

NEUMONÍAS: CONCEPTO, CLASIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Carlos José Álvarez Martínez

RESUMEN

La neumonía es una lesión inflamatoria pulmonar en respuesta a la llegada de microorganismos a la vía aérea distal y al parénquima. Aunque el concepto es histológico y microbiológico, en la práctica clínica el diagnóstico descansa en la presentación clínica y en la demostración de un infiltrado radiológico. La etiología y el pronóstico son muy variables en función de la presencia de ciertos factores de riesgo del huésped, del lugar de adquisición y de la propia neumonía. En base a ellos se clasifican, en primer término, en neumonía en inmunodeprimidos y neumonías en inmunocompetentes. En segundo lugar, en pacientes inmunocompetentes, se clasifican en neumonías intrahospitalarias o nosocomiales, las adquiridas tras más de 48 horas de ingreso en un hospital o residencia, y neumonías adquiridas en la comunidad. Las neumonías intrahospitalarias se clasifican en precoces (antes de los 5 días) y tardías o con factores de riesgo. Las neumonías comunitarias se clasifican en función de su pronóstico y de la necesidad, o no, de ingreso hospitalario o en la unidad de cuidados intensivos. El diagnóstico diferencial de las neumonías es muy amplio pues muchas otras enfermedades respiratorias y sistémicas cursan con infiltrados radiológicos. Es preciso valorar siempre la posibilidad de un diagnóstico alternativo, en especial en neumonías de mala evolución, neumonías subagudas o crónicas, neumonías recurrentes, neumonías en inmunodeprimidos o cuando la presentación clínico-radiológica así lo sugiera.

INTRODUCCIÓN

La neumonía es la infección del espacio aéreo distal. Es una entidad muy frecuente

en la práctica clínica con implicaciones sanitarias muy importantes por su frecuencia, su coste económico y social y por la morbilidad y mortalidad asociadas, por la neumonía y por otras causas⁽¹⁻⁹⁾. En la valoración y tratamiento de la neumonía, dado que generalmente no se va a disponer del agente etiológico, es imprescindible una correcta clasificación pues de ella dependerá la etiología probable, el pronóstico y la actuación diagnóstica y terapéutica. La clínica y radiología de la neumonía no es específica; por ello, y en ausencia de un diagnóstico microbiológico seguro, hay que tener siempre presente que otras enfermedades pulmonares y sistémicas pueden presentarse con un cuadro similar. En este capítulo se desarrolla el concepto de neumonía, su clasificación y el diagnóstico diferencial en adultos. La neumonía en niños tiene diferencias relevantes⁽¹⁰⁾ y no será tratada en este capítulo.

DEFINICIÓN DE NEUMONÍA

La neumonía puede definirse como una lesión inflamatoria pulmonar en respuesta a la llegada de microorganismos a la vía aérea distal y parénquima⁽⁵⁾. La histología de la neumonía depende del momento de evolución, del agente causal y de ciertas condiciones del huésped⁽⁵⁾. En la neumonía neumocócica es característico el inicio como un edema que ocupa el espacio aéreo distal y se extiende a los acinos adyacentes, con pocas células inflamatorias en esta fase, seguido por la aparición de hematíes en los espacios alveolares (hepatización roja) y luego por intenso infiltrado polimorfonuclear (hepatización gris); posteriormente se resuelve de forma completa. Da

el llamado patrón neumónico o de ocupación alveolar pues se caracteriza por zonas extensas de consolidación, incluso de todo el lóbulo. En la afectación por gérmenes como *S. aureus* o bacilos gram-negativos (BGN) hay un exudado inflamatorio agudo con intensa infiltración polimorfonuclear, con frecuencia con necrosis y microabscesos; suele haber una fase de organización previa a la resolución. Con frecuencia la lesión afecta a los bronquiolos y sus espacios aéreos distales de forma parcheada: es la denominada bronconeumonía. Cuando la necrosis es extensa, se forman zonas de pus que, si se comunican con un bronquio, se drenan parcialmente formando cavidades o abscesos, dando la neumonía necrotizante o el absceso pulmonar, según el tamaño y número de cavidades. En la neumonía intersticial, frecuente en ciertas neumonías virales o por *Pneumocystis jirovecii*, hay edema e infiltrado inflamatorio intersticial, agudo o linfocitario, o lesiones de daño alveolar difuso. Aunque radiológicamente pueden reconocerse diferencias entre un patrón neumónico y una bronconeumonía, son difíciles de apreciar, hay variabilidad grande en su interpretación y no permiten orientar un diagnóstico etiológico^(3,5,11).

El germen causal de la neumonía bacteriana o viral puede identificarse con tinciones y técnicas específicas en el tejido, sobre todo en las fases iniciales, y puede demostrarse también mediante cultivos apropiados del parénquima si se obtiene de forma estéril y se trata adecuadamente. Sin embargo, en contextos clínicos, es poco frecuente disponer de una biopsia precozmente⁽¹²⁾. Para el diagnóstico etiológico de la neumonía existen distintas técnicas, invasoras o no, que se tratarán en el capítulo correspondiente.

Muchos son los agentes que pueden causar infección pulmonar. Determinadas infecciones tienen características clínicas, radiológicas, histológicas, terapéuticas y evolutivas muy diferentes a los agentes habituales de la neumonía, por lo que se excluyen de esta denominación y no serán tratadas en este

capítulo. Es el caso de la tuberculosis pulmonar, las micosis pulmonares, como la histoplasmosis, la mucormicosis o la aspergilosis, las infestaciones parasitarias, ciertos cuadros respiratorios producidos por virus específicos como el síndrome respiratorio agudo o manifestaciones respiratorias de infecciones sistémicas, como el síndrome de distrés respiratorio agudo en la sepsis.

Aunque la definición de neumonía es anatomopatológica y microbiológica, es excepcional disponer de histología y con frecuencia no se puede determinar el germen causal a nivel pulmonar^(1,3,5,12-14). Por ello el diagnóstico suele ser un diagnóstico sindrómico, basado en el cuadro clínico y la demostración de un infiltrado pulmonar. Pueden apoyarlo la leucocitosis y otros rectantes de fase aguda, los datos microbiológicos si se dispone de ellos y la evolución con tratamiento^(1,2,12). Las principales manifestaciones clínicas de la neumonía son la tos, la expectoración purulenta o herrumbrosa, la disnea, el dolor pleurítico y la fiebre. Los síntomas son inespecíficos y distinguen mal entre neumonía y otras enfermedades respiratorias⁽¹²⁾. La semiología pulmonar, crepitantes y signos de consolidación, es también poco sensible y poco específica para el diagnóstico^(1,12,15). Un estudio realizado por tres médicos ciegos al diagnóstico en 52 pacientes con infección respiratoria aguda (24 de ellos con neumonía) demostró sensibilidad entre el 47 y el 69% y especificidad entre el 58 y el 75%⁽¹⁵⁾; esto en esta población con una prevalencia de neumonía de casi el 50%, cuando la proporción de pacientes con neumonía entre los que se presentan con clínica respiratoria aguda puede ser tan baja como el 6 ó 7%⁽¹²⁾. En una revisión de la literatura sobre el valor de los datos de exploración para el diagnóstico de neumonía, concluyen que sólo la normalidad de temperatura, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria, conjuntamente, reduce la probabilidad de neumonía. La auscultación pulmonar normal apenas la reduce y los crepitantes la aumentan poco⁽¹²⁾.

La afectación parenquimatosa se demuestra apreciando un infiltrado o condensación reciente en la radiografía torácica. Aunque la demostración radiológica es necesaria para un diagnóstico fiable, su sensibilidad no es absoluta^(12,16,17). En un estudio de 47 pacientes, 26 sin infiltrados en la radiografía simple, la tomografía computarizada torácica (TC) demostró infiltrados en 8 (31 %) ⁽¹⁷⁾. Otro estudio analiza la concordancia entre dos radiólogos⁽¹¹⁾. La concordancia fue regular en la identificación de infiltrados y su extensión, y mala en la identificación del tipo, bronconeumónico o lobar, y del broncograma aéreo. La demostración de un infiltrado puede no ser lo más importante en las infecciones graves. Así, un trabajo⁽¹⁶⁾ compara las características de los pacientes que fueron diagnosticados de neumonía sin infiltrado radiológico (911 pacientes) con los que sí lo tenían (1.795 pacientes). Las características clínicas de los pacientes, gravedad, proporción de cultivos positivos en sangre y en esputo y la mortalidad, fueron similares en ambos grupos. El grupo sin infiltrado radiológico tenía mayor proporción de aislamientos de BGN y estreptococos y el grupo con infiltrado, mayor proporción de *S. pneumoniae*.

Aunque podría obviarse en algunas ocasiones en el ámbito extrahospitalario si hay problemas de accesibilidad⁽¹⁾, la radiografía sigue siendo conveniente para el diagnóstico de neumonía y para evaluar posibles complicaciones^(3,12,18). En el paciente con alta sospecha de neumonía sin infiltrado en la radiografía, la TC es más sensible pero no se recomienda de forma sistemática pues es improbable que modifique la conducta clínica y el pronóstico^(2,16).

Una clínica infecciosa aguda y un nuevo infiltrado son las características de la neumonía. Esta presentación clínica es razonablemente específica en el contexto de las neumonías adquiridas en la comunidad pues, aunque hay muchos otros procesos que pueden cursar así, son mucho menos frecuentes que la neumonía. La especificidad es menor en pacientes con enfermedades pulmonares previas (bronquiectasias, fibrosis,

neoplasias, etc.) y, sobre, todo en inmunosuprimidos o en neumonías intrahospitalarias, en particular las asociadas a ventilación mecánica, donde es aconsejable un diagnóstico microbiológico. En cualquier caso, es necesario iniciar el tratamiento tan pronto se reconoce el síndrome de neumonía y se recogen las muestras pertinentes para estudio microbiológico, pues la demora en el tratamiento se asocia a peor evolución y mayor mortalidad, tanto en neumonías nosocomiales como comunitarias^(2,6,7,19-21).

CLASIFICACIÓN

Las neumonías pueden clasificarse en función del agente causal: así, por ejemplo, neumonía neumocócica, neumonía estafilocócica o neumonía por *Klebsiella pneumoniae* o por *Legionella pneumophila*⁽⁵⁾. Esta clasificación es muy poco práctica desde el punto de vista clínico pues, aunque puede haber ciertas particularidades en relación al agente etiológico concreto, no son suficientes para establecer un diagnóstico con un mínimo grado de confianza, y el patógeno causal generalmente no se conoce en el momento del inicio del tratamiento^(1,3,5,13,14).

Por el tipo de afectación anatomopatológica puede distinguirse neumonía lobar, bronconeumonía, neumonía necrotizante, absceso pulmonar y neumonía intersticial⁽⁵⁾. Las dos últimas son relevantes en el manejo clínico del paciente: la neumonía necrotizante o el absceso suponen la participación probable de gérmenes anaerobios y otros gérmenes productores de necrosis⁽²²⁾; la neumonía intersticial aumenta la probabilidad de virus y otros gérmenes atípicos o de *Pneumocystis jiroveci*, aunque pueden producirla bacterias comunes. La diferenciación radiológica entre neumonía y bronconeumonía es poco útil clínicamente^(3,5,11).

La clasificación más importante se hace en función del tipo de huésped, inmunocompetente e inmunodeprimido (o inmunosuprimido), y en función del ámbito de adquisición⁽⁵⁾. En la figura 1 se representa un algoritmo de clasificación de las neumonías.

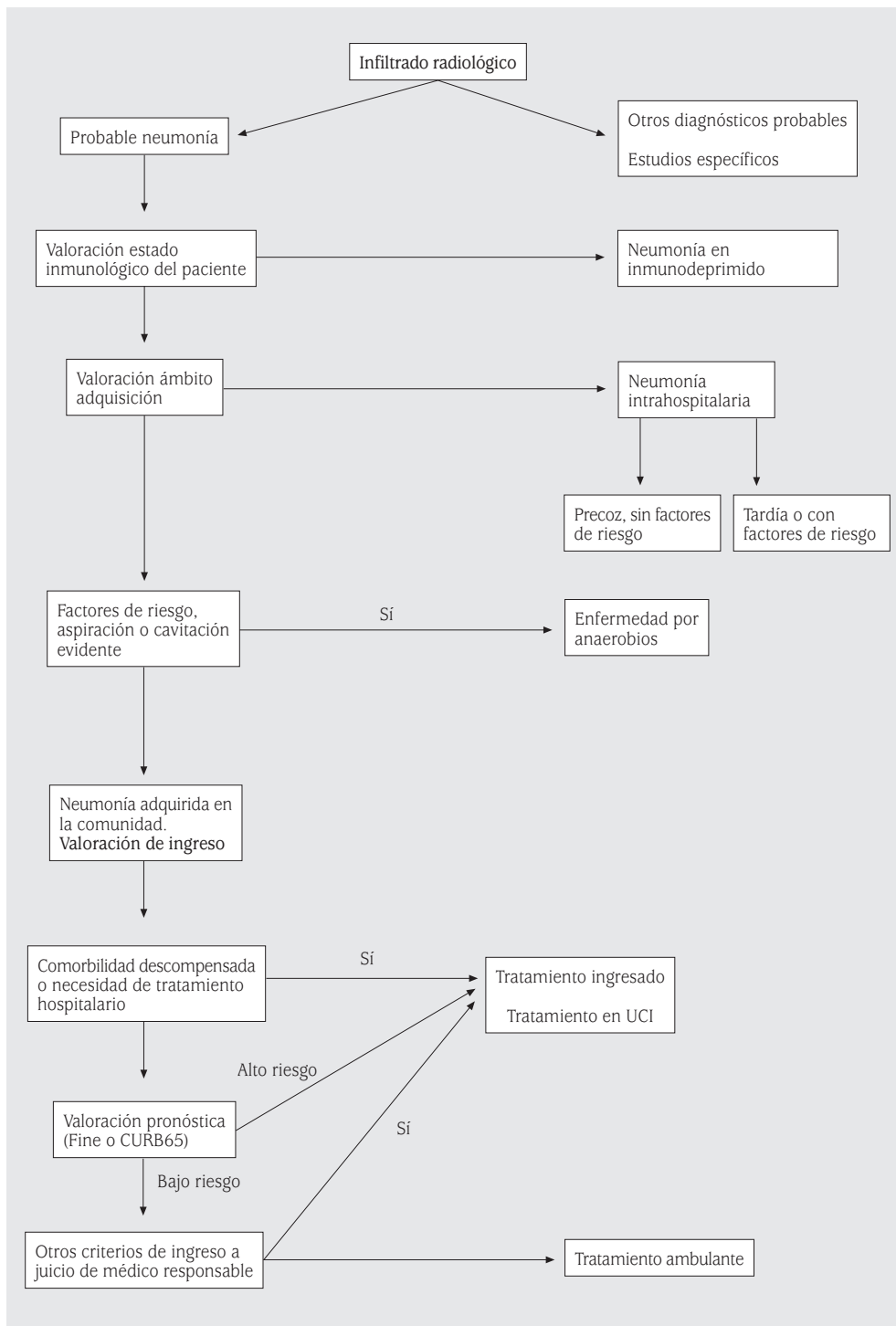


FIGURA 1. Algoritmo para la clasificación de las neumonías.

Clasificación en función del tipo de huésped

Las neumonías se clasifican en neumonías en inmunocompetentes o neumonías en inmunodeprimidos. Esta diferenciación es esencial pues determina un espectro etiológico totalmente diferente^(5,23,24) (Tabla 1). El tipo de inmunodepresión, su intensidad y su duración^(23,24) influyen en las principales etiologías a considerar, el diagnóstico diferencial, el pronóstico y el manejo diagnóstico y terapéutico aconsejable, aspectos a los que se dedica un capítulo específico dentro de esta monografía. La inmunodeficiencia humoral hace más proclive al paciente a neumonías por *S. pneumoniae*, *S. aureus* o *H. influenzae*⁽²⁴⁾. La neutropenia predispone a neumonía por *S. aureus*, bacilos Gram negativos entéricos, *Pseudomonas* spp y por hongos (particularmente *Aspergillus* spp, *Mucor* o *Candida*)⁽²⁴⁾. La inmunodeficiencia celular específica, como en la infección VIH avanzada, tratamientos inmunosupresores o pacientes trasplantados, predispone a neumonía bacteriana con mucho mayor espectro bacteriano que en los inmunocompetentes incluyendo *P. aeruginosa* y *S. aureus*^(25,25), tuberculosis, neumonía por gérmenes oportunistas como el *P. jiroveci*, micosis invasivas, *L. pneumophila*, neumonías virales, citomegalovirus, helmintos o protozoos⁽²³⁻²⁷⁾. El ámbito de adquisición en este contexto es menos relevante, aunque en las de adquisición intrahospitalaria debe tenerse en cuenta el patrón local de gérmenes y sus resistencias.

Clasificación en función del ámbito de adquisición

Las neumonías se clasifican en neumonía adquirida en la comunidad (NAC) o extrahospitalaria y neumonía nosocomial o intrahospitalaria (NIH)⁽⁵⁾. Esta diferenciación es muy importante por las diferencias en la etiología microbiana. Los principales gérmenes causales de NAC y de NIH se muestran en la tabla 2.

La neumonía intrahospitalaria puede definirse como aquella que se desarrolla en

TABLA 1. Principales agentes etiológicos en la neumonía de pacientes inmunodeprimidos

<i>Bacterias:</i>
<i>P. aeruginosa</i>
<i>S. aureus</i>
Enterobacterias
Otros bacilos Gram negativos
<i>L. pneumophila</i>
<i>Nocardia</i> spp
<i>Actinomyces</i>
Otras bacterias típicas y atípicas
<i>Hongos:</i>
<i>Aspergillus</i> spp
<i>Mucor</i> spp
<i>Candida</i> spp
<i>Cryptococcus neoformans</i>
<i>Virus:</i>
Citomegalovirus
Herpes simple y varicela zoster
Virus respiratorio sincitial
Virus influenza y parainfluenza
Otros virus
<i>P. jiroveci</i>
Micobacterias
Parásitos

pacientes hospitalizados más de 48 horas y que no se estaba incubando en el momento del ingreso⁽⁶⁾. Esta definición se ha ampliado en las recomendaciones americanas para incluir las neumonías que se producen en personas institucionalizadas en residencias de ancianos u otros centros de cuidados crónicos, en personas que han estado ingresadas en los últimos 90 días, en personas que reciben tratamientos intravenosos domiciliarios, quimioterapia o en pacientes en hemodiálisis⁽⁶⁾. La razón es que la etiología de la neumonía en este grupo de pacientes es similar a la de la NIH. La neumonía asociada a ventilación mecánica es la que se produce en

TABLA 2. Principales agentes etiológicos de la neumonía adquirida en la comunidad y de la neumonía nosocomial

<i>Neumonía nosocomial</i>	<i>Neumonía adquirida en la comunidad</i>
<i>Neumonía precoz sin factores de riesgo</i>	<i>Gérmenes habituales o principales</i>
<i>S. pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>H. influenzae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>S. aureus</i> meticilin-sensible	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
Enterobacterias (<i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Proteus</i> spp, <i>Serratia marcescens</i>)	Virus respiratorios
Otros según factores de riesgo (<i>anaerobios</i> , <i>S. aureus</i> , <i>L. pneumophila</i>)	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Coxiella burnetii</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Neumonía tardía o con factores de riesgo</i>	<i>Gérmenes asociados a ciertas situaciones de riesgo</i>
BGN entéricos (<i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Proteus</i> , <i>Serratia</i>)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> resistentes
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Acinetobacter</i> spp	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>S. aureus</i> meticilin-resistente	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter</i> spp	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Bacilos Gram negativos entéricos o enterobacterias
<i>L. pneumophila</i> (según zonas)	Anaerobios
	<i>Pseudomonas</i>

paciente con ventilación mecánica y vía aérea artificial durante más de 48 horas⁽⁶⁾.

Clasificación de la neumonía adquirida en la comunidad

Clásicamente se ha diferenciado la NAC en neumonía típica y neumonía atípica, y se ha propuesto para orientar el tratamiento⁽²⁸⁾. La neumonía típica, ejemplificada por la neumonía neumocócica, se caracteriza por un cuadro brusco de fiebre alta, dolor pleurítico, tos y expectoración purulenta o herrumbrosa, leucocitosis con neutrofilia y datos en la exploración y radiológicos de consolidación pulmonar. La neumonía atípica tiene un inicio más larvado, fiebre de bajo grado, tos escasamente productiva e infiltrados no segmentarios parcheados o intersticiales, como la neumonía por *M. pneumoniae*. Aunque pue-

de orientar el diagnóstico en gente joven y sin comorbilidad, esta clasificación carece de utilidad en la actualidad⁽¹⁻³⁾. Si se mantiene el término de gérmenes atípicos para nominar los gérmenes intracelulares, en contraposición a las bacterias causantes de neumonía piógena^(1,29).

La neumonía necrotizante y el absceso pulmonar⁽²²⁾, que se tratan en el capítulo 8 de esta monografía, merecen una clasificación aparte. Se reconoce por la presencia de factores de riesgo, como enfermedad periodontal, pérdida de conciencia, patología esofágica, trastornos de deglución o aspiración previa, o por la cavitación radiológica, muy sugerente de la participación de gérmenes anaerobios, aunque la mayor parte son polimicrobianas⁽³⁰⁾.

Actualmente la clasificación se basa en la identificación de factores que han demostra-

TABLA 3. Factores a considerar en la evaluación etiológica y tratamiento de la neumonía según tres guías de práctica clínica publicadas por tres sociedades científicas diferentes

SEPAR 2005 (30)	ATS 2001 (3)	BTS 2001 (1)
– Senilidad	– Factores asociados a:	– Edad > 50 años
– Comorbilidad	• <i>S. pneumoniae</i> resistente	– Comorbilidad
– EPOC	– Edad > 65 años	– Gravedad clínica. Factores pronósticos:
– Alcoholismo	– Betalactámicos previos	• Principales:
– Tabaquismo	– Alcoholismo	– Confusión
– Infección VIH	– Inmunosupresión	– Fracaso renal
– Falta de respuesta a un tratamiento previo	– Comorbilidad múltiple	– Taquipnea > 30 rpm
– Corticoterapia	– Contacto niños en guardería	– Hipotensión
– Factores ambientales y de exposición laboral	• Enterobacterias	• Adicionales:
– Sospecha de aspiración	– Residencia de ancianos	– Insuficiencia respiratoria
	– Antibiótico reciente	– Afectación multilobar
	– Enfermedad cardiopulmonar	
	– Comorbilidad múltiple	
	• <i>P. aeruginosa</i>	
	– Bronquiectasias	
	– Corticoterapia	
	– Antibiótico (> 7 d último mes)	
	– Malnutrición	

SEPAR: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica; ATS: America Thoracic Society; BTS: British Thoracic Society.

do tener importancia para predecir etiologías menos habituales, mala evolución y mortalidad^(1,3,20). Con ellos se orienta el tratamiento antibiótico inicial y se establece el nivel de cuidados necesarios, indicando el ingreso hospitalario o el tratamiento ambulatorio^(1,3,30,31). En la tabla 3 se señalan algunos factores de riesgo propuestos por ciertas sociedades científicas, que se tratarán exhaustivamente en el capítulo 4 de esta monografía.

Clasificaciones pronósticas de Fine y CURB65

La clasificación pronóstica de Fine⁽⁵²⁾ o PSI (*pneumonia severity index*), elaborada sobre una cohorte grande de pacientes y validada en otra cohorte, asigna una puntuación en fun-

ción de 20 parámetros. Con esa puntuación se clasifica en uno de cinco estratos, diferenciados por su mortalidad (Tabla 4). Es una buena clasificación pronóstica pues trabajos posteriores han confirmado la fiabilidad de las predicciones^(20,30,33). Un paciente menor de 50 años, sin ninguna de las enfermedades de la tabla 4, con estado de conciencia normal y sin alteración importante de signos vitales, puede asignarse al grupo I, de bajo riesgo, sin necesidad de determinaciones analíticas. En el resto de casos, se valoran ciertas determinaciones analíticas para clasificar al paciente en los grupos II a V⁽²¹⁾. Esta clasificación pronóstica ayuda en la valoración de la necesidad de ingreso^(20,21). Pacientes de bajo riesgo podrían tratarse en domicilio, el grupo III podría tratarse

TABLA 4. Regla de clasificación pronóstica de Fine⁽³²⁾

Edad	Nº años (en mujeres restar 10)		pH < 7,35	30	
Residencia	10	Confusión	20	BUN > 30	20
Neoplasia	30	Frecuencia respiratoria > 30	20	Na < 130	20
Hepatopatía	20	Presión arterial sistólica < 90	20	Glucosa > 250	10
Insuficiencia cardiaca	10	Temperatura < 35 o > 40	15	Ho < 30 %	10
ACVA	10	Frecuencia cardiaca > 125	10	PaO ₂ < 60	10
Nefropatía	10			Derrame pleural	10

ACVA: accidente cerebrovascular agudo. Ho: hematócrito

Estrato de riesgo	Puntuación	Mortalidad
I	< 50	0,1
II	51 – 70	0,6
III	71 – 90	2,8
IV	91 – 130	8,2
V	> 130	29,2

en domicilio o requerir ingreso corto, y los grupos IV y V se tratarían ingresados. La etiología de la neumonía también difiere en función del grupo de riesgo de Fine. En un estudio español⁽⁵¹⁾ de 247 pacientes con NAC de bajo riesgo (Clases I a III) se identificó la causa en 162 (66%). En la clase I, el 69% de los episodios fueron debidos a gérmenes atípicos y el patógeno más frecuente fue *M. pneumoniae*. En las clases II y III fue más frecuente el *S. pneumoniae* (45% de los episodios).

Otra clasificación pronóstica propuesta es la CURB65⁽⁵⁴⁾, que se basa en 4 variables y la edad (Tabla 5). Estratifica a los pacientes según la puntuación, con probabilidades de muerte entre el 0,7%, si tiene cero puntos, al 40% si tienen 4 puntos o más. También puede ser útil para valorar la necesidad de ingreso⁽¹⁾.

Otros estudios en muestras amplias han propuesto otros sistemas de clasificación, que también identifican edad, comorbilidad, fallo

renal y parámetros de gravedad clínica como los factores pronósticos más importantes⁽⁵⁵⁾.

Clasificación en función de la necesidad de ingreso hospitalario

La clasificación prioritaria de la NAC en la actualidad está en función de la necesidad de ingreso: NAC que puede tratarse ambulatoriamente, NAC que requiere ingreso hospitalario y NAC que requiere ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI)^(21,30). Esto va a depender de la gravedad y del pronóstico, en lo que ayudan escalas como la de Fine o la CURB-65, de circunstancias sociales y personales del paciente y del juicio del médico responsable^(12,20,21,30). En la mayoría de estudios, un 30-40% de pacientes con clases de riesgo bajas son ingresados justificadamente^(12,35). Por tanto, la clasificación para elegir el lugar de cuidados se debe hacer en tres pasos (Fig. 1)⁽²¹⁾. En primer lugar, hay que considerar si

TABLA 5. **Escala CURB-65**⁽³⁴⁾

<i>Un punto por cada elemento presente</i>	
Inicial	Descripción
C	Confusión. Desorientación témporo-espacial.
U	Urea sérica > 7 mmol/L
R	Frecuencia respiratoria. (<i>Respiratory Rate</i>) ≥ 30/min
B	Hipotensión arterial (<i>low blood pressure</i>). Presión arterial diastólica ≤ 60 mmHg o Presión arterial sistólica < 90 mmHg
65	Edad ≥ 65 años
<i>3 grupos de estratificación</i>	
Puntuación CURB-65	Descripción
0 ó 1	Mortalidad baja (1,5%). Posibilidad de tratamiento ambulatorio
2	Mortalidad intermedia (9,2%). Considerar tratamiento hospitalario
3 ó 4 ó 5	Elevada mortalidad (22%). Ingreso hospitalario y manejo como neumonía grave. Considerar ingreso en UCI si CURB-65 = 4 ó 5

existe alguna condición que comprometa el cuidado en el domicilio, como la insuficiencia respiratoria aguda o crónica, inestabilidad hemodinámica, descompensación grave de otra enfermedad, problemas psiquiátricos o sociales importantes, etilismo o la incapacidad para ingesta oral. En segundo lugar, evaluar el pronóstico con una de las escalas, como la de Fine. El tercer paso es el juicio clínico del

médico responsable sobre las condiciones y salud global del paciente y la idoneidad del tratamiento ambulatorio^(12,20,21). La necesidad de ingreso no implica por fuerza la necesidad de tratamiento intravenoso; el tratamiento oral de pacientes ingresados con NAC no grave tiene una eficacia similar, con menor estancia hospitalaria y menor coste, según un meta-análisis⁽⁵⁶⁾. Otros estudio similar demuestra la seguridad y eficacia del tratamiento secuencial⁽⁵⁷⁾.

La necesidad de ingreso del paciente en UCI también determina una aproximación diagnóstica y terapéutica más agresiva, pues la etiología es ligeramente diferente, con mayor proporción de *L. pneumophila* y de *P. aeruginosa*^(2,30)

Clasificación de la neumonía intrahospitalaria

Las NIH se clasifican en función del tiempo de aparición, en precoces, las que se desarrollan hasta el 4º día de ingreso, y tardías, las que se desarrollan a partir del 5º^(6,7), y de ciertos factores de riesgo (Fig. 1). En concreto, son factores de riesgo para presentar neumonías por gérmenes resistentes, además de la aparición a partir del quinto día, haber recibido tratamientos antibióticos en los últimos 90 días, inmunosupresión, la alta frecuencia de patógenos multirresistentes en el entorno en que se produce y las neumonías en pacientes internados en residencias⁽⁶⁾. Hay otros factores de riesgo para gérmenes concretos, como la aspiración para gérmenes anaerobios, coma para *S. aureus* o esteroides para *L. pneumophila* y *Aspergillus*⁽⁷⁾. La etiología en ambos grupos es diferente (Tabla 2) lo que influye en las recomendaciones terapéuticas^(6,7).

La NIH incluye la neumonía asociada a ventilación mecánica, cuantitativamente mucho más importante y mucho mejor estudiada, y la NIH en unidades convencionales. La incidencia de éstas es mucho menor que en pacientes ventilados, pero su espectro etiológico es similar, al menos por lo que respecta a la alta frecuencia de *P. aeruginosa*, y se clasifican de

TABLA 6. **Diagnóstico diferencial de las neumonías***Neumonía adquirida en la comunidad*

- Tromboembolismo pulmonar
- Neumonía organizada criptogenética
- Vasculitis pulmonares y granulomatosis
- Síndrome de hemorragia alveolar
- Neumonía eosinofílica aguda y crónica
- Aspergilosis broncopulmonar alérgica
- Otros síndromes de infiltración pulmonar con eosinofilia
- Proteinosis alveolar
- Sarcoidosis
- Neumonitis por hipersensibilidad
- Neoplasia (obstructiva, infiltrativa, carcinoma bronquioalveolar, linfoma, linfangitis)
- Enfermedades intersticiales pulmonares
- Afectación pulmonar en conectivopatías
- Edema agudo pulmonar
- Síndrome de distrés respiratorio agudo
- Neumonitis por inhalación, fármacos, tóxicos o irradiación
- Neumonitis aspirativa
- Neumonía lipoidea
- Bronquiectasias
- Atelectasia
- Infecciones específicas (micobacterias, hongos, otros gérmenes)
- Patología malformativa (secuestro, malformación adenomatoidea quística)
- Contusión pulmonar
- Derrame pleural
- Síndrome pospericardiotomía

Neumonía nosocomial

- Tromboembolismo pulmonar
- Edema agudo pulmonar
- Síndrome de distrés respiratorio agudo
- Neumonitis aspirativa
- Atelectasia
- Toxicidad pulmonar por fármacos
- Hemorragia pulmonar
- Fibrosis pulmonar
- Derrame pleural

Neumonía en inmunodeprimidos

- Edema pulmonar
- Progresión enfermedad subyacente
- Toxicidad por radiación o fármacos
- Daño alveolar difuso
- Rechazo
- Neumonía idiopática
- Bronquiolitis obliterante con neumonía organizada
- Proteinosis alveolar secundaria
- Enfermedad linfoproliferativa
- Daño alveolar agudo asociado a transfusión
- Hemorragia alveolar

la misma forma⁽⁶⁾. Su mortalidad, aunque menor que la de pacientes en ventilación mecánica, es sustancial: 21 % en un trabajo sobre 2.466 pacientes con NIH postoperatoria⁽⁵⁸⁾.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de neumonía suele basarse en la clínica y en la radiología. Muchos otros cuadros pueden producir un cuadro similar³⁹.

⁴¹⁾. En la tabla 6 se muestra el diagnóstico diferencial de la NAC, de la NIH y de la neumonía en inmunodeprimidos. Muchas de las alternativas son entidades relativamente infrecuentes o incluso raras, razón por la que se precisa una especial atención para su diagnóstico.

Para el diagnóstico diferencial hay que tener en cuenta factores epidemiológicos, ante-

cedentes del paciente, factores de riesgo, características del cuadro clínico y posibles manifestaciones extrapulmonares⁽⁴¹⁾. Hay que valorar la posible exposición a sustancias y gases tóxicos, a antígenos orgánicos o inorgánicos, profesional o no, y a fármacos o drogas⁽⁴¹⁾. Entidades muy frecuentes en la práctica clínica, como el embolismo pulmonar, el edema pulmonar o el síndrome de distrés respiratorio del adulto, pueden plantear, en función de su presentación, problemas de diagnóstico diferencial con la neumonía⁽⁴⁰⁾. A continuación se describen las peculiaridades de algunas entidades enunciadas en la tabla 6. No corresponde a esta monografía una descripción detallada ni exhaustiva de las mismas. Por último, se harán algunas consideraciones sobre la neumonía que no responde al tratamiento, pues con frecuencia se debe a otras patologías infecciosas o no infecciosas

Neumonía organizada criptogenética

La neumonía organizada criptogenética o bronquiolitis obliterante con neumonía organizada⁽⁴²⁾ puede darse de forma aislada, idiopática, o asociada a otros procesos como conectivopatías, fármacos, inhalación de gases tóxicos o antígenos, radiación, trasplantes de médula ósea y de órganos sólidos, enfermedades hematológicas y neoplasias sólidas, enfermedades tiroideas o postinfecciosas^(39,40,42,43). Se caracteriza por un cuadro subagudo de tos escasamente productiva, disnea, fiebre o febrícula y adelgazamiento; puede haber un cuadro pseudogripal previo⁽⁴¹⁻⁴³⁾. En la exploración lo más característico son los estertores crepitantes y, en la analítica sanguínea, elevación de reactantes de fase aguda como la VSG, y leucocitosis moderada^(41,42). Es frecuente la hipoxemia⁽⁴²⁾. Lo más característico en la radiografía torácica son los infiltrados alveolares bilaterales de carácter parcheado y no segmentario⁽⁴¹⁻⁴³⁾ aunque pueden ser localizados. A veces tienen un carácter migratorio⁽⁴³⁾. La histología característica son yemas de tejido de granulación que rellenan y ocupan la luz de los bronquiólos terminales y respiratorios y se extien-

den por los conductos alveolares y alvéolos respetando la arquitectura^(42,43). Su diferenciación con la NAC puede ser imposible inicialmente^(40,41). El diagnóstico se basa en el cuadro clínico-radiológico, biopsia pulmonar transbronquial con una histología compatible y que descarte otros procesos, y con la respuesta a esteroides^(39,41,42). La recurrencia es frecuente, en un tercio o más de pacientes⁽⁴²⁻⁴⁴⁾.

Alveolitis alérgica extrínseca

También llamada neumonitis por hipersensibilidad, se desencadena por antígenos orgánicos, proteínas de microbios, hongos, plantas o animales, o por compuestos químicos inorgánicos u orgánicos que provocan una inflamación linfocitaria de la vía aérea periférica y el tejido intersticial circundante^(41,42,45). Suele darse en un ambiente de ocupación agrícola, textil, escafolistas, cuidadores de aves o contacto con loros o periquitos, aunque cada vez es más frecuente la exposición domiciliaria^(40,41,45). La forma aguda es la que más se confunde con una neumonía. Se presenta a las pocas horas de la exposición con disnea, tos, fiebre, mialgias, leucocitosis y otros reactantes de fase aguda. Tras la retirada de la exposición la clínica cesa en poco tiempo^(41,45,46). Da un infiltrado radiológico micronodular bilateral, inespecífico, que puede no apreciarse en la radiografía simple. La TC con cortes finos y alta resolución es mucho más sensible y muestra un patrón parcheado de vidrio deslustrado y un infiltrado micronodular y reticular, con frecuencia de distribución peribronquiolar^(42,45,46). En cortes en espiración puede demostrarse un patrón parcheado de atrapamiento aéreo por la bronquiolitis asociada^(42,45). La exposición repetida da formas subagudas y crónicas que pueden desembocar en fibrosis pulmonar irreversible⁽⁴⁶⁾. El diagnóstico se basa en el antecedente de la exposición, que requiere un interrogatorio dirigido, la clínica, las alteraciones funcionales y radiológicas, y es apoyado al demostrar sensibilización a los antígenos causales (pruebas cutáneas, precipitinas e IgE específicas). La presencia de precipitinas sólo indica exposición. La fibrobroncoscopia (FB)

es útil en el diagnóstico. El lavado broncoalveolar (LBA) muestra linfocitosis con predominio de CD8. La biopsia pulmonar transbronquial demuestra infiltrado peribronquiolar e intersticial por linfocitos y otras células mononucleares, y granulomas sarcoideos ocasionales^(42,45). La provocación es raramente necesaria y debe hacerse en un entorno hospitalario⁽⁴⁵⁾. Lo fundamental en el tratamiento es evitar el antígeno causal. En la forma aguda se usa una pauta corta de esteroides⁽⁴⁵⁾.

Neumonía eosinofílica crónica

La clínica de presentación es subaguda, de semanas o meses de duración^(40,47), con tos escasamente productiva, fiebre o febrícula, disnea y adelgazamiento⁽⁴¹⁾. Con frecuencia hay antecedente de asma. En dos tercios de los pacientes hay eosinofilia de leve a moderada en sangre y aumento de IgE^(41,47); hay también eosinofilia en esputo en más de la mitad de los pacientes⁽⁴⁷⁾. Los hallazgos radiológicos son variables; lo más característico (60 %) son infiltrados alveolares bilaterales, no segmentarios, de distribución periférica (en el tercio externo) y predominio en lóbulos superiores^(41,47). A veces adopta la forma del negativo del edema agudo pulmonar, que no es específico de este cuadro^(41,47). El LBA muestra eosinofilia, generalmente prominente (más del 20 %)⁽⁴⁷⁾. La histología típica se caracteriza por un infiltrado inflamatorio rico en eosinófilos, linfocitos y ocasionales abscesos eosinofílicos⁽⁴¹⁾. El diagnóstico se establece por la conjunción de los datos clínico-radiológicos, eosinofilia en sangre y en el lavado, exclusión de otras causas de eosinofilia y la respuesta al tratamiento esteroideo, típicamente muy rápida^(41,47). Cuadros similares se han asociado a fármacos como nitrofurantoína, anti-comiciales, antidepresivos, citotóxicos, beta-bloqueantes o inhibidores del enzima convertidor de angiotensina⁽⁴⁸⁾.

Neumonía eosinofílica aguda

Es una enfermedad de presentación aguda, generalmente menos de 7 días pero pue-

de ser de hasta un mes⁽⁴⁹⁾, caracterizada por fiebre alta, tos seca, mialgias y, de forma inconstante, dolor pleurítico y disnea. La insuficiencia respiratoria es prominente, de insaturación también aguda y con frecuencia precisan ventilación mecánica⁽⁴⁹⁾. Puede haber eosinofilia en esputo. No cursa con eosinofilia periférica inicial o es leve, sino con leucocitosis y neutrofilia. En la radiografía hay un infiltrado difuso que puede ser intersticial inicialmente y que progresa a formas alveolares o mixtas. Son frecuentes las líneas B de Kerley que, en ausencia de cardiomegalia pueden ser una clave para el diagnóstico. Puede haber derrame pleural bilateral, visible sobre todo en la TC. La toracocentesis demostrará un exudado con eosinofilia⁽⁴⁹⁾. El LBA demuestra de forma característica eosinofilia importante (mayor del 25 % de las células recuperadas) e incremento de linfocitos y neutrófilos. El diagnóstico se establece en base al cuadro clínico, eosinofilia en el LBA y descartar otras causas de eosinofilia pulmonar, toxicidad pulmonar por fármacos o drogas e infección⁽⁴⁹⁾. El tratamiento se basa en los esteroides, aunque puede haber resolución espontánea⁽⁴⁹⁾ y no hay recurrencias⁽⁴⁷⁾.

Otros síndromes pulmonares eosinofílicos

La aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) está causada por hipersensibilidad a *Aspergillus fumigatus* u otros hongos⁽⁴⁷⁾. Para el diagnóstico se han establecido criterios, básicamente consistentes en la presencia de asma, bronquiectasias centrales (80 % de los casos), eosinofilia, infiltrados pulmonares, incremento de IgE total y datos de hipersensibilidad al hongo, mediante reacción cutánea tardía y demostración de IgE e IgG específicas a *Aspergillus*. El diagnóstico diferencial con la neumonía se establece sobre todo en el estadio agudo o en las exacerbaciones, en que aparecen los infiltrados pulmonares, asociados generalmente a signos de pérdida de volumen⁽⁴⁰⁾; duran semanas y se resuelven espontáneamente o con tratamiento esteroideo⁽⁴⁷⁾. Hay dos cuadros muy relacionados con la ABPA

y que entran en el diagnóstico diferencial de la NAC: los impactos mucoides (generalmente una manifestación de ABPA) y ciertos casos de granulomatosis broncocéntrica.

Muchos parásitos pueden dar infiltrados pulmonares con eosinofilia. Los más frecuentes son *Strongyloides stercoralis*, *Ascaris*, *Ancylostoma duodenale*, *Toxocara* y *Paragonimus westermani*. Los parásitos llegan al pulmón por vía hematógena, tras el paso de las larvas a la sangre a través de la pared intestinal, produciendo tos, dolor torácico o disnea, febrícula, eosinofilia intensa, *rash* cutáneo en ocasiones, e infiltrados pulmonares transitorios⁽⁴⁷⁾, momento en el que se plantea el diagnóstico diferencial con la NAC.

Vasculitis y síndromes de hemorragia alveolar

Las vasculitis sistémicas que afectan al pulmón pueden cursar con fiebre, clínica focal respiratoria e infiltrado pulmonar, planteándose el diagnóstico diferencial con la neumonía⁽⁴¹⁾. Son claves las manifestaciones extrapulmonares, en particular la neuropatía periférica, lesiones cutáneas y afectación renal o signos de glomerulonefritis en el sedimento^(39,50). Las vasculitis más importantes en el diagnóstico diferencial con la NAC son la granulomatosis de Wegener y la vasculitis de Churg-Strauss.

En la granulomatosis de Wegener, la manifestación radiológica más frecuente son nódulos o masas, generalmente múltiples y con frecuencia cavitados, pero puede cursar con infiltrados alveolares o, más raro, intersticiales^(39,50). Los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), sobre todo c-ANCA (especificidad anti-proteinasa 3) son positivos en el 90 % de las formas sistémicas⁽⁵⁰⁾. No obstante, el valor de un ANCA positivo fuera de un contexto clínico claro de vasculitis es pobre, con un valor predictivo positivo del 50 % para cANCA y aún menor para pANCA. La vasculitis de Churg-Strauss afecta a pacientes con antecedentes de rinitis alérgica, poliposis o sinusitis y el asma es casi constante^(39,51). En dos tercios de los pacientes hay infiltrados pul-

monares parcheados, no segmentarios, que pueden ser cambiantes o transitorios⁽⁵¹⁾. En el diagnóstico diferencial son claves la eosinofilia en el LBA⁽⁵¹⁾, las manifestaciones sistémicas, sobre todo las cutáneas y las del sistema nervioso periférico y los ANCA, positivos en el 50 % de los pacientes, generalmente p-ANCA⁽⁵⁰⁾.

El síndrome de hemorragia alveolar se caracteriza por hemoptisis, anemia, hipoxemia e infiltrados difusos. Este síndrome está producido por enfermedades inmunomediadas como vasculitis sistémicas que cursan con capilaritis pulmonar, enfermedad por anticuerpos antimembrana basal o de Goodpasture, conectivopatías y glomerulonefritis, y también en relación a enfermedades no inmunomediadas^(39,41,52). El diagnóstico diferencial con una neumonía es particularmente difícil en pacientes con trasplante de médula ósea⁽²³⁾.

Toxicidad pulmonar por fármacos

Muchos fármacos y drogas pueden producir infiltrados pulmonares^(39,41,48). Las principales lesiones histológicas pueden agruparse en daño alveolar difuso, neumonía intersticial no específica, neumonía organizada, neumonía eosinofílica, fibrosis, hemorragia pulmonar, vasculitis, bronquiolitis obliterante, hipertensión pulmonar o enfermedad venooclusiva⁽⁴⁸⁾. Los fármacos más frecuentes se reseñan en la tabla 7. Producen cuadros de presentación e intensidad variables, generalmente con infiltrados bilaterales, desde un patrón intersticial difuso hasta consolidaciones múltiples⁽⁴⁸⁾. La TC es más útil para ver áreas de vidrio deslustrado, consolidaciones o nódulos⁽⁴⁸⁾. Puede haber otras lesiones, como adenopatías (frecuente con hidantoínas) o derrame pleural (nitrofurantoina)⁽⁴¹⁾. El diagnóstico requiere un alto índice de sospecha para relacionar el cuadro con el fármaco; la histología, LBA y pruebas de laboratorio son inespecíficas.

Dos cuadros merecen mención especial por su carácter epidémico de enormes proporciones, tratados inicialmente como neumonías: el síndrome de aceite tóxico en 1981

TABLA 7. Principales fármacos asociados a toxicidad pulmonar relacionados con las lesiones histológicas principales que producen

<i>Principal lesión histológica</i>	<i>Fármacos</i>
Daño alveolar agudo	Bleomicina, busulfán, carmustina, ciclofosfamida, mitomicina, melfalán, sales de oro
Neumonía intersticial	Amiodarona, metotrexato, clorambucil, carmustina y otros citostáticos
Bronquiolitis obliterante con neumonía organizada	Bleomicina, sales de oro, metotrexato, nitrofurantoína, penicilamina, sulfasalazina, ciclofosfamida, cocaína, amiodarona
Neumonía eosinofílica	Penicilamina, sulfasalazina, nitrofurantoína, antiinflamatorios no esteroideos, PAS
Hemorragia alveolar	Citarabina, penicilamina, ciclofosfamida, anfotericina B, anticoagulantes, cocaína (<i>crack</i>)
Edema pulmonar no cardiogénico	Salicilato, hidroclorotiazida, heroína

que afectó a más de 20.000 personas en España⁽⁵³⁾ y el síndrome de mialgia-eosinofilia asociado a un preparado de L-triptófano⁽⁵⁴⁾.

Patología pulmonar por radiación

Hay una forma precoz de neumonitis por radiación, generalmente dentro de los tres primeros meses, con tos, disnea, fiebre de bajo grado e infiltrado alveolar, con frecuencia limitado a la zona de radiación⁽⁵⁹⁾. Otra presentación es como bronquiolitis obliterante con neumonía organizada, que puede aparecer en cualquier localización, incluso de forma migratoria. La forma tardía es una forma de fibrosis pulmonar secundaria⁽⁵⁹⁾.

Afectación pulmonar neoplásica

El carcinoma bronquioloalveolar se manifiesta como infiltrados alveolares y es la entidad que más puede confundirse con una neumonía^(59,41). Ocasionalmente también puede haber confusión con la linfangitis carcinomatosa o con un carcinoma broncogénico central asociado a atelectasia o a condensación distal. Hay que tenerlo en cuenta en las neumonías de lenta resolución. La infiltración pul-

monar por leucemia o linfoma, el linfoma pulmonar primario, la granulomatosis linfomatosa y los infiltrados linfoides benignos, como el pseudolinfoma o la neumonitis intersticial linfoide, pueden cursar con infiltrados alveolares y malinterpretarse como neumonía^(59,41).

Patología pulmonar por aspiración, inhalación y neumonía lipoidea

La aspiración importante de material gástrico produce un cuadro de distrés. Si no hay sobreinfección, los infiltrados se resuelven rápidamente⁽⁵⁹⁾. La inhalación de gases o tóxicos, si alcanzan la pequeña vía aérea, también producen edema e infiltrado pulmonar. Generalmente es evidente esta exposición pero puede pasar inadvertida si hay un tiempo de latencia entre la exposición y la clínica, y si los gases no son irritantes de vía aérea superior, como el fosgeno⁽⁴⁰⁾. La neumonía lipoidea se debe a la aspiración recurrente de material oleoso, como el que hay en ciertos laxantes orales y en gotas nasales⁽³⁹⁾. Suele aparecer en personas de edad avanzada o con problemas de deglución. Da pocos síntomas pero a veces se presenta de forma aguda, con leucocitosis. Cur-

sa con infiltrado alveolar en zonas declives del pulmón; la TC puede demostrar densidad grasa en el infiltrado y pueden demostrarse macrófagos cargados de grasa en el LBA, útil para su diagnóstico en el contexto apropiado⁽³⁹⁾.

Enfermedades pulmonares intersticiales

Ocasionalmente, la patología intersticial crónica se presenta de forma en que su diferenciación con la neumonía es difícil, bien por no haber sido diagnosticada antes, bien por coincidir con una exacerbación, bien por ser difícil, ante una clínica infecciosa, discriminar la presencia de un nuevo infiltrado en el contexto de la patología pulmonar previa del paciente. Es el caso de la fibrosis pulmonar idiopática y su grupo, amiloidosis, afectación pulmonar en enfermedad inflamatoria intestinal o la afectación pulmonar en conectivopatías, bien como enfermedad intersticial o como neumonía organizada, hemorragia alveolar o neumonitis lúpica.

La proteínosis alveolar es una enfermedad muy infrecuente caracterizada por tos, disnea e infiltrados difusos⁽⁴¹⁾; con frecuencia hay adenopatías hiliares y líneas de Kerley⁽⁵⁹⁾. Se debe a la ocupación alveolar por material proteináceo PAS positivo. Puede ser idiopática o asociada a neoplasias hematológicas y a exposición a tóxicos y minerales^(59,41). La sarcoidosis puede cursar con infiltrados de apariencia alveolar por confluencia de lesiones granulomatosas⁽⁵⁹⁾.

Atelectasias pulmonares

Las atelectasias, de causa obstructiva en relación a patología endobronquial, como tumores benignos o malignos, cuerpos extraños, secreciones o coágulos, o atelectasias periféricas, si se asocian a clínica infecciosa aguda puede ser difícil diferenciarlas de una neumonía. Esta entidad es muy importante en la neumonía nosocomial, sobre todo en pacientes ventilados, donde las atelectasias son frecuentes⁽⁴⁰⁾.

Infecciones específicas

Muchas infecciones que afectan al pulmón y que no se incluyen en el concepto de neu-

monía pueden plantear el diagnóstico diferencial con la neumonía. Es el caso de la tuberculosis o de la aspergilosis entre un gran número de patologías pulmonares por hongos, parásitos, virus o bacterias⁽⁴⁰⁾.

Diagnóstico diferencial de la neumonía intrahospitalaria

En este contexto y, sobre todo, en la neumonía asociada a ventilación, la especificidad del cuadro clínico y radiológico es menor^(6,7), pues con frecuencia se deben a otras causas (Tabla 6). Así, son frecuentes atelectasias, insuficiencia cardíaca o edema por sobrecarga hídrica, embolismo pulmonar, infecciones extrapulmonares como las de senos paranasales, de orina o las asociadas a catéter, distrés respiratorio, derrame pleural, aspiración o toxicidad pulmonar por fármacos. Se recomienda intentar el diagnóstico microbiológico tanto para dirigir el tratamiento como para el diagnóstico nosológico^(6,7).

Diagnóstico diferencial de la neumonía en inmunodeprimidos

En estos pacientes y, según la causa de la inmunodepresión, hasta un 25 a 50 % de los infiltrados pulmonares no son de causa infecciosa^(23,25). En la tabla 6 se enumeran algunos de los diagnósticos diferenciales más frecuentes. Algunas entidades son específicas de una patología, como el rechazo pulmonar del trasplante de pulmón, la enfermedad injerto contra huésped, la hemorragia alveolar o la neumonía idiopática del trasplante de médula ósea o la leucostasis y la infiltración pulmonar leucémica de las leucemias⁽²³⁾. Las causas infecciosas de los infiltrados abarcan un espectro muy amplio, que condiciona un tratamiento empírico diferente y una búsqueda etiológica más agresiva^(23,25,27).

Neumonías de lenta resolución, neumonías crónicas y neumonías recurrentes

Es imprescindible un seguimiento estrecho de la neumonía hasta la curación, aún más

si el diagnóstico fue sindrómico, que permita nueva evaluación diagnóstica y terapéutica en caso de mala evolución. La fiebre suele mejorar en 2-4 días^(3,18,55), la leucocitosis y otros reactantes de fase aguda revierten a partir del tercer o cuarto día^(3,55) pero la resolución radiológica es más lenta; a las dos semanas se ha normalizado en un 50-60% y a las ocho semanas en el 85-90%^(1,3,18,39,55). Una alteración radiológica persistente debe hacer sospechar patología subyacente estructural, como neoplasias obstructivas o bronquiectasias.

Se considera mala evolución la persistencia o progresión de las manifestaciones clínicas, radiológicas o biológicas secundarias a la neumonía^(3,18,55,56) e identifica a un grupo de mayor mortalidad^(55,57). La causa más frecuente es infecciosa, bien persistencia del patógeno inicial bien neumonía nosocomial sobre impuesta, aunque deben valorarse causas no infecciosas^(40,55,56). Hay numerosos factores asociados a mala evolución^(1-3,6,18,30,39,55,57): la mayor edad del paciente, la comorbilidad severa o la mayor gravedad de la neumonía: mayor puntuación de Fine, mayor extensión radiológica, derrame pleural o cavitación, bacteriemia y ciertas etiologías (*S. aureus*, *P. aeruginosa*, *L. pneumophila* o BGN). También el retraso en el inicio del tratamiento o el tratamiento ineficaz. Y, por supuesto, que no se trate de una neumonía.

Neumonía crónica es la que presenta un infiltrado persistente junto a sintomatología persistente o progresiva más de un mes^(40,58). Cuando la causa es bacteriana, los gérmenes más frecuentes son *H. influenzae* (46%), *Streptococcus* alfa-hemolítico (22%), *P. aeruginosa* (10%), *S. aureus* (9%) y es menos frecuente el *S. pneumoniae* (4%)^(40,58). Es frecuente la patología pulmonar subyacente, sobre todo enfermedad pulmonar obstructiva crónica, neoplasias y otras alteraciones estructurales broncopulmonares⁽⁵⁸⁾. También cursan así infecciones por micobacterias, hongos (*Aspergillus* o, en áreas endémicas, *Coccidioides*, *Blastomyces* o histoplasma) o por gérmenes como *Nocardia*, *Actinomyces*, *Rhodococcus* equi o

anaerobios⁽⁵⁸⁾, y muchas de las entidades no infecciosas descritas antes (Tabla 6). La fibrobroncoscopia es muy rentable para descartar factores subyacentes y otras etiologías, infecciosas o no^(40,58). Neumonía recurrente es cuando reaparece tras una resolución completa del episodio previo^(5,58). Cuando la causa es infecciosa suele haber una causa subyacente, como bronquitis crónica, bronquiectasias, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, etilismo crónico, insuficiencia renal, sinusitis crónica, neoplasia maligna, alteraciones de la conciencia o de la deglución o inmunosupresión⁽⁵⁾. La recurrencia en una misma localización apoya la existencia de lesiones en los bronquios que drenan esa zona. Los infiltrados recurrentes, sobre todo si no hay causa predisponente de neumonía, pueden deberse a patología inflamatoria no infecciosa, como infiltrados pulmonares eosinófilos, neumonía organizada criptogenética o alveolitis alérgica extrínseca.

BIBLIOGRAFÍA

1. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults. Thorax 2001; 56 (Supl 4): 1-64.
2. Álvarez Rocha L, Alós JI, Blanquer J, Álvarez Lerma F, Garau J, Guerrero A, et al. Guías para el manejo de la neumonía comunitaria del adulto que precisa ingreso en el hospital. Medicina Intensiva 2005; 29: 21-62.
3. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine 2001; 163: 1730-54.
4. Colice GL, Morley MA, Asche C, Birnbaum HG. Treatment costs of community-acquired pneumonia in an employed population. Chest 2004; 125: 2140-5.
5. General features of pulmonary infection. En: Fraser RS, Müller NL, Colman N, Paré PD, eds. Diagnosis of diseases of the chest. Philadelphia: W.B. Saunders, 1999. p. 697-733.
6. Niederman MS, Craven DE. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired,

- Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine* 2005; 171: 388-416.
7. Jorda MR, Torres MA, Ariza Cardenal FJ, Álvarez LF, Barcenilla GF, et al. Recomendaciones para el tratamiento de la neumonía nosocomial grave. *Archivos de Bronconeumología* 2004; 40: 518-33.
 8. Mortensen EM, Coley CM, Singer DE, Marrie TJ, Obrosky DS, Kapoor WN, et al. Causes of death for patients with community-acquired pneumonia: results from the Pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study. *Archives of Internal Medicine* 2002; 162: 1059-64.
 9. Koivula I, Sten M, Makela PH. Prognosis after community-acquired pneumonia in the elderly: a population-based 12-year follow-up study. *Archives of Internal Medicine* 1999; 159: 1550-5.
 10. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. *New England Journal of Medicine* 2002; 346: 429-37.
 11. Albaum MN, Hill LC, Murphy M, et al. Interobserver reliability of the chest radiograph in community-Acquired Pneumonia. *Chest* 1996; 110: 343-50.
 12. Metlay JP, Fine MJ. Testing strategies in the initial management of patients with community-acquired pneumonia. *Annals of Internal Medicine* 2003; 138: 109-18.
 13. Fine MJ, Stone RA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Lave JR, et al. Processes and outcomes of care for patients with community-acquired pneumonia: results from the Pneumonia Patient Outcomes Research Team (PORT) cohort study. *Archives of Internal Medicine* 1999; 159: 970-80.
 14. File TM. Community-acquired pneumonia. *Lancet* 2003; 362: 1991-2001.
 15. Wipf JE, Lipsky BA, Hirschmann JV, Boyko EJ, Takasugi J, Peugeot RL, et al. Diagnosing pneumonia by physical examination: relevant or relic? *Archives of Internal Medicine* 1999; 159: 1082-7.
 16. Basi SK, Marrie TJ, Huang JQ, Majumdar SR. Patients admitted to hospital with suspected pneumonia and normal chest radiographs: epidemiology, microbiology, and outcomes. *American Journal of Medicine* 2004; 117: 305-11.
 17. Syrjälä H, Broas M, Suramo I, Ojala A, Lähde S. High-resolution computed tomography for the diagnosis of community-acquired-pneumonia. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 358-63.
 18. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File-Jr TM, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis* 2000; 31: 347-82.
 19. Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, Ma A, Bartlett JG. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Archives of Internal Medicine* 2004; 164:637-44.
 20. American College of Emergency Physicians. Clinical policy for the management and risk stratification of community-acquired pneumonia in adults in the emergency department. *Annals of Emergency Medicine* 2001; 38: 107-13.
 21. Mandell L, Bartlett JG, Dowell SF, File-Jr TM, Musher DM, Whitney C. Update of practice guidelines for the management of Community-Acquired Pneumonia in immunocompetente adults. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 1405-33.
 22. Johnson JL, Hirsch CS. Aspiration pneumonia. Recognizing and managing a potentially growing disorder. *Postgraduate Medicine* 105; 113: 99-102.
 23. Shorr AF, Susla GM, O'Grady NP. Pulmonary infiltrates in the non-HIV-infected immunocompromised patient: etiologies, diagnostic strategies, and outcomes. *Chest* 2004; 125: 260-71.
 24. Aguado García JM. Infecciones en inmunodeprimidos. En: López Encuentra A, Martín Escribano P, eds. *Neumología en Atención Primaria*. Madrid: Grupo Aula Médica, 1999. p. 367-80.
 25. Peckham D, Elliott MW. Pulmonary infiltrates in the immunocompromised: diagnosis and management. *Thorax* 2002; 57 (Suppl 2): I13-I17.
 26. Park DR, Sherbin VL, Goodman MS, Pacifico AD, Rubenfeld GD, Polissar NL, et al. The etiology of community-acquired pneumonia at an urban public hospital: influence of human immunodeficiency virus infection and initial severity of illness. *Journal of Infectious Diseases* 2001; 184: 268-77.
 27. Cebular S, Lee S, Tolaney P, Lutwick L. Community-acquired pneumonia in immunocompromised patients. Opportunistic infections to consider in differential diagnosis. *Postgraduate Medicine* 2003; 113: 65-6.

28. Dorca J, Bello S, Blanquer J, de Celis R, Molinos L, Torres A, et al. Diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. SEPAR. Arch Bronconeumol 1997; 33: 240-6.
29. File TM, Jr, Garau J, Blasi F, Chidiac C, Klugman K, Lode H, et al. Guidelines for empiric antimicrobial prescribing in community-acquired pneumonia. Chest 2004; 125: 1888-901.
30. Grupo estudio neumonía adquirida en la comunidad. Área TIR. SEPAR. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Archivos de Bronconeumología 2005; 41: 272-89.
31. Falguera M, Sacristán O, Nogués A, Ruiz-González A, García M, Manonelles A, et al. Non-severe community-acquired pneumonia: correlation between cause and severity or comorbidity. Archives of Internal Medicine 2001; 161: 1866-72.
32. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community acquired pneumonia. N Engl J Med 1997; 336: 243-50.
33. Marras TK, Gutiérrez C, Chan CK. Applying a prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. Chest 2000; 118: 1339-43.
34. Lim WS, Van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. Thorax 2003; 58: 377-82.
35. Conte HA, Chen YT, Mehal W, Scinto JD, Quagliarello VJ. A prognostic rule for elderly patients admitted with community-acquired pneumonia. American Journal of Medicine 1999; 106: 20-8.
36. Marras TK, Nopmaneejumruslers C, Chan CK. Efficacy of exclusively oral antibiotic therapy in patients hospitalized with nonsevere community-acquired pneumonia: a retrospective study and meta-analysis. American Journal of Medicine 2004; 116: 385-93.
37. Rhew DC, Tu GS, Ofman J, Henning JM, Richards MS, Weingarten SR. Early switch and early discharge strategies in patients with community-acquired pneumonia: a meta-analysis. Archives of Internal Medicine 2001; 161: 722-7.
38. Arozullah AM, Khuri SF, Henderson WG, Daley J. Participants in the National Veterans Affairs Surgical Quality Improvement Program. Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac surgery. Annals of Internal Medicine 2001; 135: 847-57.
39. Rome L, Murali G, Lippmann M. Nonresolving pneumonia and mimics of pneumonia. Medical Clinics of North America 2001; 85: 1511-30.
40. Roig Cutillas J, Martínez Benazet J, Domingo Ribas CH. Concepto y diagnóstico diferencial de la neumonía. Arch Bronconeumol 1998; 34 (Suppl 2): 3-10.
41. Lynch JP, Sitrin RG. Noninfectious mimics of community-acquired pneumonia. Semin Respir Infect 1993; 8: 14-45.
42. Ryu JH, Myers JL, Swensen SJ. Bronchiolar disorders. American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine 2003; 168: 1277-92.
43. Epler GR. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Archives of Internal Medicine 2001; 161: 158-64.
44. Lazor R, Vandevenne A, Pelletier A, Leclerc P, Court-Fortune, Cordier JF. Cryptogenic organizing pneumonia. Characteristics of relapses in a series of 48 patients. American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine 2000; 162: 571-7.
45. Patel AM, Ryu JH, Reed CE. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts and future questions. Journal of Allergy & Clinical Immunology 2001; 108: 661-70.
46. Lacasse Y, Selman M, Costabel U, Dalphin JC, Ando M, Morell F, et al. Clinical diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine 2003; 168: 952-8.
47. Allen JN, Davis W. Eosinophilic lung diseases. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 1423-38.
48. Rossi SE, Erasmus JJ, McAdams HP, Sporn TA, Goodman PC. Pulmonary drug toxicity: radiological and pathologic manifestations. Radiographics 2000; 20: 1245-59.
49. Philit F, Etienne-Mastroianni B, Parrot A, Guerin C, Robert D, Cordier JF. Idiopathic acute eosinophilic pneumonia: a study of 22 patients. American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine 2002; 166: 1235-9.
50. Seo P, Stone JH. The antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides. American Journal of Medicine 2004; 117: 39-50.
51. Noth I, Streck ME, Leff AR. Churg-Strauss syndrome. Lancet 2003; 361: 587-94.

52. Schwarz MI, Brown KK. Small vessel vasculitis of the lung. *Thorax* 2000; 55: 502-10.
53. Sánchez-Porro VP, Posada dIP, de Andrés CP, Giménez RO, Abaitua BI. Toxic oil syndrome: survival in the whole cohort between 1981 and 1995. *Journal of Clinical Epidemiology* 2003; 56: 701-8.
54. Silver RM. Pathophysiology of the eosinophilia-myalgia syndrome. *Journal of Rheumatology* 1996; 46 (Suppl): 26-36.
55. Torres A, Menéndez R. Neumonía que no responde y neumonía progresiva. *Arch Bronconeumol* 2004; 40 (Suppl 3): 36-42.
56. Arancibia F, Ewig S, Martínez JA, Ruiz M, Bauer T, Marcos MA, et al. Antimicrobial treatment failures in patients with community-acquired pneumonia: causes and prognostic implications. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine* 2000; 162:154-60.
57. Roson B, Carratala J, Fernández-Sabe N, Tubau F, Manresa F, Gudiol F. Causes and factors associated with early failure in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Archives of Internal Medicine* 2004; 164: 502-8.
58. Kirtland SH. Chronic pneumonias. *Semin Respir Infect* 1998; 13: 54-67.