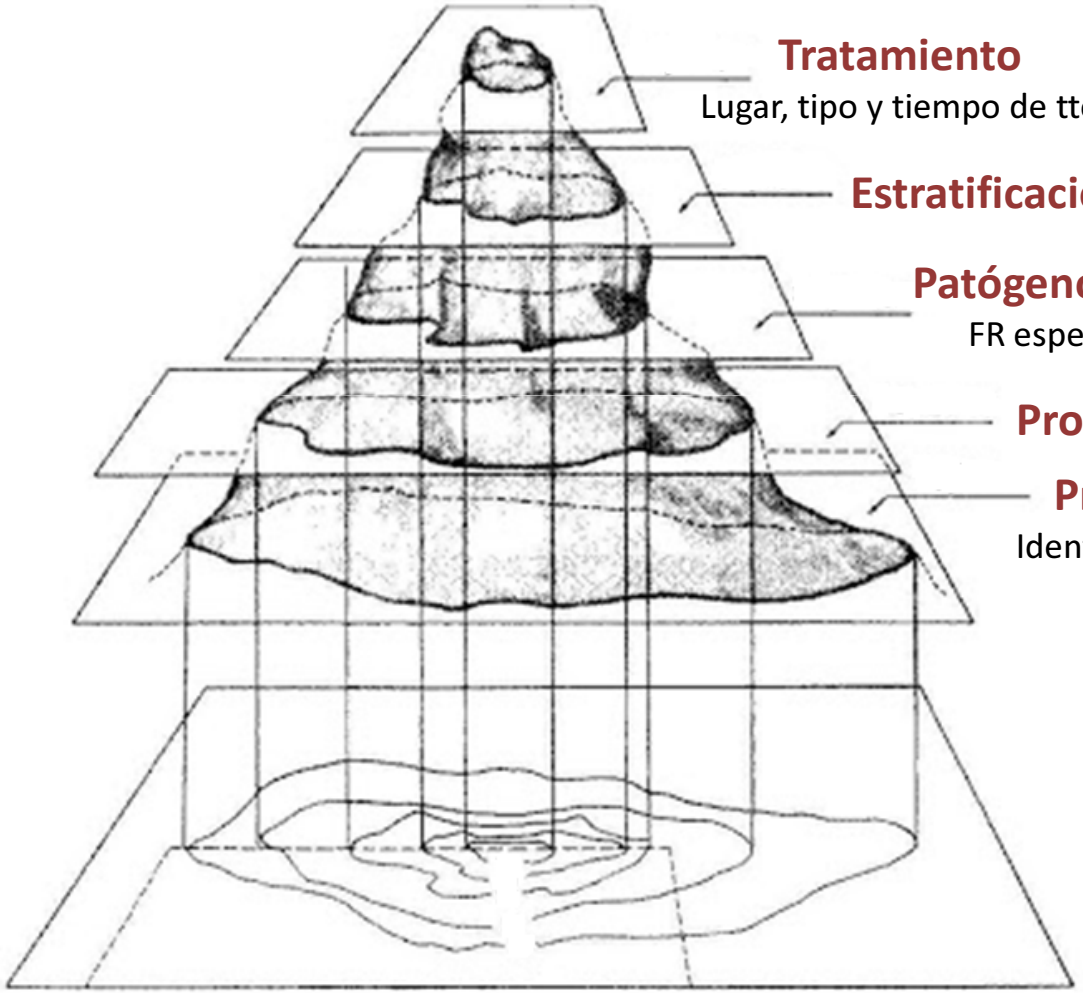


Chacón A. Aten Primaria 2010; 42:543

- Necesidad de ingreso hospitalario:
  - 32% en España
  - 22-42% según BTS
  - 17% THIN

  } 1.2-10% precisan UCI

NAC. Evaluación global



Tratamiento
Lugar, tipo y tiempo de tto

Estratificación pronóstica

Patógeno causal
FR específicos

Proceso diagnóstico

Prevención
Identificación de FR

NAC. Factores de riesgo-prevención

No modificables
Edad
Estacionalidad: otoño/invierno
Sexo: + frec en varones
Modificables
EPOC
Diabetes
Consumo de alcohol y tabaco
Comorbilidad cardiovascular
Insuficiencia renal
Desnutrición
Toma de IBP y Bz

PREVENCIÓN
Control de FR modificables
Vacunación antigripal
Vacunación antineumocócica

NAC. Factores de riesgo-Prevención

VACUNACIÓN ANTIGRIPAL

Antes 2010 (pandemia H1N1)	Después 2010
Personal sanitario	Toda la población
Personas mayores	Pobl diana: enfs crónicas, ID, ancianos, y personal sanitario
Enfer. crónicas	Otros: embarazadas y obesos*

Tipos de vacunas
Vacuna inactivada i.m. de virus vivos atenuados no viables*
Vacuna atenuada intranasal de virus vivos atenuados

VACUNACIÓN ANTINEUMOCÓCICA

Tipos de vacunas	
Vacuna polisacárida (23-V*)	Vacuna conjugada: 7-V, 10-V, 13-V*
↓ respuesta humoral en ancianos, niños e ID. Revacunar a los 5 años	+ inmunogénica, respuesta celular (LT) y humoral (Ac). Dosis única
Ensayos fallidos, en observacionales ↓ gravedad y mortalidad	Eficacia del 80% de infec neumocócicas
Indicaciones	
> 65 años	En España: grupos de riesgo
< 65 años con FR: enfs respiratorias, cardiacas, hepáticas crónicas, ID, DM, alcoholismo/tabaquismo, fístulas LCR, esplenectomía, anemia cls falciformes	ID, fístulas LCR, implantes cocleares, antec de enf neumocócica invasiva y pat. médicas como cirrosis, enfs crónicas, hereditarias, DM, alcoholismo/tabaquismo

NAC. Proceso diagnóstico

- ✓ No hay síntomas o signos patognomónicos de neumonía
- ✓ No existe asociación entre síntomas/signos y sospecha etiológica pero…
- ✓ Los , pero si pue
- ✓ Es r
- ✓ No
- ✓ ¿Cu

Clínica recortada, más edad, fiebre alta, expect hemoptoica y dolor torácico	*St. pneumoniae*
Neumonía tras cuadro gripal	*S. aureus*
Jóvenes y cuadros leves, diarrea, erupción	*M. pneumoniae*
Alcohol, síntomas GI y neurológicos, viajes	*L. pneumophila*
Fiebre elevada, tos, cefalea y mialgias con escasos síntomas respiratorios, leche no pateurizada	*C. burnetti*
Cuadros graves, riesgo de aspiración, ingresos previos, ATB, corticoides y comorbilidad pulmonar	Bacilos Gram (-)
Hemodiálisis, ATB o ingresos previos	*S. aureus metiR*

PCR gripe frotis nasal	En entorno epidémico
Otros	Según curso clínico

NAC. Microbiología

✓ Patógeno identificado en < 38% NAC hospitalizadas --- tto empírico

Microorganismo	Ambulatorio	Hospitalización	UCI (%)
Streptococcus pneumoniae	35	43	42
Bacterias atípicas	36	16	14
Mycoplasma pnemoniae	17	3	2
Coxiella burnetti	7	2	1
Legionella pneumophila	6	8	8
Chlamyd. pneumoniae	6	3	3
Virus respiratorios*	9	12	10
Haemophilus influenzae	5	5	3
Bacilos entéricos Gram (-)	1	2	1
Staphylococcus aureus	1	2	2
Pseudomonas aeruginosa	1	4	5
Polimicrobianas	9	13	22
Otras	4	3	6

NAC. Microbiología

✓ Factores de riesgo específicos según ambiente empidemiológico

Viajes: *patógenos locales*	Exposición a pájaros: *C. psittaci*
Leche no higienizada-granja: *C. burnetti*	Roedores: *F. tularensis*
Depósitos agua/AA-viajes*: L. pneumoniae*	Brotes epidémicos: *M. pneumoniae*
Alcoholismo: anaerobios*, Strept. y Kleb. peumoniae*, *TBC*	EPOC: *Strept y Clam. pneumoniae, H. influenze, Mor catharralis, Legionella, Pseudomonas aeruginosa, otros Gram (-)*
Drogas iv: *Strept. pneumoniae, TBC, anaerobios, Staph. aureus y SARM*	Absceso: *anaerobios, Staph. aureus y SARM, Mycobacterias TBC y no TBC*
Gripe: *Haem. influenzae, virus, Strept. pneumoniae, SASM*, SARM*	HIV: *Haem influenzae, Strept. pneumoniae, Mycob. TBC*

NAC. Microbiología

✓ Factores de riesgo específicos para patógenos resistentes

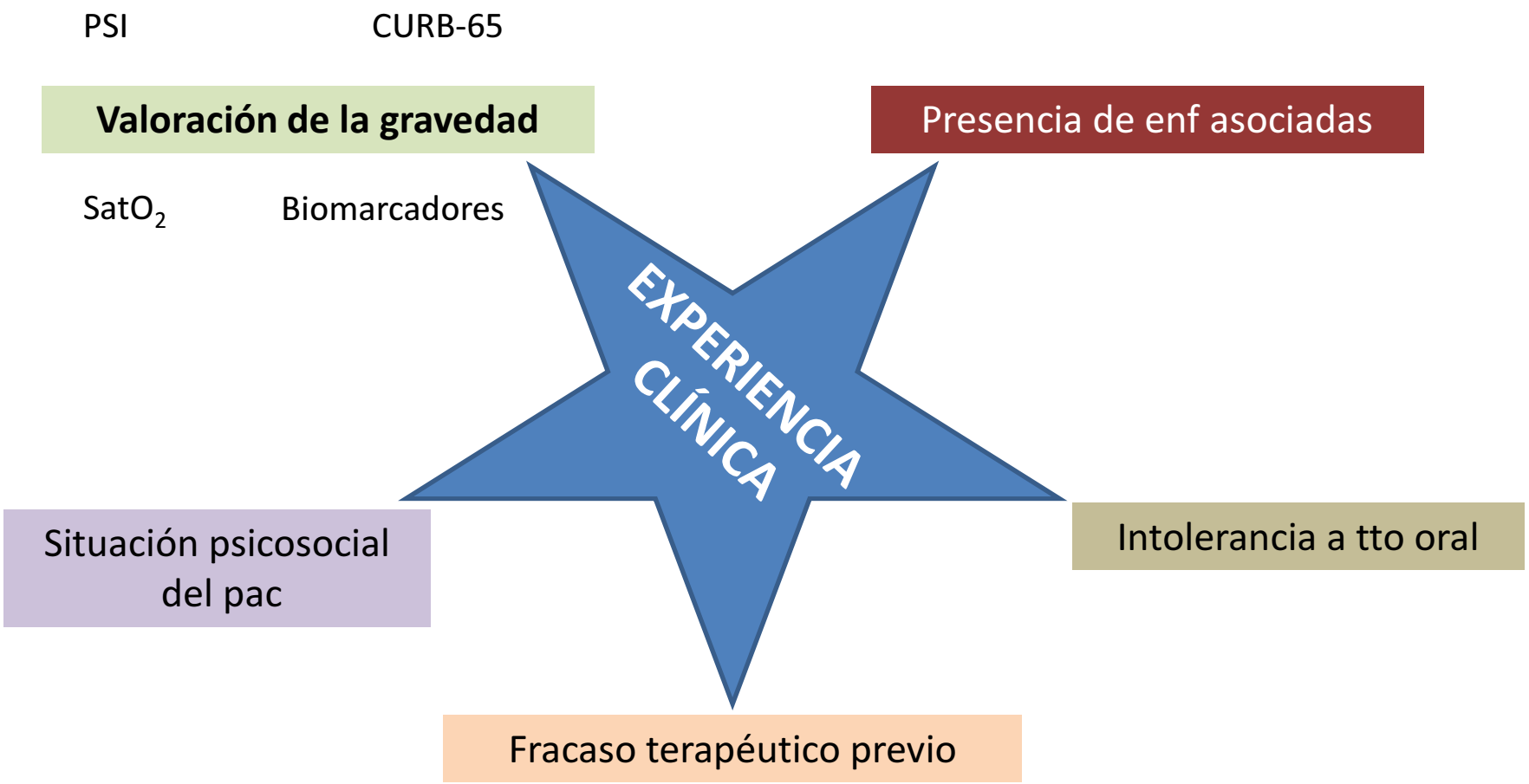
NAC-PRD[&]	SARM[$]
Hospitalización ≥ 2 d en los 90 d previos	Hospitalización ≥ 2 d en los 90 d previos
Uso de ATB en los 90 días previos	Uso de ATB en los 90 días previos
Inmunosupresión	Hemodiálisis en los 30 días previos*
Paciente no ambulatorio	Colonización por SARM*
Alimentación por sonda	Fallo cardiaco congestivo*
Tto con supresores ácido gástrico	Tto con supresores ácido gástrico

[&] ≤ 1 ------- Bajo Riesgo
≥ 3 ------- Alto Riesgo
Para NAC-PRD se requieren gral/ ≥ 3 FR

[$] Generalm. requerirá 2 FR, particularmente si uno de ellos es específico

NAC. Estratificación pronóstica

✓ La decisión del ingreso y el lugar más adecuado es clave



NAC. Estratificación pronóstica

Lugar de asistencia	
Primaria: < 1%	
Hospitalizados: 5.7-14%	
UCI: 34-50%	
Comorbilidades	
Gravedad de la NAC	
Uso de corticoides orales	
Ingreso previo reciente	
Fallo renal agudo	
Derrame pleural	
Edad*	
< 65 años: 5.6%	< 50 años: < 4%
> 85 años: 47%	> 80 años: x 5

IDENTIFICACIÓN DE PREDICTORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD EN NEUMONÍA COMUNITARIA

NAC. Estratificación pronóstica

Características	*Puntos*	*Grupo de riesgo*	*Tratamiento*
Factores demográficos		**Grupo I** < 51 puntos Mort < 3%	Tto ambulatorio*
Hombre	Nº años		
Mujer	Años-10		
Procede residencia	+ 10		
Neoplasia	+ 30		
Hepatopatía	+ 20	**Grupo II** 51-70 punt Mort < 3%	Tto ambulatorio*
Comorbilidad			
ICC	+ 10		
ACV	+ 10		
Nefropatía	+ 10	**Grupo III** 71-90 punt Mort < 3%	Observación corta estancia
Examen físico			
Alt nivel consciencia	+ 20		
FR ≥ 30 rpm	+ 20		
TAS ≤ 90 mmHg	+ 20		
Tª < 35ºC ó > 40ºC	+ 15		
FC > 125 spm	+ 10	**Grupo IV** 91-130 punt Mort 8-10%	Ingreso hospitalario
Pruebas de laboratorio			
pH arterial <7.35	+ 30		
BUN ≥ 30 mg/dl	+ 20		
Na < 130 mEq/l	+ 20		
Glucosa ≥ 250 mg/dl	+ 10	**Grupo V** > 130 punt Mort 27-31%	Ingreso hospitalario (planta vs UCI)
Hcto < 30%	+ 10		
PO_2 < 60 o $SatO_2$ < 90%	+ 10		
Derrame pleural	+ 10		

ESCALA PSI (FINE)

Predicción de mortalidad en 30 días

Cálculo complejo

Más fiable para NAC leves-moderadas

NAC. Estratificación pronóstica

	SIGNIFICADO	PUNTOS
C	Confusión	1
U	Urea > 44 mg/dl	1
R	FR ≥ 30 rpm	1
B	TAS <90 ó TA ≤60	1
65	Edad ≥ 65 años	1

RIESGO	LUGAR DE TRATAMIENTO
BAJO 0-1 puntos (mortalidad < 2%)	Ambulatorio
INTERMEDIO ≥ 2 puntos (mortalidad < 10%)	Ingreso Planta
ALTO ≥ 3 puntos (mortalidad 22%)	Planta - UCI

ESCALA CURB65-CRB65

Predicción de mortalidad en 30 d

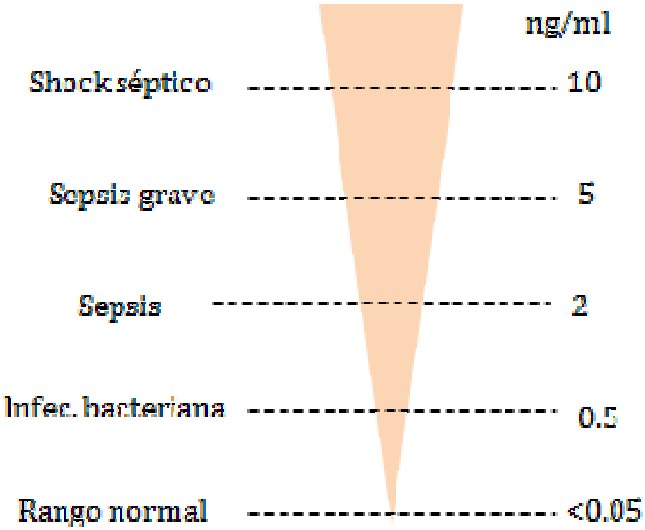
Cálculo simple

Más fiable para NAC graves

(obvia comorbilidades)

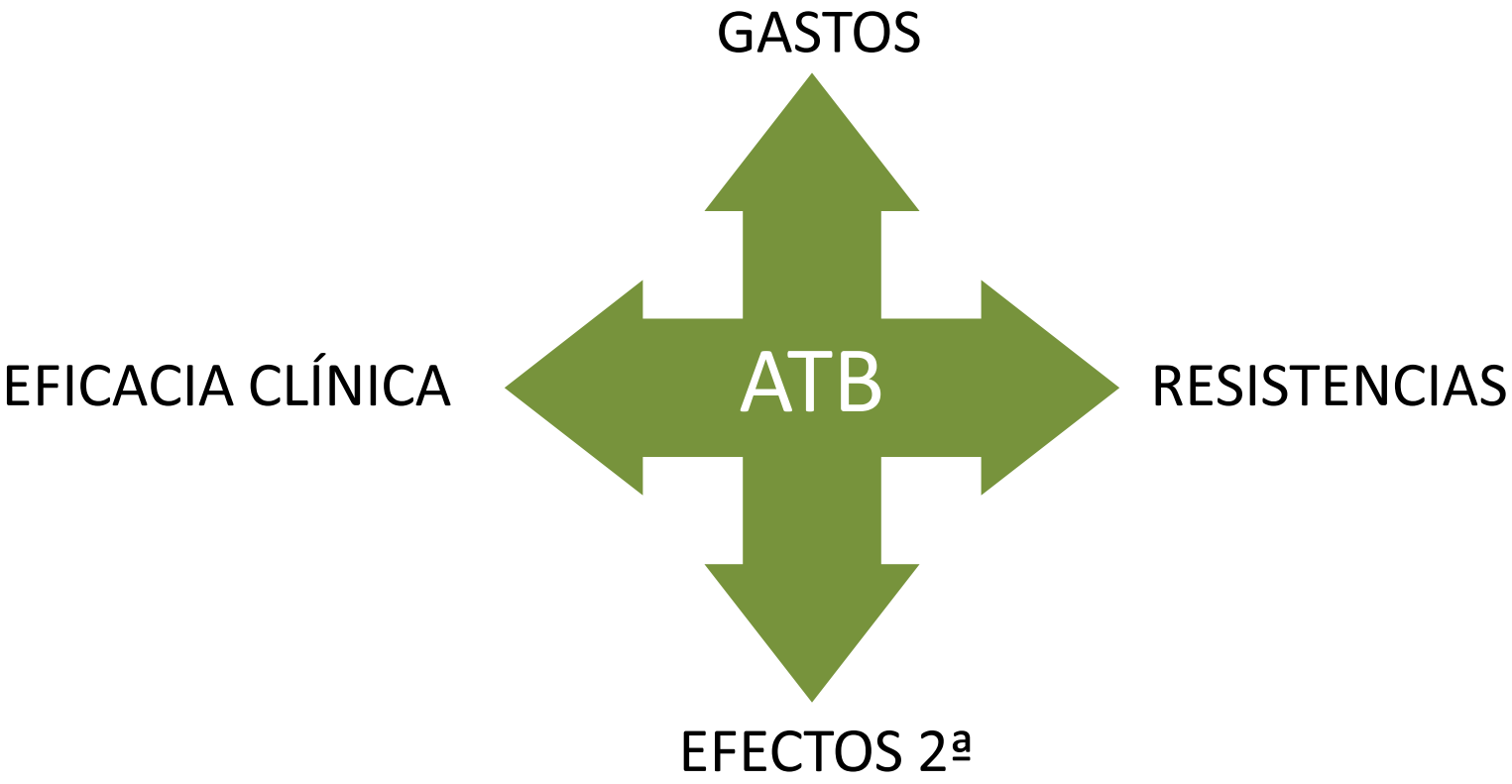
NAC. Estratificación pronóstica

- Identificación de pacientes con fallo respiratorio agudo
- Sepsis grave o shock séptico
- Descompensación importante de patologías de base
- Otras escalas: SCAP, SMART-COP, APACHE, SOFA
- ¿Papel de los biomarcadores? PCT

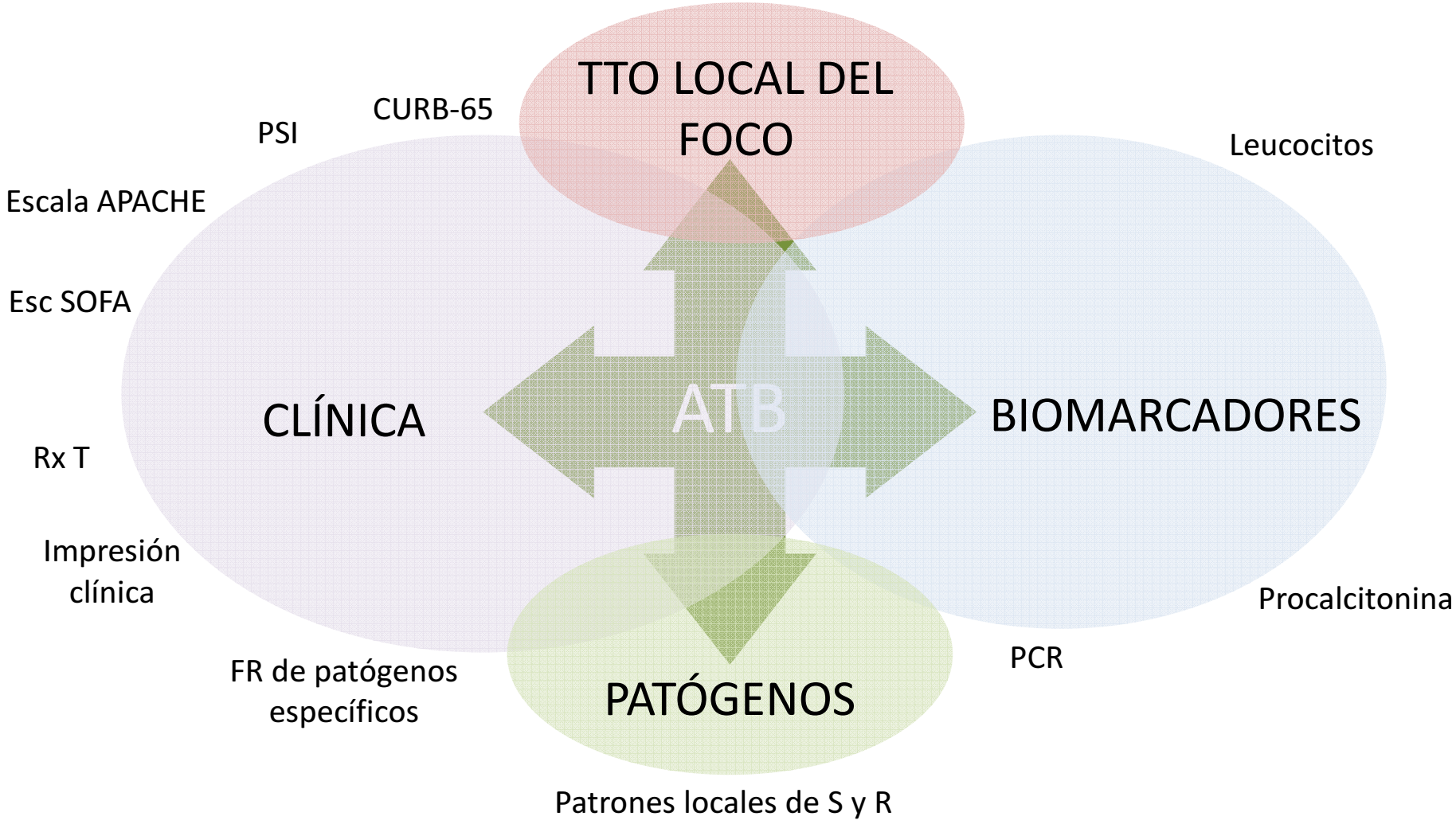


Mortalidad	Sign clínico
54%	Lo anterior
Alto riesgo progresión a disfunción orgánica	
32%	Lo anterior
Tto ATB, soporte hemodinámico, control infec local	
27%	Tto urgente. UCI
SIRS significativa, DD, moderado riesgo de sepsis. Monitorizar y repetir	
14%	Tratar ATB
Infec local, SIRS	
	Infec viral/no infec

NAC. Bases del tratamiento antibiótico

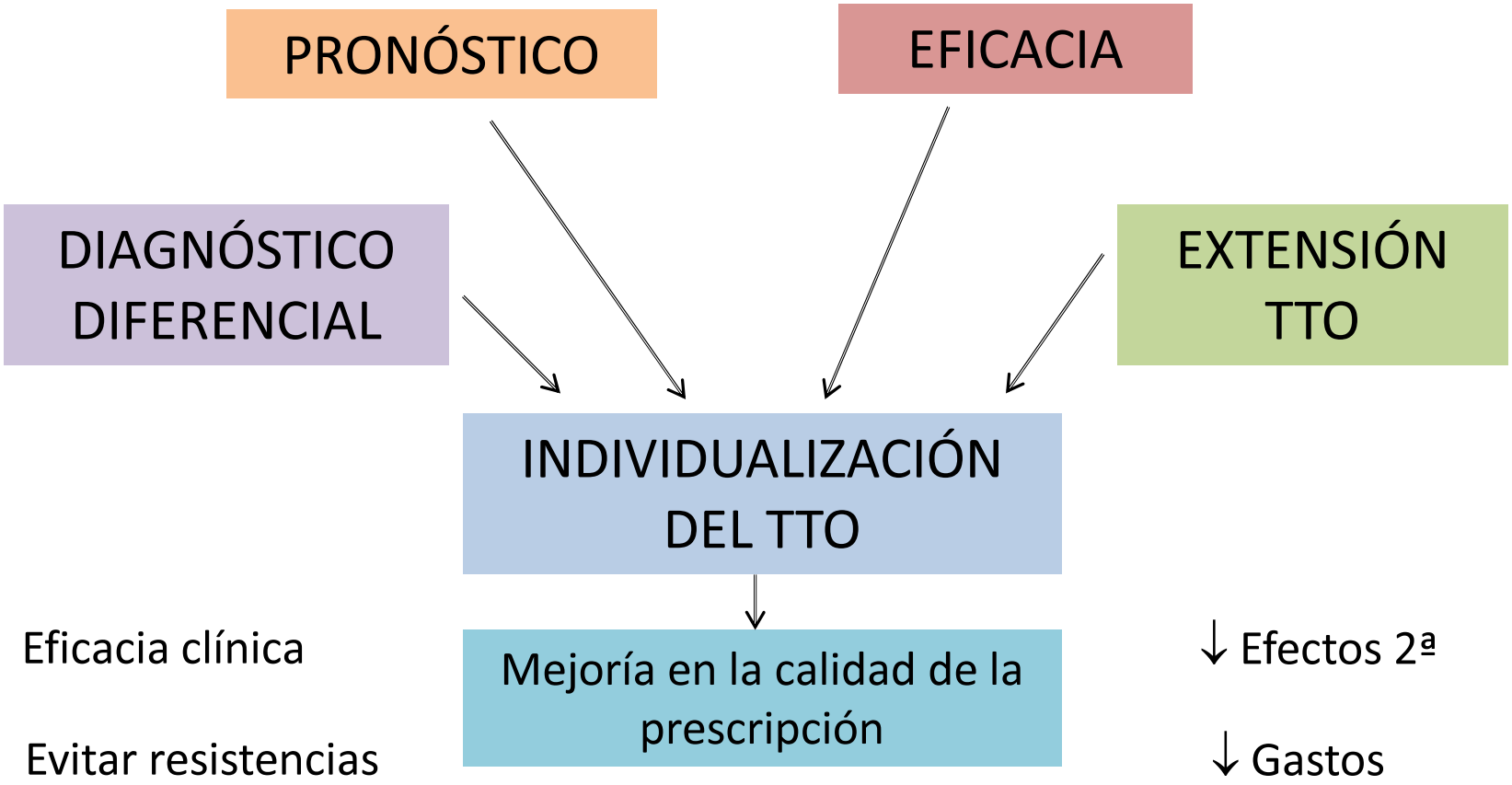


NAC. Bases del tratamiento antibiótico

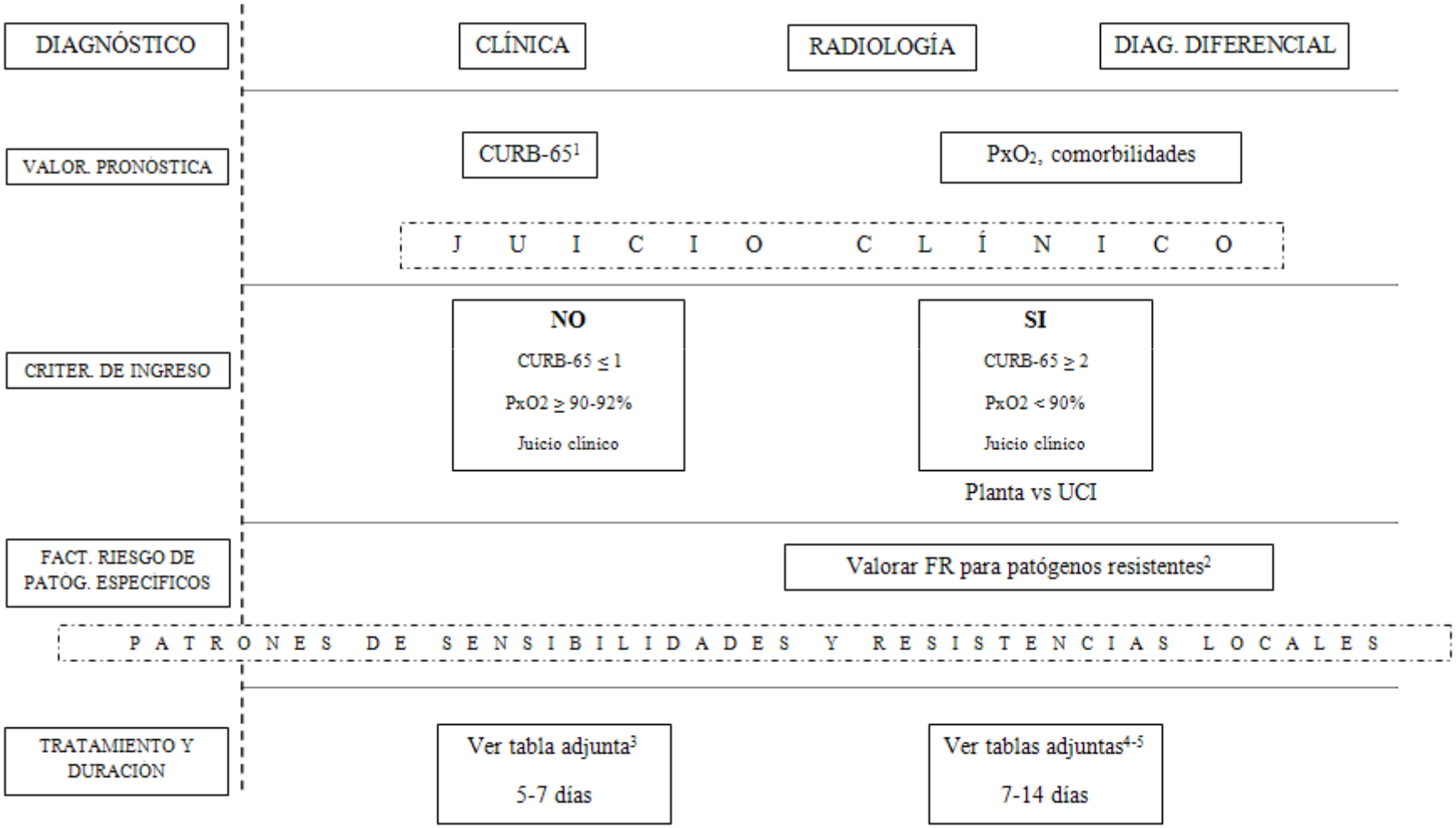


NAC. Bases del tratamiento antibiótico

- Definiendo la *CALIDAD de la prescripción antibiótica*



NAC. Algoritmo de tratamiento local



NAC ambulatorias. Tratamiento 5 días

β-lactámico	+	Macrólido
Amoxicilina 1000 mg/8 h		
Amoxicilina/clavulánico 875/125 mg/8 h 2000/125 mg/12 h		Azitromicina 500 mg/24 h

Quinolona monoterapia

Levofloxacino 1000 mg dosis única + 500 mg/24 h
(si fracaso terapéutico previo o alergia a β-lactámicos)

Estudios clínicos[1]	Beneficio de asociación
Estudios observacionales	**OR 0.76** (0.66-0.87)
Ensayos clínicos	**OR 0.80** (0.69-0.92)
NAC grave (CURB65)	**OR 0.75** (0.65-0.86)
NAC leves/moderadas	OR 1.12 (0.87-1.45)
Resultados globales	**OR 0.81** (0.70-0.94)

1. Horita N. Respirology 2016; 21:1193

NAC con ingreso, sin FR para PRD. Tto 7-10 días

CFP 3ª gen no anti*PsA*	+	Macrólido
Ceftriaxona 2 gr/24 h		
Amox/clav 2000/200 mg/8 h		Azitromicina 500 mg/24 h
Cefotaxima 1 gr/8 h		

Quinolona monoterapia
Levofloxacino 500 mg/12-24 h (si fracaso terapéutico previo, alergia a β-lactámicos o sospecha pat. multiR)

* Añadir *Oseltamivir 75 mg/12 h durante la fase epidémica* hasta conocer resultado de PCR

NAC con ingreso, con FR para PRD. Tto 14 días

Pseudomonas aeruginosa*		
CFP 4 gen/Clavamas	**+**	**Aminoglucósidos/Quinolonas**
Cefepime 2 gr/8 h		Tobramicina 6 mg/Kg/24 h Amikacina 15 mg/Kg/24 h
Piperac/Tazob* 4/0.5 gr/6 h (ext 4 h)		Levofloxacino 500 mg/12 h Ciprofloxacino 400 mg/8-12 h
	Alternativa	
Carbepenem	**+**	**Aminoglucósidos/Quinolonas**
Imipenem 1 gr/8 h		Tobramicina 6 mg/Kg/24 h Amikacina 15 mg/Kg/24 h
Meropenem 1 gr/8 h (ext 3 h)		Levofloxacino 500 mg/12 h Ciprofloxacino 400 mg/8-12 h
Aztreonam (2 gr/8 h) si alergias	**+**	**Aminoglucósidos/Quinolonas**

* Factores de riesgo: colonización previa, neutropenia, ID, EPOC con > 2 ingresos/año o requiere UCI

NAC con ingreso, con FR para PRD. Tto 7 días

Enterobacterias productoras de BLEE/BLEAS*

Ingreso en planta

Piperacilina/Tazobactam 4/0.5 g/6 h (ext 4 h). Si resistencias aPP/TZ: Ertapenem 1 gr/24 h

Ingreso en UCI o evolución tórpida

Meropenem 1 gr/6 h (ext 3 h)

* Factores de riesgo: colonización previa, tt con quinolonas o CFP en 3 m previos, institucionalizados

Estafilococo aureus resistente a meticilina*

1ª elección

Pauta de NAC con ingreso + Vancomicina 1 gr/12 h (en sepsis grave/shock séptico, dosis de carga 25-30 mg/kg, en HD 20 mg/kg)

Si evolución tórpida, disfunción renal o resistencia a Vancomicina

Linezolid 600 mg/12 h

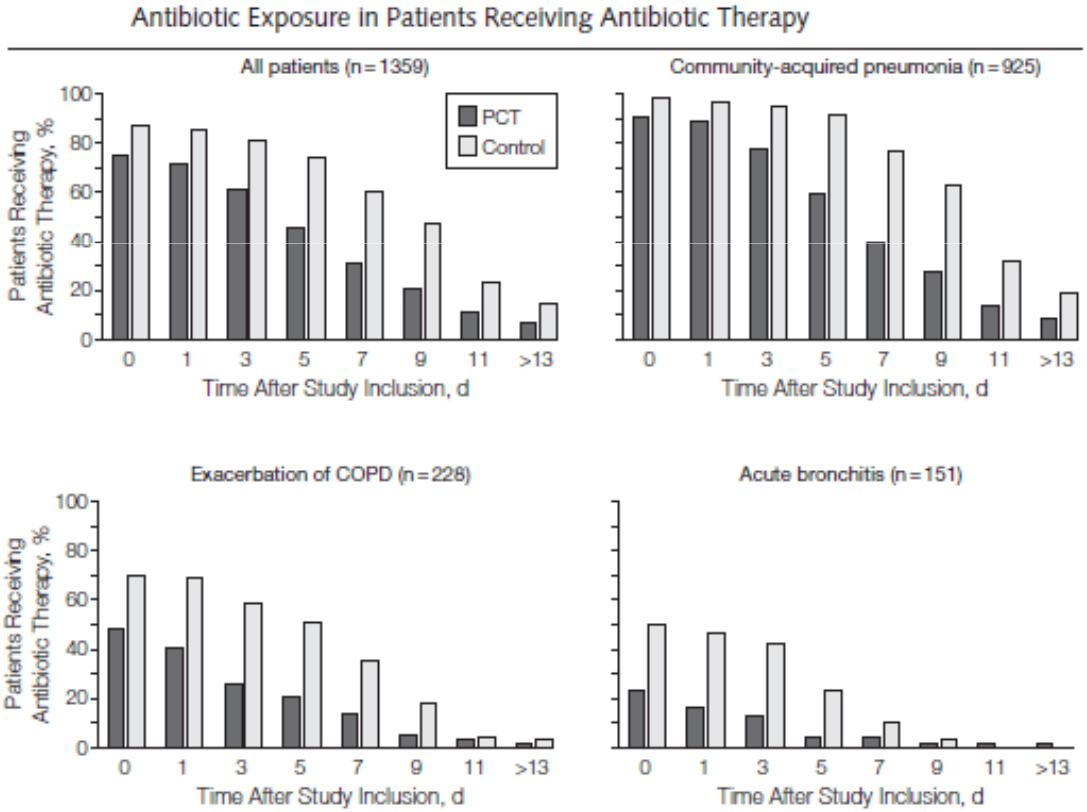
*FR: colonización previa o ≥ 2 de estos: HD, ICC, hospitalización o uso de antibióticos en 30 d previos

NAC. Aspectos relevantes en antibioterapia empírica

- **1ª dosis:**
  - 4*-8 h tras diagnóstico de sospecha
  - 1ª dosis antes de subir a planta o ser derivado al hospital
- **Duración:**
  - 5-7 días en ambulatorios
  - Mínimo 7 días en pac hospitalizados
  - Ttos prolongados cuando fiebre + 72 h, criterios de inestabilidad clínica, tto inicial inadecuado y compl extrapulmonares
  - ¿Biomarcadores pueden acortar tto?
- **¿Es seguro desescalar?**
- **¿Cómo se define el fracaso terapéutico?**
- **¿Aporta algo el tratamiento concomitante con esteroides?**

NAC. Aspectos relevantes en antibioterapia empírica

- **Duración:**
  - ¿Biomarcadores pueden acortar tto?



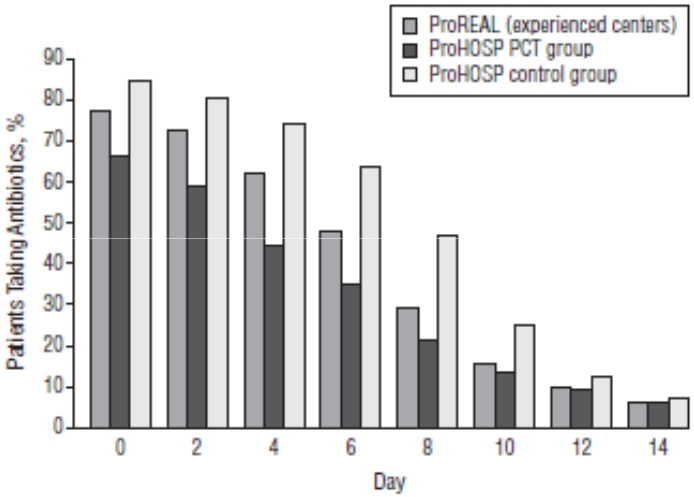
Sin diferencias en muertes, recurrencias o ingresos en UCI

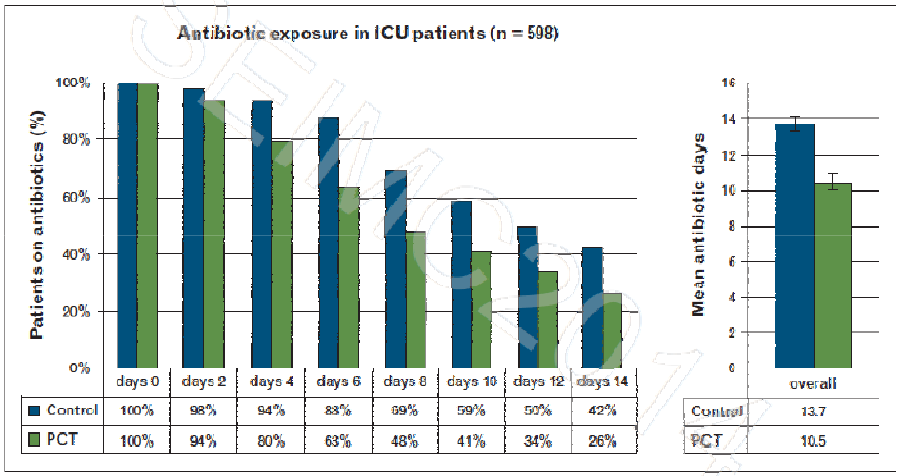
	Control	PCT
NAC	10.7	7.2
AEPOC	5.1	2.5
Bronquitis aguda	2.8	1
E. Adver. ATB	28.1	19.8

Schuetz P. JAMA 2009; 302:1059

NAC. Aspectos relevantes en antibioterapia empírica

- **Duración:**
  - ¿Biomarcadores pueden acortar tto?





Albrich WC. Arch Intern Med 2012; 172:715

Schuetz P. Curr Opin Crit Care 2013; 19:453

En NAC PSI 4-5, en 6 días el 60% monitorizados por PCT habían suspendido los ATB

PCT ↓30-40% la duración del tto ATB, ↓los efectos 2ª clínicos y microbiológicos con los mismos resultados clínicos que el manejo convencional

PCT anticipa en unos 3 días la mejoría clínica evidente

NAC. Aspectos relevantes en antibioterapia empírica

- **¿Es seguro desescalar?**

Situación analizada	Beneficio de desescalar
Mortalidad 30 días en NAC (2 est)	**OR 0.50** (0.29-0.87)
Mortalidad hospitalaria en NAC (2 est)	OR 0.75 (0.14-3.96)
Mortalidad 30 días en NN (2 est)	OR 0.75 (0.14-1.96)
Mortalidad 30 días en NAV (2 est)	OR 0.49 (0.07-3.32)
Mortalidad 90 días en shock séptico	OR 0.96 (0.51-1.79)

Ohji G. Int J infect Dis 2016; 49:71

Desescalar parece seguro y eficaz, al menos igual que no hacerlo

NAC. Aspectos relevantes en antibioterapia empírica

- **¿Cómo se define el fracaso terapéutico?**

FACTORES DE RIESGO
Gravedad inicial
Tratamiento no adecuado
Características del huesped
Etiología

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS	
Criterios clínicos	
Persistencia de síntomas o signos de infec 3-4 días	Deterioro a 72 h: IRA con VM, UCI y/o shock séptico
Biomarcadores	
Monitorización dinámica	

R E E V A L U A C I Ó N

- Diagnóstico diferencial
- Revisar pauta de ATB
- Búsqueda microbiología

NAC. Aspectos relevantes en antibioterapia empírica

- **¿Aporta algo el tratamiento concomitante con esteroides?**

Table 4. Main results for binary outcomes (Mantel-Haenszel method, random effect model).

Outcome	Studies, n	Pooled RR (or ES) (95% CI)	p-value
All-cause mortality	8	0.46 (0.28 to 0.77)	0.003
Prescription duration			
≤5d	2	0.59 (0.24 to 1.43)	0.241
>5d	6	0.41 (0.21 to 0.82)	0.012
Length of hospital stay	3	-4.76 (-8.13 to -1.40)	0.006
Length of ICU stay	5	-1.84 (-4.23 to 0.56)	0.130
Developed ARDS	3	0.23 (0.07 to 0.80)	0.020
Required mechanical ventilation	4	0.50 (0.27 to 0.92)	0.026
Adverse effects			
hyperglycemia	3	1.03 (0.61 to 1.72)	0.91
gastrointestinal hemorrhage	5	0.66 (0.19 to 2.31)	0.52

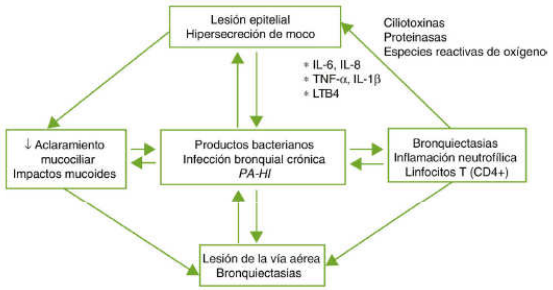
Bi J. PLoS ONE 2016; 11:e0165942

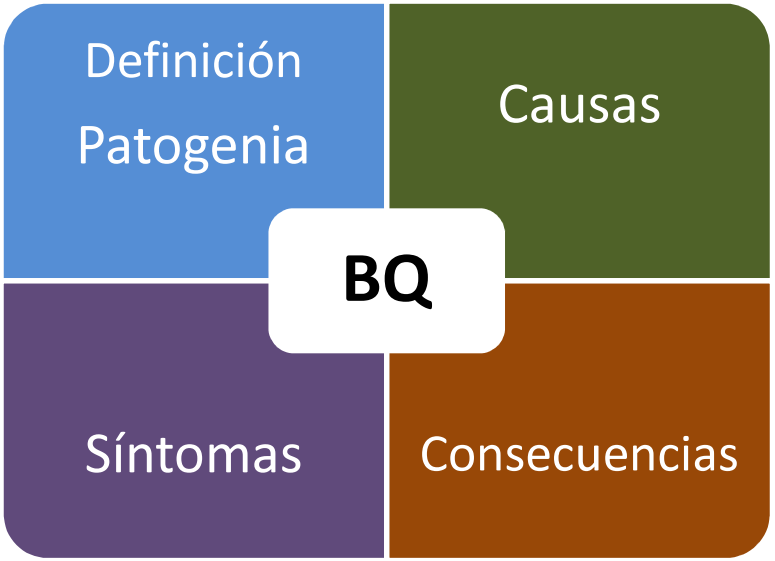
Corticoides parecen ↓estancia, el desarrollo de distrés y la necesidad de VM

EXACERBACIONES EN BQ. Definición de Bq

Enf ***bronquial inflamatoria crónica*** con ***dilatación irreversible*** de la luz bronquial

- ***Enfermedad primaria***
- ***Fases finales de otras enfermedades***





- ✓ ***Enfs pulmonares***
- ✓ ***Enfs sistémicas***

- ***Tos, expectoración crónica y agudizaciones recurrentes de perfil infeccioso***
- ***Otros síntomas:*** hemoptisis, disnea, dolor tórax…

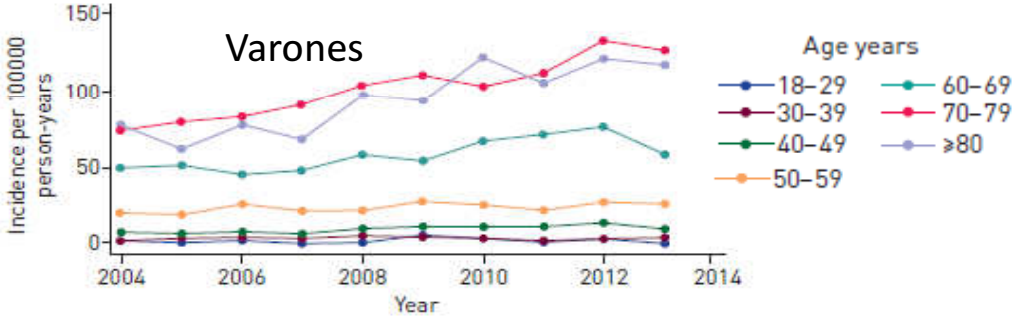
- ✓ ***Infección bronquial crónica***
- ✓ ***Declive de función pulmonar***
- ✓ ***Deterioro de calidad de vida***
- ✓ ***Incremento morbimortalidad***

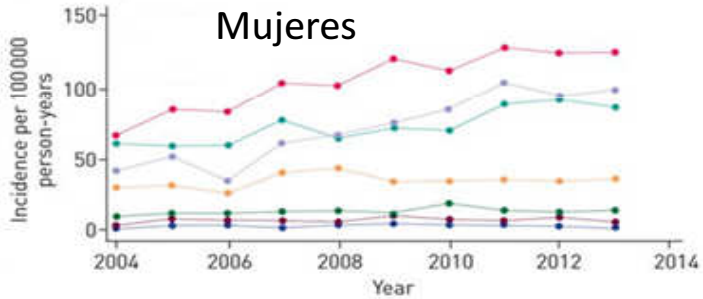
EXACERBACIONES EN BQ. Epidemiología

- Aumento de la prevalencia:

Quint JF. Eur Respir J 2016; 47:186

  - Mejor precisión diagnóstica
  - Enfs sistémicas crónicas + enfs pulmonares crónicas con Bq
  - Mayor supervivencia de enfermedades crónicas





- Aumento de la mortalidad: "se mueren de Bq, no con Bq"

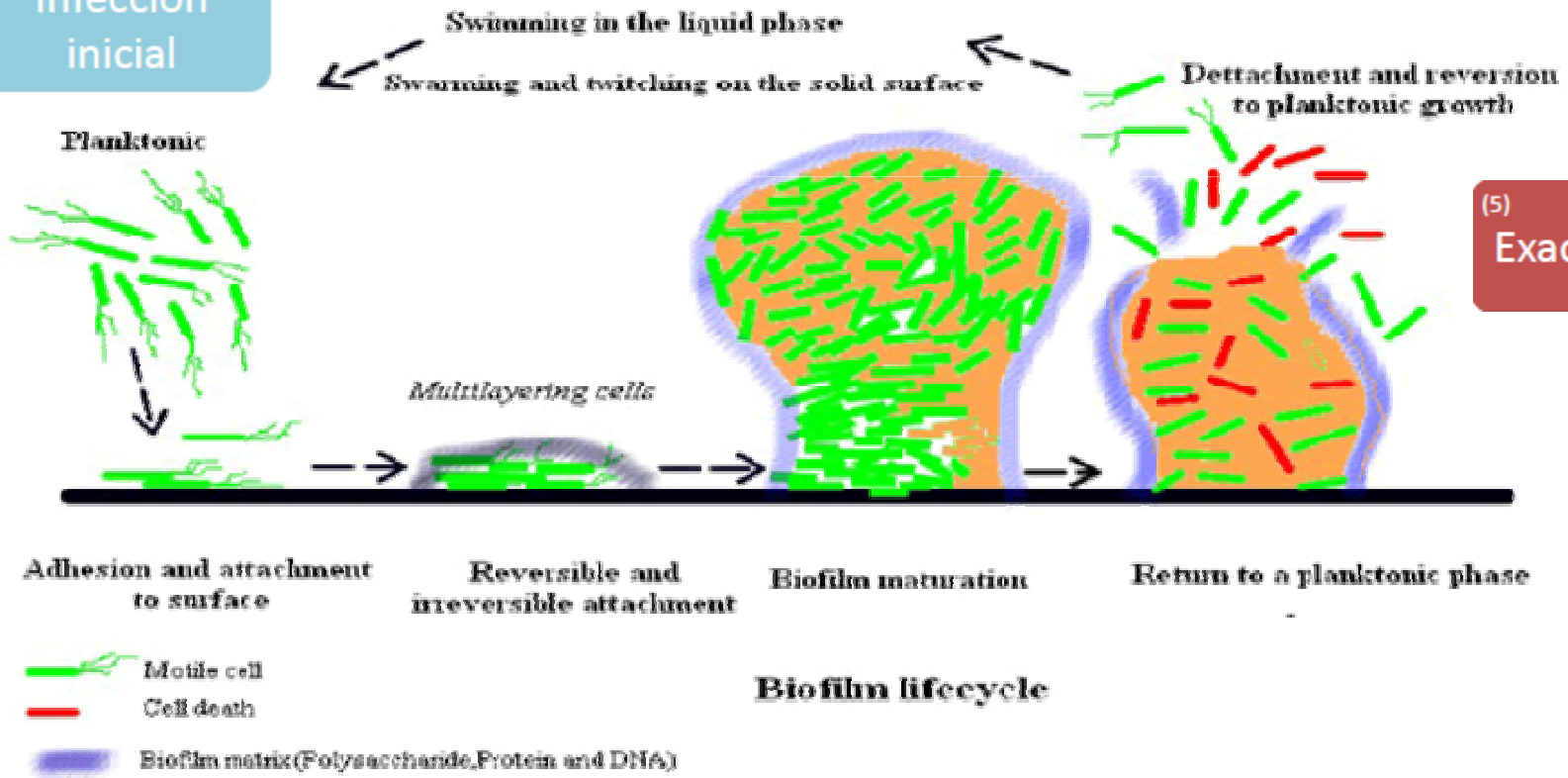
Age years	Men		Women	
	General population	Bronchiectasis cohort	General population	Bronchiectasis cohort
18–49	1.3 (1.3–1.4)	13.1 (3.4–22.8)	0.8 (0.7–0.8)	6.4 (0.8–12.0)
50–59	5.1 (5.0–5.2)	10.0 (2.6–17.3)	3.4 (3.4–3.5)	7.8 (2.4–13.2)
60–69	12.5 (12.3–12.6)	29.5 (20.6–38.4)	7.9 (7.8–8.0)	16.0 (10.6–21.5)
70–79	33.77 (33.4–33.9)	58.6 (46.4–70.7)	22.8 (22.6–23.0)	43.9 (34.9–52.8)
≥80	111.8 (111.1–112.5)	144.6 (115.4–173.9)	98.9 (98.4–99.4)	160.1 (136.1–184.1)

EXACERBACIONES EN BQ. Infección aguda vs crónica

(4) Infección crónica

Resistencia intrínseca por biofilm, alto inóculo, hipermutación (de MPP a MPR)

Infección inicial



(5) Exacerbación

EXACERBACIONES EN BQ. Tto infección inicial

- Primer aislamiento de *Ps. aeruginosa* --- Objetivo: ERRADICACIÓN

Ciprofloxacino oral (750 mg/12h), durante 3 semanas

+

Situación clínica	Actitud
• BQ graves (E-FACED 6-9 puntos) • Inmunodeprimidos	Añadir un antibiótico inhalado (colistimetato, tobramicina o aztreonam) desde el inicio durante 3 meses
• Alergia o intolerancia al ciprofloxacino	Utilizar solo el antibiótico por vía inhalada durante 3 meses
• Alergia o intolerancia al ciprofloxacino con: • BQ graves (E-FACED 6-9 puntos) • Inmunodeprimidos	Utilizar solo el antibiótico por vía inhalada durante 3 meses y añadir uno ó 2 antibióticos iv con actividad antipseudomonas, durante 2-3 semanas según antibiograma
• Si se detecta durante agudización	Iniciar terapia con antibióticos iv con actividad antipseudomonas

Martínez MA. Normativa SEPAR. Arch Bronconeumol 2018; 54:70

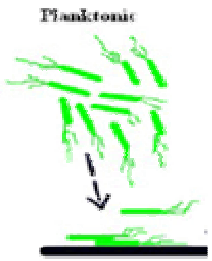
Recomendaciones:

- Ningún protocolo de erradicación ha demostrado superioridad sobre otro
- Cultivo de esputo mensual, 3 1º meses y después cada 2 meses durante 1 año.

EXACERBACIONES EN BQ. Tto infección inicial

- Primer aislamiento de MPP no *Ps. aeruginosa* --- ¿Tratamiento?

Infección inicial



Recomendaciones:

- No ofrecer ningún tto ATB con intención de erradicar

Polverino E. ERS Guidelines. Eur Respir J 2017;50. pii: 1700629

- Tto erradicador individualizado en base a síntomas y el MPP

Martínez MA. Normativa SEPAR. Arch Bronconeumol 2018; 54:70

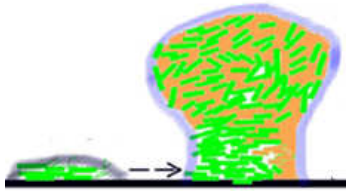
MARSA

Antibiótico	Vía administración	Posología	Duración
Ácido fusídico	Oral	500 mg/12 h	2 semanas
Cotrimoxazol	Oral	160/800 mg/12 h	2 semanas
Rifampicina	Oral	600 mg/24 h	2 semanas
Clindamicina	Oral	300 mg/6 h	2 semanas
Linezolid	Oral	600 mg/12 h	2 semanas
Tedizolid	Oral	200 mg/24 h	6 días
Vancomicina	Formulación iv por vía inhalada	250 mg, 2 veces/día	Continuo

Otros MPP ------- ATB por vía oral según antibiograma

EXACERBACIONES EN BQ. Tto infección br.crónica

- Aislamientos repetidos de MPP --- Objetivo: CONTROL (↓ Exacerbac)



↓

Tto antibiótico crónico:
inhalado*-AZT-ciclos

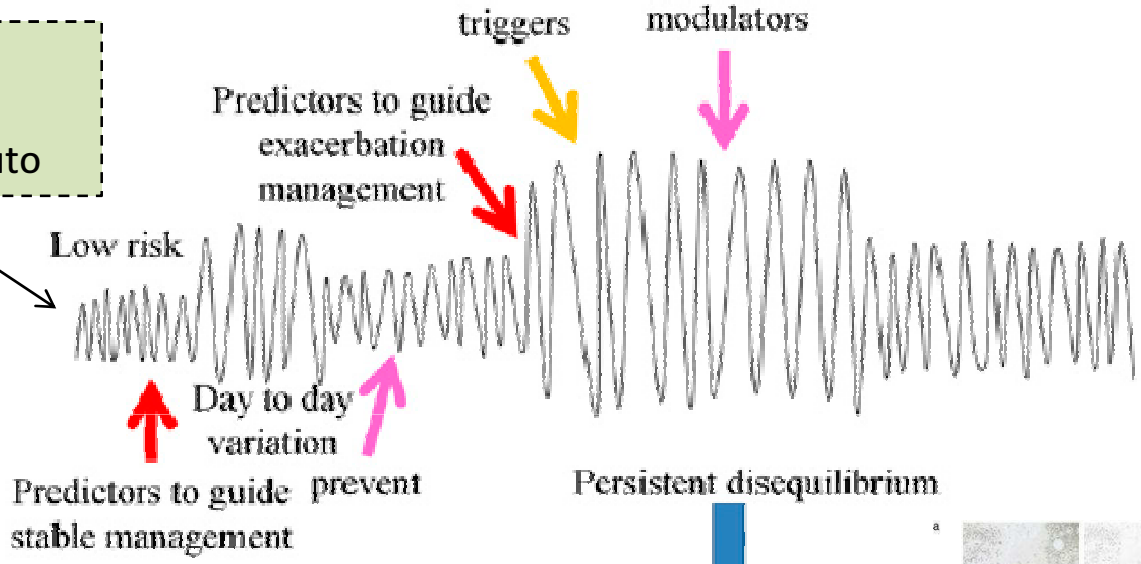
Recomendaciones:

- En todos los pacientes con IBC por *Pseudomonas aeruginosa*
- En otros MPP cuando:
  - . Al menos 2 exacerbaciones o 1 con hospitalización en el año previo
  - . Marcada pérdida de función pulmonar
  - . Deterioro CDV caracterizada por ↑ volumen y purulencia del esputo, tos o disnea

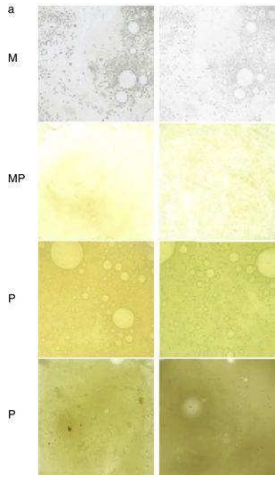
Martínez MA. Normativa SEPAR. Arch Bronconeumol 2018; 54:70

EXACERBACIONES EN BQ. Historia natural

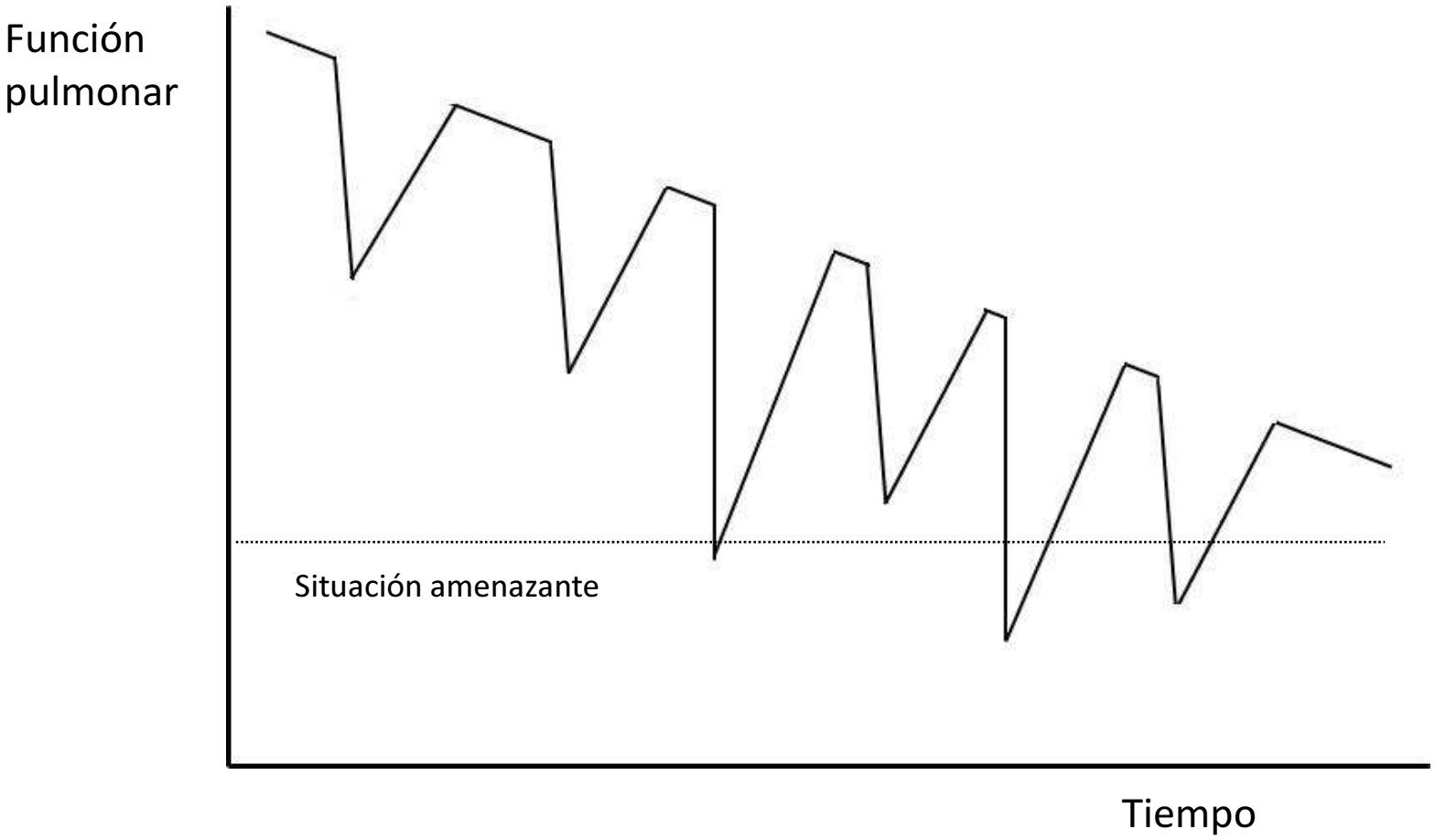
Disnea
Tos
Producción crónica de esputo



Deterioro de ≥ 3 síntomas durante 48 h y que obliga a tto adicional:
- ↑ tos
- ↑ volumen y consistencia del esputo
- purulencia del esputo
- ↑ disnea o intolerancia al ejercicio
- cansancio o debilidad
- hemoptisis



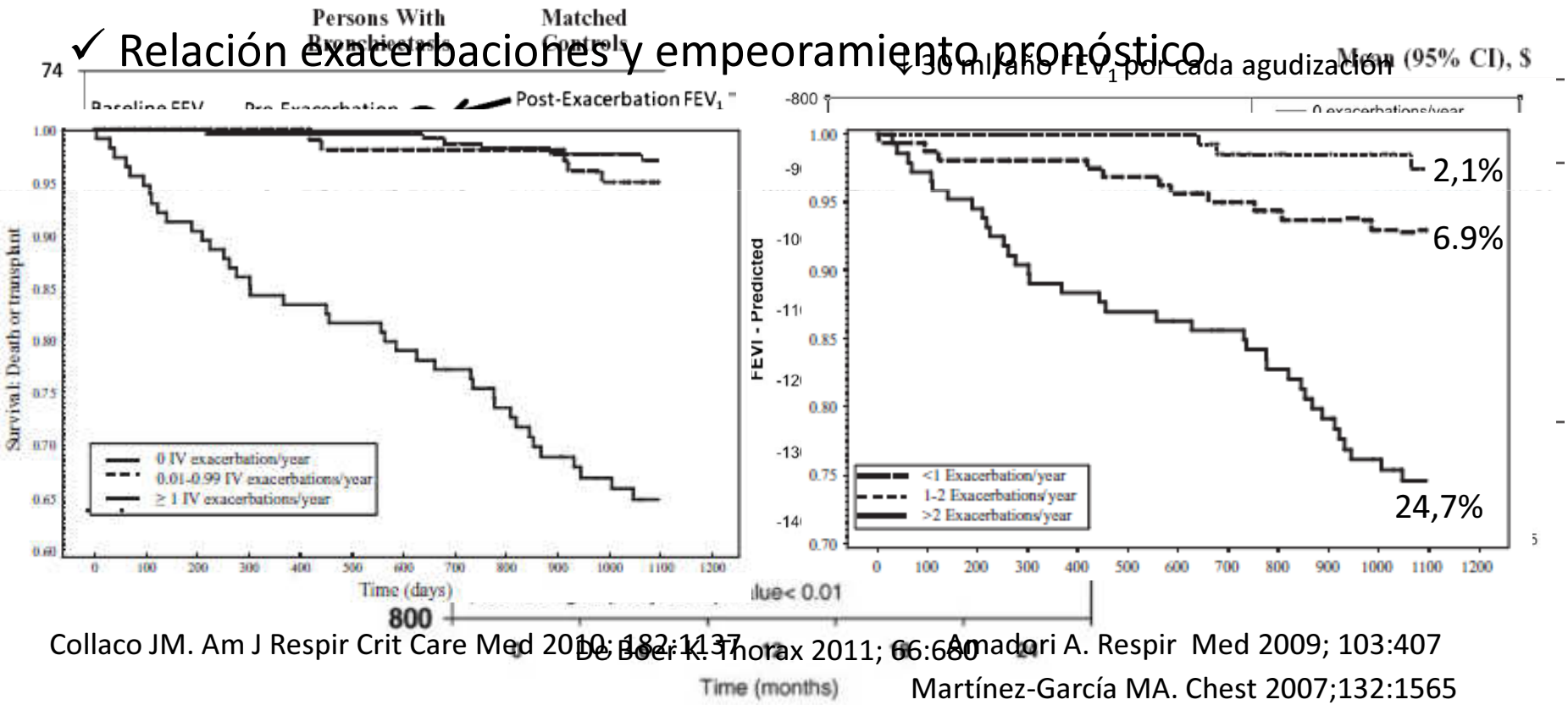
EXACERBACIONES EN BQ. Impacto clínico



EXACERBACIONES EN BQ. Impacto clínico

- ✓ Necesidad de ingresos hospitalarios y consumo de recursos
- ✓ Relación exacerbaciones y deterioro de función pulmonar
- ✓ Relación exacerbaciones y empeoramiento pronóstico

↓30 ml/año FEV_1 por cada agudización



Collaco JM. Am J Respir Crit Care Med 2010; 182:1137 De Boer K. Thorax 2011; 66:680 Amadori A. Respir Med 2009; 103:407

Martínez-García MA. Chest 2007;132:1565

EXACERBACIONES EN BQ. Impacto clínico

Variables pronósticas		Score
FEV_1	> 50%	0
	< 50%	2
Edad	< 70 años	0
	> 70 años	2
Colonización por PA	No	0
	Si	1
Nº lóbulos afectados	1-2 lóbulos	0
	> 2 lóbulos	1
Grado disnea MRC	0-II	0
	III-IV	1
≥ 1 exac grave en año previo	No	0
	Si	2

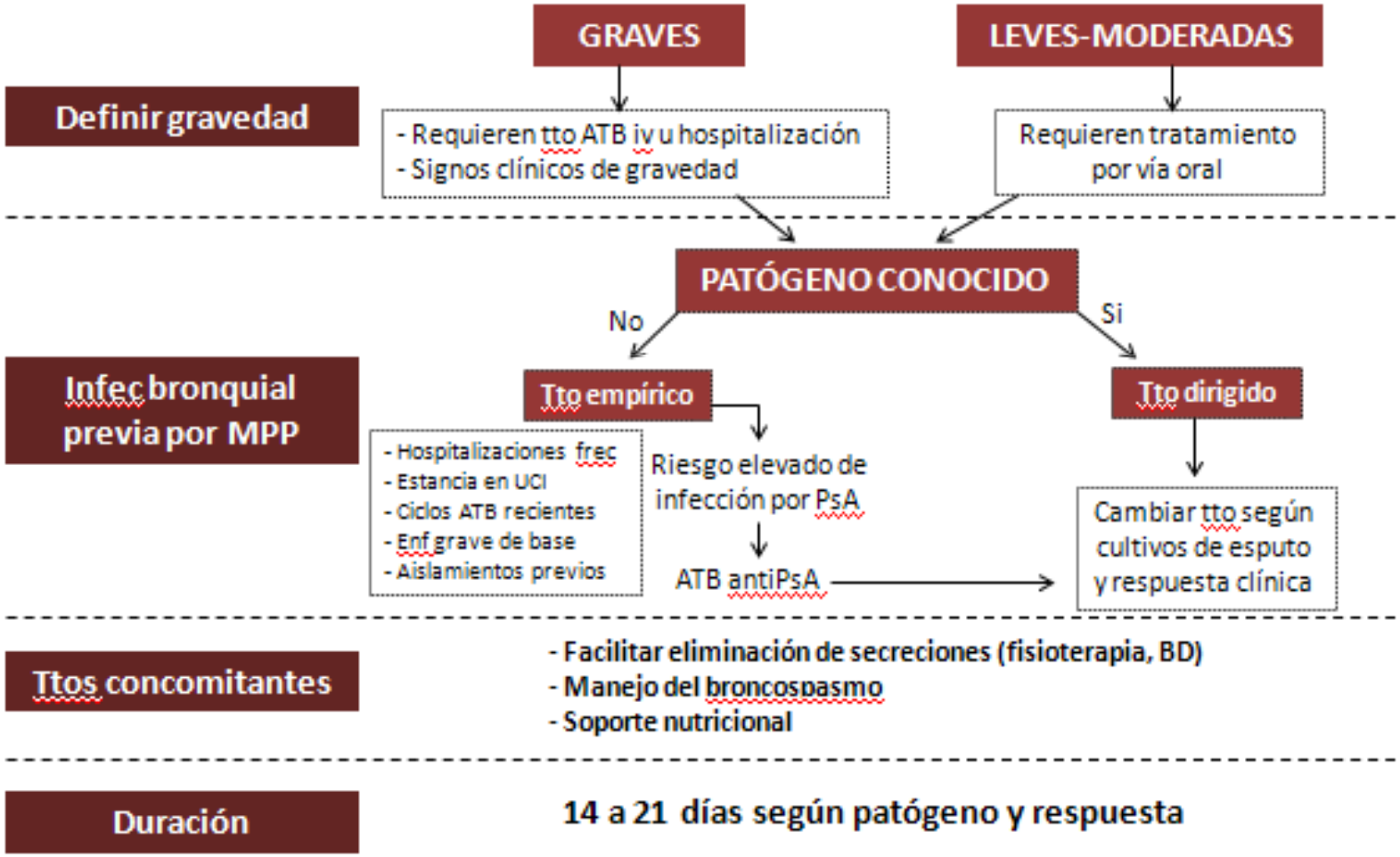
E-FACED score

Gradación	Score	Mortalidad 5 años
Leves	0-3	4%
Moderadas	4-6	25%
Graves	7-9	70%

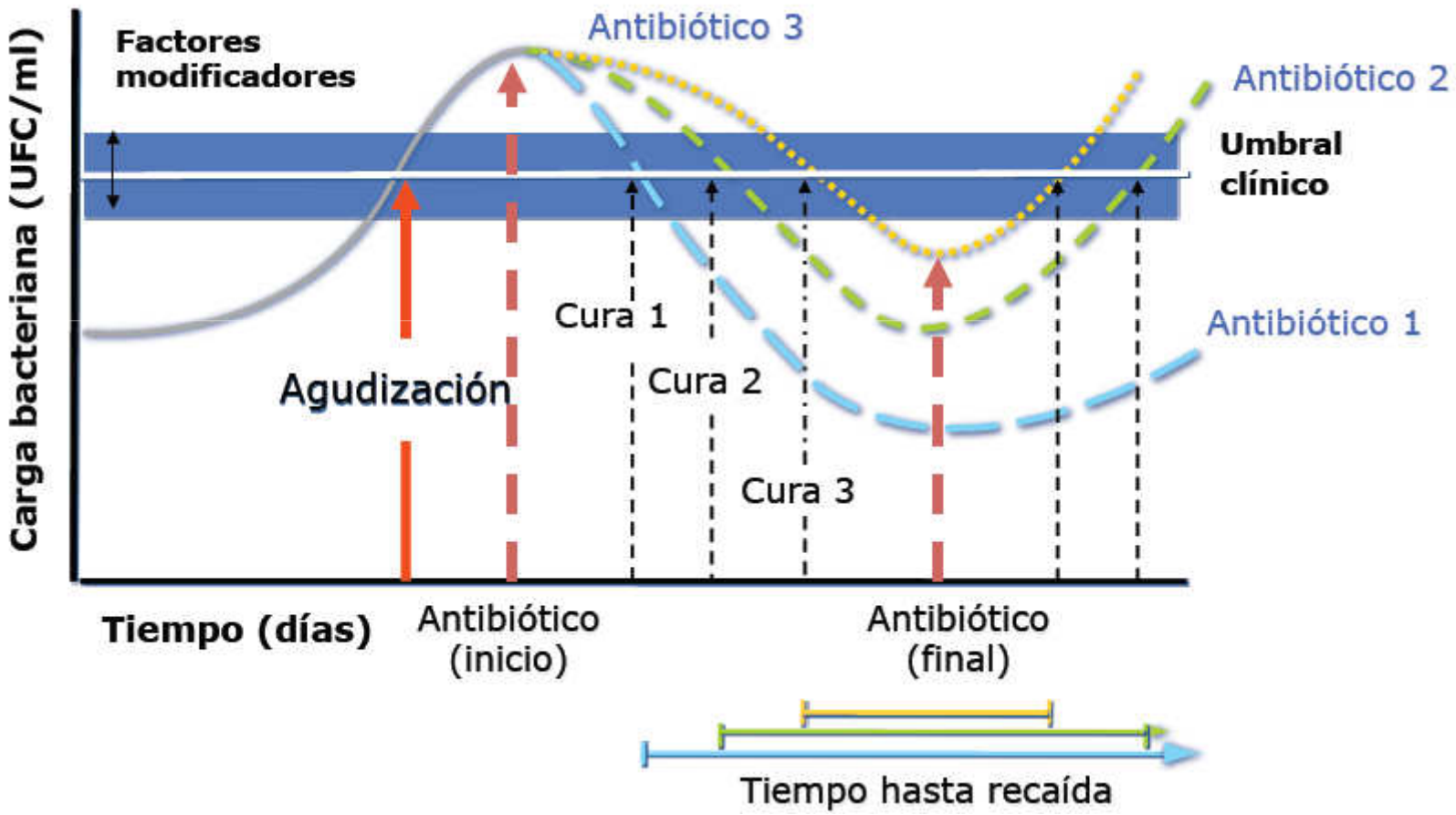
EXACERBACIONES EN BQ. Impacto clínico

EXACERBACIONES EN BQ. Tratamiento

EXACERBACIONES EN BQ. Tratamiento



EXACERBACIONES EN BQ. ¿Qué antibiótico?



EXACERBACIONES EN BQ. ¿Qué antibiótico?

Comentario	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo	Duración
Agudización leve:			10-21 días, salvo para: - Azitromicina, se recomienda 3–5 días - *P. aeruginosa*, se recomienda 14-21 días
H. influenzae	Amoxicilina-clavulánico 875 mg/8 h vo	Amoxicilina 1-2 g/8 h vo o Ciprofloxacino 750 mg/12 h vo o Azitromicina 500 mg/24 h vo o Cefditoren 200–400 mg/12 h vo	
S. aureus	Cloxacilina 500- 1.000 mg/6 h vo	Amoxicilina-clavulánico 875 mg/8 h vo Cotrimoxazol 160/800 mg/12 h vo	
SARM	Linezolid 600 mg/12 h vo	Cotrimoxazol 160/800 mg/12 h vo Clindamicina 300-450 mg/6-8 h vo Tedizolid 200 mg/24 h vo	
P. aeruginosa	Ciprofloxacino 750 mg/12 h vo	Levofloxacino 750 mg/24 h vo o 500 mg/12 h vo	
Agudización grave, sin respuesta a vo o por microorganismos resistentes:			14-21 días
H. influenzae	Amoxicilina-clavulánico 1-2 g/8 h iv	Ceftriaxona 2 g/24 h iv	
S. aureus	Cloxacilina 1-2 g/4-6 h iv	Amoxicilina-clavulánico 1-2 g/8 h iv Vancomicina 15-20 mg/kg/8–12 h iv	
SARM	Linezolid 600 mg/12 h iv	Vancomicina 15-20 mg/kg/8–12 h iv Ceftarolina 600 mg/12 h iv	
P. aeruginosa	Ceftazidima 2 g/8 h iv + Tobramicina 5-10 mg/kg/24 h iv	Imipenem 1 g/8 h iv o Piperacilina/tazobactam 4 g/8 h iv o Aztreonam 2 g/8 h iv o Cefepime 2 g/8 h iv o Meropenem 2 g/8 h iv o Ciprofloxacino 400 mg/12 h iv + Amikacina 15-20 mg/kg/24 h iv o Gentamicina 5–7 mg/kg/24 h iv Ceftolozano/tazobactam 1-2 g/8 h iv	

EXACERBACIONES EN BQ. Estudio de la exacerbación

- ***En el proceso agudo de la exacerbación***:
  - *Esputo*: identificación del patógeno causal: mismo IBC, mycobacterias si curso clínico atípico… como guía de tto
  - *Rx de tórax*: si indicación clínica (hemoptisis, despistaje Ntx…)
  - *Analítica*: si indicación clínica (DD ángor, neumonía, TEP…)
  - *EFR?:* si tenemos referencias previas, valorar pérdida

- ***Tras la recuperación de la exacerbación:***
  - *EFR:* valorar recuperación funcional
  - *Ajuste del tto:* adhesión, optimización del tto crónico de base…

Preguntas para su discusión

Pregunta 1. En las exacerbaciones de la EPOC, cual es la afirmación incorrecta:

a) Se definen como un empeoramiento agudo y mantenido que obliga a cambiar el tratamiento basal
b) Los pacientes más graves tienen más exacerbaciones
c) Las exacerbaciones incrementan la mortalidad, independientemente de la gravedad de la EPOC
d) Las exacerbaciones infecciosas suponen más del 80% de las agudizaciones en pacientes con EPOC y obstrucción moderada al flujo aéreo
e) Las recaídas se definen como un empeoramiento de síntomas en las 4 semanas próximas a la finalización del tratamiento inicial

Preguntas para su discusión

Pregunta 2. Con respecto a las exacerbaciones de perfil infeccioso, todas son correctas excepto una, identifíquela:

a) La fiebre es un requisito imprescindible antes de iniciar terapia antibiótica
b) La purulencia del esputo es el factor común en las agudizaciones infecciosas, independiente de la gravedad de la obstrucción espirométrica
c) En agudizaciones de EPOC sin esputo purulento, los antibióticos no modifican el pronóstico de la enfermedad
d) La procalcitonina puede elevarse en las agudizaciones infecciosas de origen bacteriano
e) El tratamiento de elección en una agudización sin ingreso hospitalario en un paciente con EPOC moderado-severo sin factores de riesgo para *Pseudomonas aeruginosa* es la amoxicilina-clavulánico

Preguntas para su discusión

Pregunta 3. ¿Cuál de las siguientes aseveraciones en verdadera en la neumonía comunitaria?

a) Su incidencia se incrementa con la edad y la suma de comorbilidades
b) Es más grave en mujeres jóvenes
c) Más de la mitad de los casos globales requieren ingreso hospitalario
d) El tabaquismo y el alcoholismo no son factores de riesgo de primer nivel
e) La vacunación antineumocócica no tiene una utilidad demostrable en su prevención

Preguntas para su discusión

Pregunta 4. ¿Cuál de los siguientes factores no se considera un indicador de mal pronóstico en la neumonía comunitaria?

a) La insuficiencia respiratoria aguda refractaria
b) La presencia de shock séptico
c) La edad por encima de los 80 años
d) La presencia de complicaciones extrapulmonares como artritis o meningitis
e) La leucocitosis por encima de 15.000 cls/mm^3

Preguntas para su discusión

Pregunta 5. De las siguientes pautas de tratamiento antibiótico para la neumonía comunitaria, ¿cuál te parece incorrecta?

a) Amoxicilina-clavulánico en monoterapia en paciente joven, de tratamiento ambulatorio y sin factores de riesgo para patógenos resistentes

b) Levofloxacino cada 12 horas en monoterapia en paciente ingresado y con factores de riesgo para *Pseudomonas aeruginosa*

c) Levofloxacino en monoterapia en paciente ingresado con alergias a β-lactámicos

d) Oseltamivir asociado a β-lactámicos y macrólidos en paciente ingresado en periodo de gripe estacional con patrón intersticial radiológico

e) Linezolid como terapia complementaria a la asociación β-lactámicos + macrólidos en paciente ingresado, en hemodiálisis, con insuficiencia cardiaca y tratamiento previo con antibiótico de amplio espectro en los últimos 2 meses

Preguntas para su discusión

Pregunta 6. Identifique cual de las siguientes es una aseveración incorrecta en el paciente con bronquiectasias:

a) Las manifestaciones clínicas fundamentales serán la tos y la expectoración crónica junto con agudizaciones de perfil infeccioso

b) La monitorización del cultivo de esputo no tiene ninguna relevancia en el curso clínico de la enfermedad

c) Los pacientes con bronquiectasias tienen un mayor riesgo de mortalidad cruda

d) Muchas enfermedades sistémicas presenta bronquiectasias, entre ellas la artritis reumatoide y las enfermedades inflamatorias intestinales

e) La escala de Murray en la purulencia del esputo es uno de los factores clave para implementar tratamiento antibiótico

Preguntas para su discusión

Pregunta 7. Las exacerbaciones infecciosas en bronquiectasias cumplen todas las siguientes afirmaciones, excepto una. Identifíquela:

a) Los pacientes más exacerbadores tienen peor calidad de vida y mayor declinar en la función pulmonar

b) A pesar de lo anterior, tener dos exacerbaciones moderadas sin ingreso no supone un empeoramiento pronóstico en términos de mortalidad

c) Si no existe conocimiento del patrón de colonización, el tratamiento inicial debe ser empírico

d) Añadido al tratamiento antibiótico y sobre todo en exacerbaciones con ingreso, habrá que implementar medidas de drenaje bronquial y tratamiento del broncospasmo

e) El tratamiento suele ser prolongado para el mejor control de la alta carga bacteriana

Muchas gracias por vuestra atención