

XX INFECCIONES PULMONARES

DR. HARVEY B. SIMON

DR. MORTON N. SWARTZ

Las infecciones pulmonares abarcan un enorme espectro de padecimientos, que varían desde los procesos autolimitados hasta las infecciones que ponen en peligro la vida, y desde la enfermedad aguda hasta procesos inflamatorios crónicos. Esta subsección analiza la fisiopatología, epidemiología y características generales de las infecciones pulmonares, en especial la neumonía bacteriana, y describe el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de los Legionarios, la neumonía por clamidias y la neumonía por aspiración [*ver tabla 1*].

Tabla 1 Principales causas de infección pulmonar

<i>Microorganismo</i>	<i>Referencia</i>
Cocos gram positivos <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> , otros estreptococos, estafilococos	Subsección I
Bacilos gram positivos <i>Bacillus anthracis</i>	Subsección IV
Cocos gram negativos <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>	Subsección III Subsección III
Cocobacilos gram negativos <i>Hemophilus influenzae</i>	Subsección II
Bacilos gram negativos <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Pseudomonas</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>Serratia</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>Yersinia pestis</i> , <i>Francisella</i> <i> tularensis</i> , <i>Enterobacter</i> <i>Bacteroides</i> <i>Legionella</i>	Subsección II Subsección V Subsección XIX
Flora mixta (neumonía por aspiración)	Subsección XIX
Micobacterias <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i>	Subsección VIII Subsección VIII Sección 4 Subsección XI, Sección 2 Subsección IV y Sección 15, Subsección I
Hongos <i>Histoplasma</i> , <i>Coccidioides</i> , <i>Blastomyces</i> <i>Cryptococcus</i> , <i>Candida</i> <i>Aspergillus</i> , <i>Mucoraceae</i>	Subsección IX Sección 15
Parásitos <i>Pneumocystis carinii</i> <i>Toxoplasma gondii</i>	Subsección XXXI Subsección XII
Micoplasma <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Subsección XII
Clamidias <i>Chlamydia psittaci</i> , <i>C. Trachomatis</i> <i>C. pneumoniae</i>	Subsección XIII Subsección XIX
Rickettsias <i>Coxiella burnetii</i>	Subsección X

Virus	Subsección XXIII
Virus influenzae, virus parainfluenza, adenovirus,	Subsección XXVIII
virus sincicial respiratorio, rinovirus	Subsección XXIV
Virus del sarampión	
Virus varicela-zoster, citomegalovirus	

Neumonía

No obstante que la neumonía ya no es "el capitán de los caballeros de la muerte" como lo era en la época de Sir William Osler, continúa siendo un problema muy importante. Tomados en conjunto, la neumonía y la influenza ocupan el quinto lugar como causa de muerte en los Estados Unidos y van adelante de todas las otras enfermedades infecciosas en este aspecto. Los antibióticos han modificado notablemente la historia natural de la neumonía y se ha disminuido en forma considerable la recurrencia global de casos mortales. Al mismo tiempo, la extensa utilización de los agentes antimicrobianos han alterado y expandido el rango de microorganismos patógenos responsables de las neumonías, sobre todo en los pacientes hospitalizados. El aumento en la población de individuos con enfermedad pulmonar crónica y otros padecimientos debilitantes, así como el uso de fisioterapia respiratoria, fármacos inmunosupresores y otros avances tecnológicos, contribuye también al incremento de la incidencia de neumonía nosocomial y oportunista, caracterizadas por una mortalidad muy elevada.

FISIOPATOLOGIA

Mecanismos de defensa del huésped

El pulmón normalmente es estéril. En las personas sanas, diversos mecanismos de defensa mantienen la esterilidad a pesar de la colonización bacteriana intensa de las vías respiratorias superiores, la inhalación de miles de bacterias en aerosol cada día y la casi universal aspiración de secreciones de las vías respiratorias altas durante el sueño normal cada noche. Los defectos en los mecanismos de defensa del huésped provocan la mayoría de los casos de neumonía [ver *tabla 2*].

Tabla 2 Mecanismos de defensa del huésped

<i>Mecanismo</i>	<i>Factores que los modifican</i>
Flora normal de las vías respiratorias superiores	Tratamiento antibiótico, terapia respiratoria, hospitalización
Propiedades aerodinámicas de las vías respiratorias superiores	Intubación traqueal
Reflejos protectores (v. gr., tos, estornudos deglución, broncoconstrictor)	Sedantes e hipnóticos, abuso de alcohol y drogas, trastornos neurológicos, edad y debilidad, intubación traqueal (trastornos gastrointestinales)
Capa mucosa que atrapa partículas	Infecciones virales, tabaquismo, irritantes químicos, deshidratación
Acción ciliar, transporte mucociliar	Tabaquismo, infecciones virales, edad avanzada, aspirina (?)
Sustancias antibacterianas en secreciones respiratorias (v. gr., lisozima, lactoferrina, a-antitripsina, IgA)	Ninguno
Fibronectina en las secreciones respiratorias (inhibe en forma competitiva la adherencia de bacilos gram negativos)	Disminución en los niveles de fibronectina en pacientes graves
Drenaje libre del árbol traqueobronquial	Cuerpos extraños, tumores que obstruyen broncoestenosis
Aporte sanguíneo abundante	Obstrucción vascular (v. gr., embolia)
Macrófagos alveolares	Infecciones virales, tabaquismo (aumento en el número de macrófagos con función deteriorada)
Tejido linfático	Tratamiento citotóxico
Inmunidad humoral (células B, anticuerpos IgG e IgA, complemento neutrófilos polimorfonucleares)	Enfermedades inmunosupresoras y su tratamiento
Inmunidad celular (células T, linfocinas, fagocitos mononucleares)	Enfermedades inmunosupresoras y su tratamiento

Trasmisión de los organismos a los pulmones

La inhalación de gotas de aerosol causa la trasmisión de virus respiratorios, como el de la influenza, que es muy contagioso y suele ocurrir en epidemias. Un mecanismo semejante produce las neumonías causadas por otros agentes no bacterianos, incluyendo micoplasmas que se transmiten de persona a persona y causan la neumonía atípica primaria, rickettsias, que se transmiten del ganado y provocan la fiebre Q y clamidias, que se transmiten de los pájaros (*Chlamydia psittaci*) o de humanos (*C. pneumoniae*). *Mycobacterium tuberculosis* se disemina de persona a persona por medio de gotas de aerosol. Es probable que los organismos responsables de las micosis sistémicas se inhalen de fuentes en la naturaleza. Entre las bacterias que causan neumonías, *Legionella pneumophila* es la especie con más

posibilidad de diseminarse por inhalación de organismos que son aerosolizados a partir del agua fresca contaminada. La aspiración del contenido gastrointestinal parece ser el mecanismo más importante para el desarrollo de las neumonías bacterianas. Un estudio cuidadoso que empleó trazadores radioactivos demostró que ocurre aspiración del contenido orofaríngeo en el 45 por ciento de las personas sanas durante el sueño, y sugiere que la aspiración puede ser un evento habitual en todas las personas durante el sueño profundo.¹

Los neumococos se diseminan de persona a persona por gotas de aerosol, pero la neumonía neumocócica no es muy contagiosa y probablemente es causada en muchos casos por aspiración de organismos nasofaríngeos, el segundo mecanismo de infección en importancia. La aspiración de organismos nasofaríngeos parece ser el mecanismo responsable de la mayoría de las neumonías bacterianas, incluyendo por estafilococos y bacilos gram negativos, y ciertamente causa las neumonitis necrosantes debidas a aspiración de flora mixta de la boca.

La diseminación hematógena, tercer mecanismo y el menos frecuente como causa de neumonía, es responsable de casos ocasionales de neumonía estafilocócica en pacientes con endocarditis de la válvula tricúspide o tromboflebitis séptica. Este mecanismo también es responsable de algunas neumonías por bacilos gram negativos en pacientes con bacteremia.

Una vez que los microorganismos logran pasar los mecanismos de defensa del huésped para alcanzar los alveolos, tienen lugar diversas respuestas tisulares, dependiendo de la naturaleza del patógeno y de la integridad de la respuesta inflamatoria del huésped.²

Aunque la respuesta inflamatoria es indispensable para el control de la infección, puede producir daño tisular. En especial, los neutrófilos liberan una enzima proteolítica denominada elastasa, que daña el epitelio bronquial, altera la acción ciliar e impide la fagocitosis.³

La respuesta inflamatoria a *Streptococcus pneumoniae* es la que se ha estudiado en forma más amplia, este organismo suele causar consolidación lobar, pero la necrosis tisular es poco frecuente. *Hemophilus influenzae* produce un patrón de reacción semejante en el pulmón. Por el contrario, los estafilococos y muchos bacilos gram negativos causan necrosis, que puede terminar en cavitación o incluso abscesos trancos. Es característica la distribución peribronquial, aunque puede ocurrir consolidación lobar. Por lo general, los virus producen inflamación intersticial más que exudados en el espacio aéreo. La infección suele ser bilateral y causa daño difuso alveolar y edema intersticial. Pueden iniciarse respuestas tisulares semejantes por *Mycoplasma*, *Chlamydia* y *Legionella*, por bacterias gram negativas (pulmón de choque) y por otras causas de síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto. Es típico que las micobacterias y los hongos provoquen una respuesta granulomatosa de evolución lenta.

EPIDEMIOLOGIA

Neumonías adquiridas en la comunidad

Al igual que otras enfermedades de las vías respiratorias, la neumonía es más frecuente en el invierno por el aumento estacional de las infecciones virales y el contacto estrecho entre los individuos en interiores. En la era preantibiótica la neumonía era casi sinónimo de infección por *S. pneumoniae*. Los neumococos causan todavía el 30 a 60 por ciento de todas las neumonías adquiridas en la comunidad en las que puede establecerse un agente etiológico.^{4,5} Los neumococos son responsables sobre todo de las neumonías adquiridas en la comunidad suficientemente graves para requerir hospitalización y de las neumonías en pacientes mayores de 60 años.

La segunda causa bacteriana de neumonía adquirida en la comunidad es *H. influenzae*, que causa alrededor del 10 por ciento de los casos,⁶ teniendo especial propensión los pacientes con enfermedad pulmonar crónica. Aunque la infección con *Moraxella catarrhalis* es mucho menos frecuente que la infección con *H. influenzae*, el primer agente se detecta cada vez con más frecuencia como causa de neumonía adquirida en la comunidad. Al igual que *H. influenzae*, *M. catarrhalis* tiene predilección por pacientes con enfermedad cardiopulmonar.^{4,7,8} En casos raros *M. catarrhalis* puede causar neumonía fulminante, bacteremia o ambas.

Los estafilococos y los bacilos gram negativos son causas mucho menos frecuentes de Infecciones respiratorias adquiridas en la comunidad. Se requieren condiciones precipitantes importantes para que estos organismos produzcan neumonía. En la comunidad, la neumonía estafilocócica suele ser secundaria a la influenza, y las neumonías por *Klebsiella* y otros organismos gram negativos son más comunes en alcohólicos, quizá porque estos individuos portan bacilos gram negativos en la laringe con más frecuencia que los no alcohólicos.⁹

Otras bacterias, incluyendo *L. pneumophila*, pueden causar neumonía en el ambiente de la comunidad. Aunque la aspiración de flora mixta de la cavidad oral es responsable de la infección en algunos pacientes, puede establecerse un diagnóstico etiológico en menos de la mitad de los pacientes afectados.^{4,7-10} En los pacientes jóvenes *M. pneumoniae* es una causa frecuente de la llamada neumonía atípica (neumonía sin producción de esputo). *C. pneumoniae* puede causar un cuadro semejante y también se detecta con frecuencia creciente como causa de neumonía adquirida en la comunidad en adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Los virus que infectan las vías respiratorias, incluyendo el virus sincicial respiratorio, los adenovirus y los que causan la influenza y para influenza, pueden también provocar neumonías adquiridas en la comunidad en individuos de todas las edades.

Las neumonías adquiridas en la comunidad son un problema importante en los Estados Unidos, por lo menos se notifican 924,000 casos cada año, siendo responsables de casi el tres por ciento de todos los ingresos hospitalarios.¹¹ Por lo menos 50,000 fallecimientos se atribuyen a neumonías adquiridas en la comunidad cada año. Los padecimientos asociados, más que la edad, constituyen el factor predictor de mortalidad más importante;¹³ el abuso de alcohol se asocia con mal pronóstico.¹⁴ Los pacientes hospitalizados por neumonías tienen una posibilidad de más de cinco veces de requerir hospitalizaciones subsecuentes por neumonía que los pacientes con otras enfermedades graves.¹⁵

Neumonías nosocomiales

La neumonía es la segunda infección nosocomial en frecuencia en los Estados Unidos.¹⁶ Ocurren alrededor de 200,000 casos cada año, que son responsables del 17.8 por ciento de todas las infecciones adquiridas en el hospital y de 40 a 70,000 fallecimientos.¹⁷ Los factores de riesgo para neumonía nosocomial incluyen aspiración, enfermedad pulmonar crónica u otras enfermedades crónicas graves, cirugía torácica y de la porción superior del abdomen tratamiento en la unidad de cuidados intensivos. Los pacientes que requieren ventilación mecánica tienen especial riesgo, y se desarrolla una neumonía en el 6.5 por ciento de estos pacientes después de 10 días de ventilación y en el 28 por ciento después de 30 días de ventilación.

La etiología bacteriana de las neumonías nosocomiales es muy diferente de las neumonías adquiridas en la comunidad. Muchas neumonías nosocomiales son polimicrobianas, y se aíslan bacilos gram negativos en el 47 por ciento de los pacientes, anaerobios en el 35 por ciento y *S. aureus* en el 26 por ciento. En los pacientes ventilados los bacilos gram negativos son incluso más importantes, causando el 63 por ciento de los casos, comparado con el 23 por ciento causados por *S. aureus*.¹⁹ Por el contrario, los neumococos no causan más del 10 por ciento de las neumonías adquiridas en el hospital,²⁰ y las neumonías neumocócicas tienen una mortalidad mucho menor que las estafilocócicas. Otros organismos que se asocian con infecciones adquiridas en la comunidad pueden causar neumonías en el ámbito hospitalario, como *Legionella*.²¹ Los pacientes con ventilación mecánica y que desarrollan una neumonía nosocomial tienen una mortalidad mucho mayor (54 por ciento) que la de los pacientes con igual gravedad pero que no adquieren neumonía (27 por ciento).²²

Pseudomonas, *Klebsiella* y *Escherichia coli* son las causas más frecuentes de neumonía por gram negativos.²⁰ Las neumonías nosocomiales por gram negativos suelen ocurrir en pacientes con enfermedad subyacente grave, por lo que la mortalidad asociada es hasta de 30 a 50 por ciento.^{20, 23} La enfermedad crónica, la enfermedad respiratoria y el confinamiento a la cama predisponen a la colonización orofaríngea con bacilos gram negativos, que ocurre hasta en el 45 por ciento de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos, y que precede a la neumonía en la mayoría de los casos. Sin embargo, a pesar del hecho de que los residentes de asilos suelen ser ancianos y tener enfermedades crónicas, sólo el 14 por ciento de estas personas tienen colonización con gram negativos; en esta población la colonización es temporal y no parece predisponer a la neumonía por gram negativos.²⁴ De ahí que la neumonía por aspiración en estos pacientes pueda manejarse como una neumonía adquirida en la comunidad y no como una infección nosocomial.

El tratamiento antibiótico y respiratorio previos predisponen a neumonías nosocomiales causadas por aspiración de bacterias de la orofaringe.²⁵ Ocurre colonización endotraqueal con bacilos gram negativos en virtualmente todos los pacientes intubados. Se recomienda el cambio frecuente de la sonda para disminuir la colonización, pero cambiarla cada 24 horas no produce mejores resultados que cambiarla cada 48 horas.²⁶ Es frecuente que los nebulizadores de medicamentos que se insertan en los tubos del

ventilador mecánico se contaminen en forma intensa con bacilos gram negativos, por lo que deben limpiarse o desinfectarse después de cada uso.²⁷ Los antibióticos en aerosol no disminuyen la mortalidad de las neumonías asociadas al uso del ventilador, pero la aspiración continua de secreciones subglóticas puede ser de utilidad.²⁸

La descontaminación orofaríngea parece reducir la frecuencia de neumonías nosocomiales en los pacientes ventilados, pero no disminuye la mortalidad general.²⁹ El meta análisis de 22 estudios sobre descontaminación intestinal con antibióticos orales sugiere que esta práctica reduce la frecuencia de neumonías nosocomiales, pero es difícil hacer conclusiones sobre la mortalidad.³⁰ La descontaminación orofaríngea e intestinal combinada no parece ser eficaz.³¹ Debido a que conserva la acidez gástrica, el uso de sucralfato se asocia con menos riesgo de neumonía nosocomial que el de antagonistas H₂ de la histamina o antiácidos, cuando se usan como profilácticos de las úlceras de estrés en pacientes en unidades de cuidados intensivos.³²

Neumonías en pacientes inmunosuprimidos

Los pacientes inmunosuprimidos en especial los que tienen síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA),^{33,34} son vulnerables a una gran cantidad de patógenos pulmonares. Además de ser susceptibles a los muchos organismos que producen neumonías adquiridas en la comunidad y nosocomiales, pueden sufrir infección por agentes oportunistas que es muy poco probable que causen neumonías en huéspedes inmunocompetentes, incluyendo bacterias (v.gr., *Nocardia* y *Legionella*), micobacterias (v.gr., *M. avium-intracellulare*), virus (v.gr., citomegalovirus [CMV] y herpesvirus), hongos (v.gr., *Candida*, *Aspergillus* y *Mucor*) y protozoarios (v.gr., *Pneumocystis carinii* y *Toxoplasma gondii*). Estos pacientes requieren un esquema intensivo de diagnóstico y tratamiento.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Una de las primeras consideraciones por realizar en el paciente con una infección de las vías respiratorias inferiores es distinguir entre una bronquitis aguda y una neumonía. En general, los individuos con bronquitis evolucionan bien con cuidados ambulatorios, mientras los pacientes con neumonía bacteriana están más enfermos y necesitan hospitalización y antibióticos parenterales. Sin embargo, los individuos con enfermedad pulmonar crónica avanzada pueden llegar a estar muy enfermos como resultado de tan sólo una bronquitis y se ha reportado que la laringotraqueítis estafilocócica causa síndrome de choque tóxico.³⁵

La diferencia entre bronquitis aguda y neumonía es anatómica más que etiológica, ya que el mismo rango básico de microorganismos puede causar ambos síndromes. Por consiguiente, estas entidades a menudo se traslapan clínicamente. Los pacientes de ambos grupos pueden tener molestias de la pared torácica de tipo muscular producidas por los accesos de tos, pero es más probable que los individuos con neumonía cursen con pleuritis o disnea, así como temperaturas más elevadas, calosfríos, hipoxia y una apariencia más tóxica. Aunque cualquiera de las dos infecciones puede causar la producción de expectoración, los

pacientes con neumonía bacteriana generalmente producen más esputo y tienen mayor probabilidad de presentar hemoptisis. La diferencia entre bronquitis y neumonía depende del examen físico y de la radiografía de tórax. Los individuos con bronquitis tienen campos pulmonares claros o estertores roncamente difusos o sibilancias, debido a la presencia de secreciones en las vías aéreas grandes. Las personas con neumonía presentan en forma clásica estertores crepitantes, roneantes o respiración bronquial, así como matidez cuando se percute sobre los segmentos afectados del pulmón. Los derrames pleurales pueden acompañar a la neumonía. Las radiografías de tórax revelan la presencia de infiltrados en los pacientes con neumonía. Sin embargo, este hallazgo, considerado como un dato que permite una clara distinción entre bronquitis y neumonía, puede ser engañoso, ya que los cambios en la enfermedad pulmonar crónica llegan a simular infiltrados en algunos pacientes con bronquitis, y por otra parte la presencia de deshidratación puede minimizar las alteraciones radiológicas en los pacientes con neumonía. La aparición de complicaciones, tales como hipoxia, insuficiencia cardiopulmonar, absceso pulmonar, empiema y diseminación por el torrente sanguíneo de la infección hacia otros órganos, son mucho más probables en la neumonía que en la bronquitis.

DIAGNOSTICO

Es importante distinguir primero las enfermedades bacterianas de las que no son bacterianas. Aunque ambos tipos de neumonía pueden afectar a individuos de todas las edades, las neumonías no bacterianas son más comunes en los niños de mayor edad y en adultos jóvenes. Los pacientes con neumonías virales o por micoplasma a menudo se quejan de una tos seca intensa, pero es poco usual la producción cuantiosa de esputo.

Los pacientes con neumonías bacterianas suelen tener con más frecuencia producción abundante de esputo, así como inicio abrupto de la enfermedad, fiebre alta, calosfríos y desarrollo de derrames pleurales significativos, que los pacientes con neumonías no bacterianas.

Como los pacientes con otras neumonías bacterianas, los que tienen enfermedad de los Legionarios están muy enfermos pero poseen expectoración muy escasa o nula.

Examen físico

En el examen físico la persona con neumonía bacteriana parece más enferma que el paciente con neumonía no bacteriana, y en la primera la exploración del tórax revela signos de consolidación o cuando menos estertores crepitantes y roncantes localizados. En comparación, el examen torácico del individuo con neumonía no bacteriana solo muestra estertores finos, y a menudo los hallazgos físicos son menos importantes que las alteraciones radiológicas.

Estudios de laboratorio

Es más probable que en los pacientes con infección bacteriana se observe leucocitosis polimorfonuclear.

Si la radiografía de tórax muestra consolidación lobar o segmentaria, la formación de un absceso o un derrame pleural importante, es más probable que se trate de una neumonía bacteriana. La presencia de un infiltrado difuso puede ocurrir en cualquiera de los dos procesos, pero un verdadero infiltrado intersticial sugiere una etiología no bacteriana.

El examen microscópico y el cultivo de la expectoración son fundamentales para hacer el diagnóstico etiológico de la neumonía. El esputo de los pacientes con neumonía bacteriana suele ser espeso, verdoso o de color castaño, y algunas veces teñido de sangre. Es esencial contar con una muestra adecuada de expectoración para el cultivo y examen microscópico. Si el paciente no puede expectorar en forma espontánea, deberá emplearse fisioterapia pulmonar, respiración con presión positiva intermitente con aire humidificado o succión nasotraqueal, para obtener una buena muestra de esputo. Si estos métodos fallan puede usarse aspiración transtraqueal; sin embargo, esta técnica no suele ser de mucha utilidad para pacientes inmunocompetentes con neumonía adquirida en la comunidad,³⁶ y quizá deba reservarse para los pacientes inmunosuprimidos. La tinción de Gram de los pacientes con neumonía bacteriana usualmente revela abundantes leucocitos polimorfonucleares y a menudo logra identificar los patógenos primarios. Los individuos con neumonías no bacterianas o enfermedad de los Legionarios en general producen sólo cantidades escasas de esputo claro. En la neumonía por influenza la expectoración llega a ser sanguinolenta. La tinción de Gram del esputo de los pacientes con neumonías no bacterianas revela la ausencia de bacterias y una leve respuesta celular; en los individuos con neumonía por micoplasma predominan las células mononucleares.

Con las nuevas aplicaciones de biología molecular se han desarrollado equipos disponibles en el comercio para la detección de ácidos nucleicos de *Legionella* y *Mycoplasma* en la expectoración, y pronto se dispondrá de métodos diagnósticos basados en reacción en cadena de la polimerasa (RCP) para la detección de micobacterias y otros patógenos.³⁷

Puede ser difícil establecer un diagnóstico etiológico en los pacientes con neumonías nosocomiales; la hospitalización prolongada, la administración de antibióticos y el tratamiento ventilatorio predisponen a la colonización con organismos que contaminan las muestras de esputo y que también pueden causar neumonía. La toma de muestra directa de las secreciones de las vías respiratorias inferiores puede ayudar a distinguir las bacterias que colonizan de las patógenas. En los pacientes con ventilación mecánica, las técnicas de cepillado con protector y lavado minibroncoalveolar son seguras y eficaces para obtener cultivos cuantitativos de vías respiratorias inferiores.³³

En los pacientes inmunosuprimidos muchos agentes oportunistas pueden causar neumonía y pueden requerirse técnicas agresivas para obtener una muestra satisfactoria. Aunque los procedimientos invasores casi nunca son necesarios en pacientes con estado inmunológico normal, pueden usarse en pacientes con características atípicas, muy graves o que no responden al tratamiento convencional. Pueden requerirse procedimientos como la aspiración transtraqueal, la broncoscopía (en ocasiones incluyendo biopsias transbronquiales), el cepillado bronquial, las muestras pulmonares pereutáneas o la biopsia abierta de pulmón. El lavado broncoalveolar es una técnica especialmente útil y bien tolerada.³⁹

Si las técnicas menos invasoras no permiten establecer el diagnóstico, se considerará realizar una biopsia abierta de pulmón.⁴⁰ Sin embargo, los datos de un estudio aleatorio en pacientes no neutropénicos con cáncer y neumonitis difusa han sugerido que debe considerarse el tratamiento antibiótico empírico antes de realizar una biopsia abierta de pulmón.⁴¹

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Las enfermedades no infecciosas pueden confundirse con infecciones de las vías respiratorias. La bronquitis asmática y la neumonitis por hipersensibilidad son ejemplos comunes. La enfermedad pulmonar crónica, incluyendo enfisema y bronquiectasias, puede pasar desapercibida si no se dispone de radiografías previas. También las atelectasias, el infarto pulmonar, el edema pulmonar y los tumores pueden confundirse con neumonías. Las reacciones por hipersensibilidad y toxinas (en forma de aerosoles, fármacos sistémicos o químicos) producen enfermedad clínica e infiltrados pulmonares que simulan los de la neumonía infecciosa. La neumonitis por radiación, la sarcoidosis, la vasculitis, la neumonitis urémica, la hemorragia pulmonar, la neumonía eosinofílica, la neumonía criptogénica organizada,⁴² y las neumonitis lipoides se incluyen en el diagnóstico diferencial.

TRATAMIENTO

Ciertos principios generales son útiles en el cuidado de todos los pacientes con neumonía. La hidratación adecuada es importante para ayudar a eliminar secreciones, esta puede lograrse con la administración sistémica de líquidos y la humidificación local de las vías respiratorias. Los expectorantes como la guaifenesina pueden ser útiles para disminuir la consistencia del esputo. Aunque los estudios clínicos han demostrado que la fisioterapia torácica no acelera la resolución de la neumonía,⁴³ y de hecho puede incluso prolongar la duración de la fiebre,⁴⁴ esta modalidad terapéutica tradicional puede proporcionar beneficio sintomático a los pacientes con secreciones abundantes.⁴⁵ Por lo general, el reflejo de la tos no debe suprimirse en pacientes con infecciones bacterianas porque éste es un importante mecanismo para eliminar secreciones. Sin embargo, si los paroxismos severos de tos producen fatiga o dolor intenso, puede obtenerse alivio temporal con dosis bajas de codeína. El dolor torácico debe tratarse con analgésicos que no supriman la tos. Debe intentarse primero aspirina o propoxifeno, para el dolor más intenso pueden requerirse pentazocina u opioides, pero el paciente debe vigilarse por la posibilidad de depresión respiratoria o supresión de la tos. La fiebre puede disminuirse con aspirina o acetaminofén. Si existe hipoxia se administrará oxígeno. Los individuos que tienen enfermedad pulmonar obstructiva crónica y retienen bióxido de carbono deben ser vigilados en forma estrecha porque la oxigenoterapia puede causar depresión respiratoria.

El tratamiento antimicrobiano específico depende del agente etiológico, ya que los cultivos y las pruebas de sensibilidad requieren cuando menos de 24 a 48 horas para proporcionar una información definitiva. El cuadro clínico, las radiografías y la tinción de Gram del esputo usualmente permiten al médico hacer un diagnóstico presuntivo razonable, e iniciar el tratamiento de acuerdo con el mismo. Después el tratamiento puede modificarse, cuando sea necesario, con base en los resultados de los cultivos. Debido a

que los antibióticos penetran en el esputo mediante difusión pasiva, es importante, mantener niveles sanguíneos adecuados de estos medicamentos. El mantenimiento de niveles sanguíneos terapéuticos de los aminoglucósidos en los pacientes con neumonía por bacilos gram negativos se asocia con una evolución favorable. La administración de antibióticos por aerosol no es necesaria en la mayoría de los casos de neumonía, pero puede ser útil en los pacientes con fibrosis quística e infección endobronquial por *Pseudomonas*.⁴⁷

Es mejor elegir un esquema de antibióticos específico contra los organismos observados en la tinción de Gram y, después de 24 a 48 horas, identificados en los cultivos de expectoración o hemocultivos. Sin embargo, incluso si no se cuenta con estos datos, es una opción razonable iniciar el tratamiento con base en los aspectos epidemiológicos y las características clínicas. Para las neumonías adquiridas en la comunidad, en la que el patógeno probable es bacteriano, la amoxicilina-ácido clavulánico es una elección excelente. En los pacientes más graves se prefiere ampicilina-sulbactam o cefuroxima intravenosa. También son muy buenas alternativas el trimetoprim-sulfametoxazol, los nuevos macrólidos (claritromicina o azitromicina) o las fluoroquinolonas (ciprofloxacina u ofloxacina). Pocas veces se requiere tratamiento antibiótico que cubra gram negativos en los pacientes con neumonías adquiridas en la comunidad, pero este sí es necesario en alcohólicos o pacientes en riesgo de infección por *Klebsiella*. El tratamiento con cefalosporinas de tercera generación y gentamicina puede estar justificado en pacientes muy graves. Si *S. aureus* se encuentra entre los patógenos probables, como en la neumonía posinfluenza, el tratamiento inicial puede ser ampicilina-sulbactam o cefuroxima.

Debido a que la neumonía por aspiración en pacientes ambulatorios suele ser causada por flora anaeróbica de la cavidad oral, puede usarse penicilina o clindamicina como tratamiento inicial. Cuando parezca conveniente un tratamiento de mayor espectro porque el diagnóstico sea incierto o exista una enfermedad grave, la combinación ampicilina-sulbactam es una elección razonable.

Deben usarse antibióticos eficaces contra *Mycoplasma*, *Chlamydia* y *Legionella* para tratar la neumonía atípica. La eritromicina es el medicamento de elección, pero la claritromicina y la azitromicina pueden ser mejor tolerados por vía oral y tienen actividad también contra *H. influenzae*. Sin embargo, estos nuevos macrólidos son mucho más costosos que la eritromicina. Con base en los datos de sensibilidad in vitro, la ciprofloxacina y la ofloxacina también son alternativas atractivas, aunque aún existe poca experiencia con estos agentes.

Debido a que las neumonías nosocomiales con frecuencia son causadas por bacilos gram negativos y *S. aureus*, los pacientes que contraen la neumonía en el hospital deben recibir un esquema antibiótico de amplio espectro hasta identificar el patógeno específico. Existen muchos esquemas disponibles, como (1) una cefalosporina de primera generación con un aminoglucósido o (2) ticarcilina-ácido clavulánico, imipenema-cilastatina o una cefalosporina de tercera generación con o sin un aminoglucósido.

Aunque los pacientes con neumonía tradicionalmente han recibido antibióticos parenterales, un estudio reciente encontró que la administración de amoxicilina-ácido clavulánico por vía oral es tan eficaz como

la cefotaxima intravenosa en adultos inmunosuprimidos con neumonías adquiridas en la comunidad de severidad leve a moderada.⁴⁸ El tratamiento por vía oral también fue eficaz en ancianos con neumonías leves a moderada adquiridas en asilos.⁴⁹ Otro enfoque consiste en iniciar tratamiento intravenoso y cambiar a la vía oral 24 horas después si la respuesta es favorable.⁵⁰

Las características clínicas, los datos diagnósticos y el tratamiento específico de las neumonías se discuten en otras subsecciones [ver *tabla 1*].

Infecciones causadas por Legionella

ENFERMEDADES DE LOS LEGIONARIOS

La enfermedad de los Legionarios es una forma de neumonía que ocurre en brotes discretos o casos esporádicos. Se detectó por primera vez entre 182 individuos que entraron al vestíbulo o estuvieron parados afuera de la entrada de un hotel en Filadelfia durante una conversión de la Legión Americana en julio de 1976.

Epidemiología

No se conoce la incidencia precisa de esta enfermedad, pero en la actualidad es una causa frecuente de neumonía adquirida tanto en la comunidad como en los hospitales. En un estudio prospectivo de tres años de duración realizado en Alemania, la enfermedad de los Legionarios fue responsable del 3.4 por ciento de las neumonías adquiridas en la comunidad y del 5.9 por ciento de las neumonías nosocomiales.⁵¹ En Israel causa el 16 por ciento de las neumonías adquiridas en la comunidad.⁵² Se calcula que ocurren entre 10,000 y 25,000 casos en los Estados Unidos cada año.

Etiología

La enfermedad de los Legionarios es causada por un bacilo gram negativo aeróbico, filamentoso, flagelado y de crecimiento difícil. El organismo *L. pneumophila* puede crecer en extracto de agar carbón-levadura, su crecimiento óptimo ocurre a 35°C en bióxido de carbono al cinco por ciento, pero crece con lentitud y se requieren de tres a seis días para que se formen las colonias.

Existen por lo menos nueve serogrupos de *L. pneumophila*,⁵³ y la mayoría de los organismos aislados en la clínica pertenecen al serogrupo 1.⁵⁴ Por medio de técnicas especiales de tinción de plata pueden identificarse gran cantidad de organismos en secciones tisulares del alveolo, tanto dentro de los macrófagos como en el medio extracelular. Se han identificado los factores de virulencia de *L. pneumophila* y varias enzimas extracelulares que secreta el organismo. *L. pneumophila* es capaz de sobrevivir en el medio intracelular en los leucocitos. Los anticuerpos no son protectores, pero la inmunidad mediada por células si facilita la recuperación y evita la reinfección.⁵⁵

En la naturaleza *L. pneumophila* sobrevive sobre todo en el agua y, en menor grado, en el suelo. La enfermedad humana se adquiere por inhalación de aerosoles contaminados con el organismo; no se ha demostrado la transmisión de persona a persona.⁵⁶ Los sistemas de agua contaminados son responsables de las epidemias de enfermedad de los Legionarios, tanto adquiridas en la comunidad,⁵⁷ como en los hospitales. También se ha informado enfermedad causada por contaminación de agua para beber,⁵⁸ bañarse,⁵⁹ y limpiar nebulizadores de medicamentos.⁶¹ *L. pneumophila* y las especies relacionadas son causa importante de neumonías nosocomiales. En un hospital universitario donde se sabe que la enfermedad de los Legionarios es endémica, el 22 por ciento de todas las neumonías atribuibles a un patógeno específico fueron causadas por *L. pneumophila*, y el 69 por ciento de estos casos fueron adquiridos en el hospital.⁶² Incluso en un hospital comunitario en donde nunca se había detectado clínicamente una infección nosocomial por *Legionella*, un estudio prospectivo⁶³ encontró que el 64 por ciento de los sitios de distribución de agua del hospital estaban contaminados con este organismo, y el 14 por ciento de las neumonías nosocomiales se debieron a enfermedad de los Legionarios. El calentamiento periódico del agua a 77° C, la hiperclorinación continua y la ionización con cobre-plata han demostrado ser métodos eficaces para erradicar a *L. pneumophila* de los reservorios de agua de los hospitales. Si los hospitales no pueden descontaminarse, la profilaxis con eritromicina puede proteger a los pacientes inmunosuprimidos con alto riesgo.⁶⁴ En los pacientes inmunosuprimidos la enfermedad de los Legionarios puede ser resultado de la reactivación de microorganismos latentes, más que de una infección de adquisición reciente.⁶⁵

La frecuencia de episodios de la enfermedad de los Legionarios parece ser más elevada en personas ancianas y en individuos con enfermedades de fondo, tales como enfermedad pulmonar crónica, problemas neoplásicos (incluyendo la leucemia de células peludas), trasplantes de órganos o insuficiencia renal. Los pacientes con inmunosupresión tienen un riesgo particularmente alto. Aunque *L. pneumophila* es un patógeno relativamente poco común en personas infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), puede causar enfermedad grave en estos pacientes.⁶⁶

Manifestaciones clínicas

La enfermedad de los Legionarios se caracteriza por un día de pródromos consistentes en mialgias, malestar general y cefalea ligera después de un periodo de incubación de dos a 10 días. A continuación le sigue un inicio agudo con fiebre elevada, calosfríos intensos, tos no productiva, taquipnea y, a menudo, dolor de tipo pleurítico. Después la tos llega a ser ligeramente productiva, pero la expectoración no es purulenta. La obnubilación o una encefalopatía tóxica es común, pero la meningitis franca no es una característica de la enfermedad. Puede existir dolor abdominal, vómito o diarrea. El paciente llega a tener bradicardia relativa y se ha descrito exantema pretibial, y erupciones maculares. A la exploración física existen signos de consolidación pulmonar sólo en pocos casos, aunque suelen auscultarse estertores. Las radiografías del tórax revelan la presencia de infiltrados intersticiales o dispersos, los que a menudo progresan hasta formar áreas de consolidación nodular, ya sea en un lóbulo aislado o en múltiples lóbulos. En hasta una tercera parte de los casos se observan discretos derrames pleurales. La formación de abscesos pulmonares es poco común, pero se han llegado a observar. En algunos

sobrevivientes llega a ocurrir fibrosis pulmonar.⁶⁷ Aunque la neumonía está presente en casi todos los pacientes con la enfermedad de los Legionarios, los síntomas extratorácicos pueden ser las manifestaciones de presentación o predominantes. Las manifestaciones del sistema nervioso central, gastrointestinales y renales son especialmente comunes. *L. pneumophila* puede aislarse de los hemocultivos, y el microorganismo se llega a encontrar en muchos órganos en individuos inmunosuprimidos, así como en pacientes previamente sanos que son afectados en forma severa por la enfermedad. Las manifestaciones extrapulmonares incluyen afección ocular y del pericardio,⁵⁸ absceso perirrectal,⁵⁹ heridas infectadas,⁷⁰ peritonitis,⁷¹ celulitis,⁷² rhabdomiolisis e insuficiencia renal aguda,⁷³ neutropenia,⁷⁴ anemia hemolítica⁷⁵ y púrpura trombocitopénica trombótica.⁷⁶ Pueden infectarse algunos dispositivos que se implantan en el organismo, tales como válvulas cardíacas⁷⁷ y fistulas para hemodiálisis.⁷⁸

Una forma no neumónica de la legionelosis denominada fiebre de Pontiac tiene un corto periodo de incubación y una mortalidad baja. Se considera que ha sido responsable de cuando menos cuatro brotes de la enfermedad, incluyendo varios relacionados con el uso de tinas de baño y de remolino.⁷⁹

Diagnóstico

La cuenta de leucocitos está un poco aumentada, entre 8,000 y 16,000/mm³. Las aglutininas trías son negativas. Otros hallazgos de laboratorio incluyen velocidad de eritrosedimentación elevada, alteraciones de las pruebas de función hepática e hipoxia. También pueden observarse proteinuria y hematuria microscópica, y en ocasiones la insuficiencia renal aguda llega a complicar el curso de la enfermedad.

Los frotis de muestras de expectoración o secreciones traqueales teñidas con Gram no logran demostrar la presencia de *L. pneumophila*. El microorganismo puede identificarse a partir del esputo y otras muestras utilizando extracto de agar carbón-levadura, los aspirados transtraqueales son más adecuados para el cultivo.⁸⁰ El diagnóstico puede establecerse con rapidez en alrededor del 20 por ciento de los casos mediante la tinción inmunofluorescente directa de las muestras de expectoración.⁸¹ En los pacientes inmunosuprimidos es útil el lavado broncoalveolar.⁸² Se ha desarrollado una sonda de ADN que usa transcriptasa inversa para copiar el ARN de *L. pneumophila* hacia el ADN complementario. Ya se dispone en el comercio de material que usa ADN complementario radiomarcado, pero la experiencia clínica con él es limitada. Se ha desarrollado un ensayo de RCP.⁸³

Otro método que permite un diagnóstico rápido se basa en la detección de antígenos del organismo en la orina,⁸⁴ la prueba de radioinmunoensayo es muy específica y tiene una sensibilidad de alrededor del 90 por ciento. Sin embargo, solo existe para el serogrupo 1 de *L. pneumophila*, que es la causa más frecuente de enfermedad de los Legionarios. Por lo general el diagnóstico se establece mediante una técnica de detección indirecta de anticuerpos fluorescentes que incluye la tinción de la bacteria causal. Con esta técnica se considera diagnóstico un aumento de cuatro veces o más el título durante la evolución de la enfermedad o un título estable de 1:256 o mayor.

El cuadro clínico y los datos radiológicos en un caso esporádico de enfermedad de los Legionarios no son específicos. En el caso de un brote, sobre todo en el verano, deberá pensarse en este diagnóstico en pacientes con neumonía segmentaria, lobar o intersticial en los que el agente etiológico no sea evidente por tinción de Gram de la expectoración o de las secreciones traqueales. Los casos leves son semejantes a la neumonía por *Mycoplasma* y a otros tipos de neumonía atípica.

Tratamiento

En las pruebas de sensibilidad in vitro *L. pneumophila* es sensible a diversos antimicrobianos. Incluyendo eritromicina y los nuevos macrólidos, tetraciclina, rifampicina y las fluoroquinolonas.⁸⁵ Las evidencias actúa les indican que la eritromicina es el tratamiento de elección, y se administra en dosis de 0.5 g por vía oral cada seis horas o 2 a 4 g/día T.V. para los casos más graves. Algunas veces los pacientes sufren recaídas si la eritromicina se suspende en poco tiempo después de una buena evolución clínica. La recuperación se obtiene con un segundo esquema más prolongado de tratamiento. Debe considerarse la administración combinada de eritromicina y rifampicina en pacientes que no responden de manera adecuada al primer antibiótico y en los individuos con deterioro inmunológico y con una enfermedad grave. La claritromicina, la azitromicina, la ciprofloxacina y la ofloxacina son activas in vitro, pero la experiencia en línea con estos medicamentos es aún limitada. La clindamicina pareció ser eficaz en un paciente inmunosuprimido con un absceso pulmonar causado por *L. pneumophila*.⁸⁶ Aunque no se ha observado diseminación secundaria de la infección por *L.pneumophila* de persona a persona, es aconsejable el aislamiento de los pacientes por el posible aumento en la susceptibilidad de otros pacientes hospitalizados.

INFECCIONES CAUSADAS POR OTRAS ESPECIES DE *LEGIONELLA*

Desde 1943 se han identificado microorganismos poco habituales y exigentes, parecidos a las rickettsias, como responsables de casos aislados de neumonía. Por largo tiempo considerados como curiosidades médicas, estos microorganismos fueron denominados de acuerdo con los nombres de sus descubridores o de los pacientes de quienes se habían aislado. Tal nomenclatura tan poco útil (TATLOCK, OLDA, HEBA, WIGA) reflejaba la ausencia de conocimientos acerca de estos agentes microbianos. Desde entonces, los estudios de estos organismos los han llevado a su reclasificación actual como especies *Legionella*. Es interesante hacer notar que este trabajo ha permitido demostrar que algunas neumonías nuevas realmente no son del todo nuevas, sino que representan el redescubrimiento de infecciones viejas, casi olvidadas. De las más de 30 especies de *Legionella* que se han identificado, por lo menos 19 causan neumonías, en especial en huéspedes inmunosuprimidos.

El cuadro clínico producido por estos agentes no es característico. La fiebre es la manifestación más común; la tos es variable en severidad y la producción de esputo está ausente o es escasa. Puede ocurrir pleuritis o disnea y las radiografías de tórax muestran una bronconeumonía progresiva, nodular o difusa.

L. micdadei es el más importante de estos microorganismos. Antes conocido como TATLOCK o HEBA, este agente fue descubierto de nuevo como el causal de la neumonía de Pittsburgh que provocó neumonía supurativa aguda en 13 pacientes inmunosuprimidos de dos centros médicos.^{87,88} *L. micdadei* puede causar también neumonía en pacientes inmunocompetentes⁸⁹ de infecciones extratorácicas en enfermos inmunosuprimidos.⁹¹ El organismo se ha aislado de los nebulizadores ultrasónicos empleados en la fisioterapia respiratoria y en los suministros de agua de hospitales, y puede producir infecciones nosocomiales en pacientes inmunosuprimidos.⁹¹

En los 13 pacientes inmunosuprimidos de Pittsburgh con neumonía el diagnóstico se estableció por medio de biopsia pulmonar o en la autopsia, que reveló inflamación alveolar aguda y la presencia de bacilos gram negativos cortos, débilmente ácido resistentes. Los casos más recientes se han diagnosticado por el cultivo del agente sobre el extracto de agar carbón-levadura o mediante pruebas serológicas. La eritromicina produce resultados satisfactorios, incluso en pacientes inmunosuprimidos.⁹² El tratamiento combinado con trimetoprim-sulfametoxazol y rifampicina fue eficaz en un individuo inmunosuprimido que no respondió a la eritromicina.⁹³ A diferencia de *L. pneumophila*, *L. micdadei* es sensible a las penicilinas y cefalosporinas in vitro; sin embargo, no existen estudios sobre el empleo de estos medicamentos en infecciones clínicas por *L. micdadei*.

Otros microorganismos pertenecientes a la especie *Legionella* se han identificado como causantes de neumonía: *L. bozemanii*, *L. long-beachae*, *L. cininna tiensis*, *L. dumoffi*, *L. gormanii* y *L. wadsworthii*. Estos organismos crecen sobre extracto de agar carbón-levadura. Algunos casos en los que se han implicado especies de *Legionella* comparten características comunes: los pacientes estuvieron expuestos a agua infectada y están inmunosuprimidos o tienen enfermedad pulmonar crónica. *L. bozernanii*, previamente conocida como WIGA, es resistente a las penicilinas y cefalosporinas, por lo que se ha sugerido el tratamiento combinado con eritromicina y rifampicina.⁹⁴ *L. long-beachae* parece responder de manera adecuada a la eritromicina y también es susceptible a la rifampicina in vitro.⁹⁵ A pesar de que no está establecido con claridad si estas especies de *Legionella* causan un número importante de enfermedades, su identificación demuestra rotundamente que deben buscarse patógenos nuevos o poco usuales en pacientes con neumonías inexplicables, en particular si el individuo está inmunosuprimido. Otras dos especies de *Legionella*, *L. feeleyi* y *L. anisa*, han causado brotes de una enfermedad febril no neumónica semejante a la fiebre de Pontiac.^{96, 97}

CHLAMYDIA PNEUMONIAE

La cepa de *C. pneumoniae* que causa la enfermedad respiratoria aguda de Taiwan (TWAR por sus siglas en inglés, n. del t.) es una causa de neumonía recién descubierta. Al aumentar la capacidad diagnóstica, se ha calculado que *C. pneumoniae* es una causa importante de neumonía, siendo responsable de hasta el 10 por ciento de todas las neumonías en los Estados Unidos.⁹⁸ Las investigaciones serológicas sugieren que casi todos los adultos se han infectado en algún momento, lo que indica que la mayoría de los casos son leves o subclínicos.

A diferencia de la psitacosis, que es una verdadera zoonosis que se disemina solo de los animales al hombre, *C. pneumoniae* parece diseminarse de persona a persona a través de gotas de las vías respiratorias. El periodo de incubación de la infección es largo. A diferencia de *C. trachomatis*, que causa neumoníaneonatal, *C. pneumoniae* afecta principalmente niños mayores y adultos jóvenes,⁹⁹ Sin embargo, también pueden infectarse pacientes de mayor edad. *C. pneumnniae* parece ser una causa frecuente de neumonías leves sin producción de esputo (la llamada neumonía atípica). En las poblaciones de adultos jóvenes, *M. pneumoniae* es responsable de alrededor del 30 por ciento de los casos de neumonía atípica, los virus del 20 por ciento y *C. pneumoniae* del 10 al 20 por ciento. Las características clínicas de la neumonía por *C. pneumoniae* en pacientes jóvenes se parecen a las de la neumonía por *M. pneumoniae*: después de un pródromo de faringitis que no dura más de dos semanas, ocurren tos productiva y fiebre. Los infiltrados pulmonares son leves. La infección suele autolimitarse, pero en pacientes ancianos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica *C. pneumoniae* puede ocasionar bronquitis que puede ser leve o muy persistente,¹⁰⁰ y broncoespasmo severo.¹⁰¹ Estos organismos en ocasiones causan neumonía grave en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y se han notificado fallecimientos en pacientes debilitados. Se recomienda administrar eritromicina o tetraciclina para el tratamiento.

Neumonía recurrente

Los pacientes con neumonía recurrente representan un desafío diagnóstico y terapéutico. En estos casos deben buscarse cuidadosamente alteraciones anatómicas, en es pecial cuando las infecciones recurren en el mismo segmento broncopulmonar. Como ejemplos de alteraciones anatómicas se encuentran los quistes, las ampollas, las cavidades abscesadas, las bronquiectasias y la obstrucción bronquial por tumores, cuerpos extraños o broncoestenosis. Cuando las localizaciones son cambiantes, pueden estar presentes alteraciones sistémicas, como defectos en la función de los leucocitos, deficiencias de inmunoglobulinas, deficiencia de alfa1-antitripsina y fibrosis quística. La aspiración recurrente puede ser la responsable, y en este caso el examen neurológico cuidadoso y la deglución de un bolo de bario revelan el diagnóstico correcto. Es importante recordar que algunos procesos no infecciosos llegan a producir infiltrados pulmonares recurrentes acompañados de fiebre y tos. Ejemplos de dichos procesos incluyen la neumonía organizada,⁴² la neumonía eosinofílica,¹⁰² la neumonitis por hipersensibilidad, la vasculitis, la hem siderosis pulmonar y las embolias pulmonares.

Neumonía crónica

No es raro que las neumonías bacterianas tengan una resolución tardía, y que las alteraciones radiológicas persistan durante semanas e incluso meses después de la recuperación clínica del paciente. Con poca frecuencia una infección piógena puede tener un curso lento y progresivo hacia la destrucción a pesar del tratamiento antimicrobiano. *K pneumoniae* y otros bacilos gram negativos se han implicado en casos ocasionales en este tipo de neumonías bacterianas crónicas. Las micobacterias y *Actinomyces* son causas comunes de infección pulmonar crónica, los hongos son especialmente frecuentes en los pacientes tratados con esteroides.¹⁰³ La infiltración persistente causada por neoplasias, sarcoidosis, hemorragia

pulmonar, vasculitis, alveolitis fibrosante, proteinosis alveolar, neumonía lipóide, toxinas y otros procesos, pueden semejar una infección pulmonar crónica. La broncoscopia fibrótica es muy útil para el diagnóstico,¹⁰⁴ pero en ocasiones puede requerirse de biopsia pulmonar.

Neumonía por aspiración

El 70 por ciento de los pacientes con depresión del estado de conciencia tiene aspiración faríngea demostrable, involucrando a menudo volúmenes mucho mayores de material que el aspirado por las personas sanas.¹ Debido a la mayor cantidad de material aspirado, a la presencia de enfermedades que deterioran las defensas del huésped y a alteraciones en la flora orofaríngea, los pacientes con alteraciones en el estado de conciencia están más propensos a la neumonía por aspiración. En la práctica clínica, el alcoholismo, abuso de drogas, administración de sedantes o anestesia, traumatismo craneo-encefálico, convulsiones y otros trastornos neurológicos son factores responsables frecuentes del desarrollo de neumonía por aspiración. Además, los individuos con alteraciones de la deglución o de la motilidad esofágica, como resultado de las sondas nasogástricas, carcinoma del esófago, obstrucción intestinal o los vómitos repetidos por cualquier causa, están propensos a la aspiración del contenido gastrointestinal.

Las consecuencias clínicas de la aspiración pulmonar dependen en gran parte de la naturaleza y el volumen del material aspirado. La aspiración del contenido gástrico es un problema común que puede producir síndrome de Mendelson, una enfermedad fulminante, si se aspira un volumen grande de jugo gástrico ácido.¹⁰⁵ La aspiración de partículas puede producir la obstrucción aguda de las vías respiratorias y la muerte por asfixia; la aspiración de pequeñas partículas llega a causar atelectasia de un segmento pulmonar e incluso de un pulmón entero con disnea, dificultad respiratoria y cianosis. Daños pulmonares característicos y síndromes clínicos distintivos son producidos por la aspiración de humo, agua salada o dulce, y grasas o aceites (neumonitis lipóide).

Como ocurre con otros síndromes de aspiración, los pacientes con alteración en la conciencia tienen especial riesgo de aspirar el contenido orofaríngeo. La mala higiene oral y la enfermedad periodontal predisponen a la neumonía por aspiración por aumento en la flora bacteriana de estos pacientes.¹⁰⁶

Aunque la aspiración probablemente es el mecanismo responsable de la mayoría de las neumonías bacterianas, el término neumonía por aspiración se reserva para la infección causada por flora oral mixta, más que a la causada por un patógeno pulmonar clásico como el neumococo. Los pacientes con neumonía mixta por aspiración pueden presentar una enfermedad febril aguda o una evolución más indolente que se instala en días o incluso semanas. La fiebre, la tos y la expectoración son los síntomas dominantes, el esputo puede ser copioso y/o fétido. El examen físico típicamente demuestra estertores y signos de consolidación pulmonar. Es útil la evaluación de la higiene dental y del reflejo de deglución, la alteración en la sensibilidad faríngea es mejor predictor de riesgo que la ausencia del reflejo.¹⁰⁷ Desde el punto de vista radiográfico, los infiltrados se localizan en áreas declive, en especial en los segmentos apicales de los lóbulos inferiores y en los segmentos posteriores de los lóbulos superiores. Puede ocurrir necrosis tisular, y sin tratamiento la neumonía por aspiración produce múltiples cavidades pequeñas,

que reflejan una neumonitis necrosante. Puede presentarse absceso pulmonar o empiema.

BACTERIOLOGIA Y TRATAMIENTO

El esputo de los pacientes con neumonía clásica por aspiración contiene abundantes leucocitos polimorfonucleares y flora mixta de la boca. Si las muestras se obtienen mediante aspiración transtraqueal u otros procedimientos que evitan la contaminación del esputo por microorganismos de la cavidad oral, las técnicas bacteriológicas anaeróbicas y aeróbicas pueden revelar la bacteria causal específica. Debido a que los anaerobios constituyen la flora dominante de las vías respiratorias superiores, excediendo en número a las bacterias aerobias o facultativas por 10 a 1, no es sorprendente que los anaerobios sean los microorganismos dominantes en la neumonía por aspiración. De especial importancia son *Bacteroides melaninogenicus* y otras especies de *Bacteroides* (bacilos gram negativos pálidos, pleomórficos, delgados), *Fusobacterium nucleatum* (bacilos gram negativos delgados con extremos puntiagudos), estreptococos anaeróbicos o microaerofílicos y *Peptostreptococcus* (pequeños cocos gram positivos en cadenas o grupos). Como es de esperarse, se encuentran múltiples microorganismos en la mayoría de los pacientes. Con la excepción de *B. fragilis*, que se identifica junto con otras especies bacterianas en el 17 por ciento de los individuos con neumonía clásica por aspiración, todos los anaerobios aislados son sensibles a la penicilina. La penicilina es eficaz cuando *B. fragilis* está presente en combinación con microorganismos sensibles a la penicilina, lo que sugiere que las neumonías por aspiración son infecciones sinérgicas que pueden tratarse satisfactoriamente mediante la eliminación de la mayoría (pero no necesariamente de todos) los microorganismos involucrados. La penicilina, en dosis de 2.4 a 6.0 millones de unidades diarias suele ser eficaz. La administración por vía parenteral es aconsejable en un principio, pero puede completarse un curso de tratamiento de 10 a 14 días con la administración de antibióticos por vía oral si el paciente está respondiendo bien. La clindamicina es una alternativa excelente e incluso puede ser superior a la penicilina como tratamiento para las neumonías necrosantes por aspiración y los abscesos pulmonares.¹⁰⁸

La hospitalización o el tratamiento antimicrobiano alteran la flora orofaríngea habitual, de tal forma que llegan a identificarse estafilococos o bacilos gram negativos facultativos en estos pacientes. Por consiguiente, la neumonía por aspiración en los individuos hospitalizados incluye a menudo agentes patógenos que son poco comunes en las neumonías adquiridas en la comunidad. Las funciones de Gram y los cultivos de la expectoración son especialmente útiles para la identificación de los estafilococos y los bacilos gram negativos en el ambiente nosocomial. Se requiere tratamiento antimicrobiano de amplio espectro hasta que se identifiquen los patógenos específicos por medio de cultivos y pruebas de sensibilidad.

Otras infecciones pulmonares

BRONQUITIS CRONICA

Los pacientes con bronquitis crónica característicamente producen expectoración la mayoría de los días

durante por lo menos tres meses cada año por más de dos años. Con frecuencia el esputo está colonizado por *H. influenzae*, *S. pneumoniae* o ambos. El papel del tratamiento antibiótico a largo plazo en estos pacientes es motivo de controversia. Esta medida puede proporcionar alivio sintomático en ciertos pacientes que presentan exacerbaciones múltiples de la bronquitis en invierno, pero no es útil para mejorar o conservar la función pulmonar.¹⁰⁹ El tratamiento antibiótico por tiempo breve con ampicilina, trimetoprim sulfametoxazol,¹¹⁰ u otros fármacos, es útil para tratar la bronquitis purulenta aguda. Un meta-análisis de estudios aleatorios y controlados demostró que el tratamiento antibiótico es eficaz para tratar las exacerbaciones agudas de la bronquitis crónica.¹¹¹

BRONQUIECTASIAS

Las verdaderas bronquiectasias saculares o quísticas implican la dilatación de los bronquios, así como la destrucción de las paredes bronquiales. Este proceso puede ser localizado o difuso, pasar por completo asintomático o tener un curso inexorable y progresivo. Las bronquiectasias son a menudo el resultado de una neumonía mal tratada o recurrente, especialmente en la niñez, y son mucho menos comunes desde la introducción de los antibióticos. La obstrucción endobronquial puede aún causar la formación de una infección no controlada, y algunos trastornos sistémicos, tales como la fibrosis quística, hipogamaglobulinemia, deficiencia de alfa1-antitripsina y el síndrome de Kartagener (situs inversus, sinusitis y bronquiectasias relacionadas con una motilidad ciliar anormal), pueden producir bronquiectasias difusas.¹⁰²

Los síntomas de la bronquiectasia incluyen tos que puede ser seca o productiva con esputo fétido abundante, infecciones recurrentes de las vías respiratorias inferiores y hemoptisis. En los casos avanzados, la fibrosis puede causar cor pulmonal de insuficiencia respiratoria. La radiografía de tórax muestra aumento de las líneas pulmonares, imágenes en panal de abeja, atelectasias o cambios pleurales, pero la TC de cortes finos o la broncografía son necesarias para el diagnóstico definitivo. Sin embargo, la broncografía no debe llevarse a cabo a menos que la cirugía sea una posibilidad seria. El tratamiento médico agresivo ha mejorado considerablemente la perspectiva para los pacientes con bronquiectasias. Los programas de tratamiento incluyen una fisioterapia pulmonar vigorosa con drenaje postural y antibióticos; es mejor administrar los antibióticos en forma intermitente, de acuerdo con las necesidades, para tratar las exacerbaciones de la infección, en lugar de emplearlos en forma continua. Una amplia variedad de bacterias gram positivas y gram negativas pueden causar infección en los pacientes con bronquiectasias; *P. aeruginosa* es la más importante en los pacientes con fibrosis quística.

Absceso pulmonar

En la era antibiótica los abscesos pulmonares se han convertido en un problema menos frecuente y menos grave. A pesar de la ausencia de un sistema de clasificación universal, es importante distinguir las situaciones que pueden causar la formación de un absceso pulmonar. La variedad más común de absceso pulmonar ha recibido varias denominaciones, como absceso primario simple, inespecífico o pútrido. El absceso pulmonar primario es responsable del 60 por ciento de todos los abscesos pulmonares y se

origina a partir de una broneopneumonía supurativa necrosante causada por la aspiración de bacterias mixtas de la orofaringe. Por lo tanto, los factores predisponentes, así como los microorganismos causales, son semejantes a los identificados en los casos de neumonía por aspiración. Los pacientes con abscesos primarios del pulmón típicamente tienen problemas de fondo, incluyendo alteraciones en el estado de conciencia, en especial por alcoholismo y trastornos neurológicos, así como enfermedad periodontal. Los microorganismos que producen el absceso se identifican de manera más segura por medio de aspirados transtraqueales o lavados broncoscópicos, y no por medio de cultivos de la expectoración, que invariablemente están contaminados con anaerobios y otra flora de la cavidad oral. La aspiración pulmonar percutánea y el lavado broncoalveolar pueden ser también útiles para el diagnóstico bacteriológico.¹¹³ En la mayoría de los casos se observan bacterias anaeróbicas mixtas, predominan *F. nucleatum*, *B. melaninogenicus*, *Peptostreptococcus* y estreptococos anaeróbicos o microaerófilos. Se encuentra *B. fragilis* hasta en el 15 por ciento de los casos.

Además de la aspiración orofaríngea, nuevas otras condiciones pueden provocar la formación de un absceso pulmonar. Las neumonías necrosantes son quizá las más comunes de estas entidades, estando implicados más a menudo *S. aureus* y *K. pneumoniae*, así como otros bacilos gram negativos. La formación del absceso es poco común en la neumonía neumocócica. Otros pacientes forman abscesos como consecuencia de obstrucción bronquial causada por tumores, cuerpos extraños o estenosis bronquial. La embolia séptica pulmonar es otra causa de formación de abscesos. La tuberculosis, infecciones por hongos o actinomicosis pulmonares con frecuencia provocan la formación de cavitación. En el huésped inmunosuprimido, *Nocardia* y otros microorganismos oportunistas también llegan a producir cavitación. Los abscesos pulmonares en los pacientes con SIDA ocurren cuando la infección está ya avanzada, son causados por gran variedad de organismos y responden mal al tratamiento.¹¹⁴

Algunos procesos no infecciosos pueden producir lesiones cavitarias pulmonares. En el diagnóstico diferencial del absceso pulmonar deben considerarse los tumores primarios y metastásicos,¹¹⁵ quistes, secuestros pulmonares intralobares, infartos pulmonares, vasculitis (incluyendo la granulomatosis de Wegener) y enfermedad pulmonar reumatoidea.

MANIFESTACIONES CLINICAS

La presentación clínica del paciente con un absceso pulmonar depende del tipo de absceso. Los individuos con abscesos que son resultado de neumonías por estafilococos o bacilos gram negativos están por lo general muy enfermos y exhiben las manifestaciones clínicas de la neumonía de fondo. Aunque los pacientes con absceso primario del pulmón también pueden tener una presentación aguda con la neumonía por aspiración, más a menudo cursan con síntomas insidiosos y progresivos durante semanas, e incluso meses antes del diagnóstico. La tos está presente en casi todos los pacientes; cuando el absceso drena hacia el árbol bronquial es característica la producción de esputo abundante y fétido. La hemoptisis aparece en alrededor de un tercio de los casos y algunas veces alcanza proporciones que llegan a poner en peligro la vida. Es común la presencia de dolor torácico, consistente en una molestia sorda o en una verdadera pleuritis. La mayoría de los pacientes tienen fiebre, pero los calosfríos francos

son poco usuales. En los individuos con un curso crónico que se prolonga durante muchas semanas se observan a menudo anorexia, debilidad y pérdida de peso.

DIAGNOSTICO

La exploración física del paciente con un absceso pulmonar revela la presencia de estertores pulmonares, signos de consolidación o, rara vez, hipocratismo de las uñas. Sin embargo, estos hallazgos no son diagnósticos y se requiere radiografía de tórax o TC para establecer la presencia de un absceso. La TC de tórax puede definir la extensión del absceso y en ocasiones revelar un absceso no aparente en la radiografía. Los abscesos son más frecuentes en el pulmón derecho que en el izquierdo. Aunque cualquier segmento puede afectarse, los abscesos son más comunes en los segmentos posteriores de los lóbulos superiores y en los segmentos apicales de los lóbulos inferiores debido a que estas áreas están en declive cuando el enfermo está acostado. Los abscesos pueden ser únicos o, con menos frecuencia, múltiples. A pesar de que los abscesos primarios del pulmón comienzan con una neumonitis necrozante, en el momento del diagnóstico es radiológicamente evidente la presencia de cavitación en la mayoría de los pacientes. El hallazgo de niveles aire-líquido significa ruptura hacia el árbol bronquial.

Al igual que en otras infecciones pulmonares, el examen de la expectoración es crucial para el diagnóstico. En los individuos con abscesos primarios del pulmón la expectoración puede ser fétida y contiene numerosos leucocitos polimorfonucleares y una abundante flora microbiana mixta. Los cultivos de expectoración revelan solo flora normal de la boca. La bacteriología aneróbica es significativa si la muestra se obtiene mediante aspiración transtraqueal o broncoscopía, sin pasar a través de la orofaringe. La aspiración percutánea con aguja puede también ser muy útil, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento. En el caso típico de un absceso pulmonar pútrido por aspiración, estos procedimientos invasivos pueden no ser necesarios. Sin embargo, son importantes cuando el diagnóstico es incierto. El aislamiento de un patógeno bacteriano específico a partir de la expectoración de pacientes con abscesos primarios típicos debe confirmarse por aspiración transtraqueal porque es los patógenos a menudo no están presentes en las muestras selectivas de las vías respiratorias inferiores. Las indicaciones para llevar a cabo una broncoscopía en los individuos con absceso pulmonar son motivo de controversia. Aunque algunos médicos están a favor de realizarla en todos los pacientes, parece razonable reservar el procedimiento para aquellos casos con sospecha de obstrucción bronquial por un cuerpo extraño o tumor, para los pacientes que no evolucionan en forma satisfactoria con el tratamiento médico instituido y para los casos en los que es necesario obtener muestras para descartar la presencia de tuberculosis, infección micótica o carcinoma. La broncoscopía puede también ser de utilidad desde el punto de vista terapéutico para facilitar el drenaje bronquial de cavidades comunicadas en forma incompleta con las vías respiratorias.

TRATAMIENTO

Si se aislan de muestras confiables agentes patógenos específicos, tales como *S. aureus* o *Klebsiella*, el tratamiento deberá dirigirse al patógeno causal. En los abscesos primarios del pulmón ocasionados por

flora mixta, la penicilina ha sido el medicamento de elección. Un estudio prospectivo donde se compara el tratamiento a base de penicilina con el tratamiento con clindamicina en 66 pacientes con absceso pulmonar, encontró que la clindamicina es superior.¹⁰⁸ Sin embargo, la larga experiencia clínica con la penicilina justifica su permanencia como el medicamento de elección, con la clindamicina como una excelente alternativa para los pacientes que responden poco o son alérgicos a la penicilina. A pesar de su excelente actividad bactericida contra las bacterias anaeróbicas, el metronidazol con frecuencia es ineficaz para tratar los abscesos pulmonares.¹¹⁶ Aunque un estudio ha demostrado que el tratamiento con antibióticos orales es eficaz,¹¹⁷ la mayoría de las instituciones prefieren comenzar el tratamiento con penicilina intravenosa, en dosis que van de 6 a 12 millones de unidades por día o con clindamicina intravenosa en dosis de 600 mg cada ocho horas. Después de que se observa mejoría clínica evidente, puede instituirse tratamiento con penicilina V por vía oral, en dosis de 750 mg cuatro veces al día o clindamicina oral en dosis de 300 mg cada seis horas. Por lo general se requieren de dos a cuatro semanas de tratamiento parenteral antes de que ocurra la defervescencia, disminuya la producción de esputo y se reduzca el tamaño de la cavidad, datos que indican mejoría clínica importante. La duración total del tratamiento depende de la evolución clínica, pero lo frecuente es que sea prolongado, de cuatro a ocho semanas. A pesar de que *B. fragilis* es resistente a la penicilina, los pacientes con infecciones anaeróbicas mixtas que incluyen pequeñas cantidades de este organismo evolucionan de manera satisfactoria con la penicilina. Si estos pacientes no mejoran o si *B. fragilis* es el principal microorganismo (v.gr., en las neumonías hematógenas que tienen su origen en problemas gastrointestinales o pélvicos), debe utilizarse clindamicina, cerotetan, cefoxitina u otros medicamentos activos contra *B. fragilis*.

Además de los antibióticos, es esencial el drenaje adecuado, que puede lograrse con fisioterapia pulmonar y drenaje postural. La broncoscopia puede ser muy útil para facilitar el drenaje y excluir el diagnóstico de cáncer. Aunque la cirugía fue alguna vez. Parte fundamental del tratamiento, en la actualidad los antibióticos suelen ser capaces de combinar la infección y la cirugía solo se requiere para las complicaciones.¹¹⁸ La hemorragia masiva es indicación para la resección pulmonar. En ocasiones la sepsis no controlada justifica una lobectomía. El drenaje percutáneo con una sonda colocada con guía tomográfica puede ser muy útil en los pacientes demasiado graves para tolerar la toracotomía, y puede ser el tratamiento de elección en abscesos pulmonares refractarios a tratamiento médico.¹¹⁹ El empiema, otra complicación del absceso pulmonar, requiere de drenaje externo por toracocentesis, sonda pleural o resección de una costilla. La persistencia de una cavidad de paredes delgadas después de un tratamiento médico satisfactorio no constituye una indicación de cirugía. Es probable que la infección persistente o recurrente, la hemoptisis recurrente o la sospecha de una neoplasia obliguen a realizar una intervención quirúrgica. Las cavidades de paredes gruesas y rugosas son sugestivas de lesión tumoral. Las complicaciones del absceso pulmonar, que se han convertido en poco comunes debido al tratamiento antimicrobiano, incluyen la diseminación broncogénica de la infección hacia otros segmentos pulmonares, las bronquiectasias y la bacteremia con infección metastásica, como un absceso cerebral.

Mientras los pacientes con neumonías estafilocócicas o por bacilos gram negativos o con enfermedades de fondo graves tiene una mortalidad considerable, el pronóstico para los individuos con absceso pulmonar primario es bastante bueno. Es importante practicar la prevención de la infección pulmonar

recurrente mediante el tratamiento de las enfermedades dentales y procurando distinguir los factores que predisponen a la aspiración pulmonar.

Empiema

Desde los escritos de Hipócrates, el empiema ha sido definido como el acúmulo de pus dentro del espacio pleural. Sin embargo, algunos derrames pleurales, tales como los causados por los estreptococos del grupo A, pueden estar infectados sin una apariencia francamente purulenta. Las bacterias pueden alcanzar el espacio pleural por diversas vías. Lo más común es que el empiema sea el resultado de la extensión directa de las infecciones broncopulmonares, incluyendo neumonías, abscesos pulmonares y bronquiectasias.¹²⁰ Un problema que va en aumento es la ocurrencia de empiema como una complicación de la cirugía torácica. Los traumatismos con heridas abiertas del tórax proporcionan otro medio para la introducción de los microorganismos. Las infecciones intrabdominales, en especial los abscesos subfrénicos, pueden pasar a través del diafragma para producir empiemas. En forma excepcional, la ruptura del esófago llega a ser la responsable de la extensión de la infección del mediastino hacia el espacio pleural. Finalmente, la siembra hematógena es un mecanismo infrecuente de formación de empiema.

En la era preantibiótica el neumococo fue la causa más común de empiema, y los estreptococos del grupo A ocupaban un distante segundo lugar; los empiemas ocurrían como una complicación en quizá el cinco a 10 por ciento de todas las neumonías. En la actualidad el empiema es mucho menos común y ha ocurrido un cambio en la etiología bacteriana. *S. aureus* es la causa más frecuente de empiema y varios bacilos gram negativos, incluyendo *P. aeruginosa*, *K pneumoniae* y *E. coli*, le sigue en frecuencia. Muchas infecciones son mixtas. Los anaerobios se reconocen en el 25 a 76 por ciento de los empiemas y pueden ocurrir en cultivo puro o en combinación con microorganismos aerobios o facultativos.¹²¹ Las especies de *Bacteroides*, *Fusobacterium* y los cocos gram positivos anaeróbicos son los agentes anaerobios observa dos más a menudo. *M. tuberculosis* ha llegado a ser una causa relativamente poco común de infecciones en el espacio pleural, y los hongos están implicados sólo raras veces. La ruptura transdiafragmática de un absceso hepático en ocasiones produce un empiema amibiano.¹²²

TRATAMIENTO

En la mayoría de los pacientes la presentación clínica de los empiemas incluye fiebre, disnea, dolor torácico y tos, siendo la hemoptisis menos común que los síntomas anteriores. Cuando el diagnóstico y el tratamiento se retardan, llegan a ser prominentes la debilidad y la pérdida de peso. Los hallazgos físicos en los pacientes con empiemas no son diferentes a los encontrados en otros individuos con derrames plurales. Además puede apreciarse sensibilidad de la pared torácica y haber signos de una neumonía o infección abdominal de fondo. Pueden haber taquipnea y dificultad respiratoria y el choque séptico complica los casos avanzados. La leucocitosis polimorfonuclear es común; otros hallazgos de laboratorio incluyen anemia e hipoxia. Las radiografías de tórax revelan derrames pleurales que están libres en las fases tempranas de la enfermedad, pero con frecuencia están loculados en las etapas tardías. Las placas

en decúbito lateral o la iluoroscopia de tórax pueden a menudo demostrar la presencia de líquido, pero cuando los derrames están tabicados es necesario el ultrasonido para distinguir entre el líquido y la fibrosis pleural. A menos que se haya realizado una cirugía o toracocentesis, la presencia de niveles aire-líquido (hidroaéreo) en el espacio pleural sugiere una fistula broncopleural.

En el diagnóstico diferencial del empiema es fundamental considerar las múltiples causas de derrame pleural. Aún más importante es distinguir entre los derrames paraneumónicos estériles y los empiemas verdaderos. La toracocentesis es obligatoria en el diagnóstico del empiema. Pueden requerirse varias toracocentesis cuando el líquido está loculado, y la guía con TC o ultrasonido es muy útil en estos casos. La presencia de material purulento espeso es diagnóstico de empiema, pero la ausencia de pus franca no descarta la infección. Al igual que en otros derrames inflamatorios, el líquido del empiema muestra características de exudado: niveles de proteína mayores de 3 g/dl y DHL que excede las 550 unidades.¹²³ La acidosis del líquido pleural es característica de empiema; se ha reportado en casos de derrames estériles tabicados, pero no se han observado valores de pH menores de 7.3 en derrames benignos que se resuelven espontáneamente.¹²⁴ La alcalosis del líquido pleural puede asociarse con empiema cuando la infección es causada por un microorganismo que desdoble (hidroliza) la urea, como *Proteus*.¹²⁵ Los niveles de glucosa están disminuidos en el líquido pleural del empiema, y aunque los recuentos de leucocitos son variables, es frecuente encontrar cifras superiores a 5,000/mm³, con predominio de leucocitos polimorfonucleares. Las tinciones de Gram del líquido pleural con frecuencia revelan los microorganismos causales. Es obligatorio realizar cultivos para aerobios y anaerobios, y un olor fétido sugiere infección anaeróbica. Las tinciones y cultivos paramicrobacterias y hongos son importantes en casos seleccionados.

TRATAMIENTO

El tratamiento del paciente con empiema abarca dos aspectos. Los antibióticos deben seleccionarse con base en el patógeno más probable. Es necesario el tratamiento por vía parenteral a dosis altas y prolongadas, a menudo durante tres o más semanas. El drenaje adecuado es fundamental. En los empiemas agudos la cavidad pleural está cubierta por inflamación fibrinosa aguda, y es posible el drenaje percutáneo de líquido que fluye libremente mediante toracocentesis repetida o con una sonda de toracostomía. El drenaje cerrado con sonda es el método tradicional para drenar los empiemas, pero también puede ser eficaz el drenaje por medio de una sonda colocada bajo guía, en especial si el empiema está tabicado.¹²⁶ La resolución de la fiebre suele significar un drenaje satisfactorio. Si no puede lograrse un drenaje total con sondas torácicas la cirugía toracoscópica asistida por video (CTAV) permite destruir adherencias intrapleurales y lograr un drenaje excelente de los derrames tabicados.¹²⁷ Aunque la CTAV requiere de intubación endotraqueal y anestesia general, es menos invasora que la siguiente alternativa, resección costal con toracotomía para decorticación. La debridación enzimática con estreptocinasa permite evitar la cirugía en algunos pacientes.¹²⁸

Embolia pulmonar séptica

Aunque en otro tiempo poco común, la embolia pulmonar séptica se reconoce en la actualidad cada vez

con más frecuencia como consecuencia del aumento en la adicción a los narcóticos. La drogadicción es responsable de más del 75 por ciento de los casos, la endocarditis de la válvula tricúspide y la infección directa del material infectado son responsables de la mayoría de estos casos. *S. aureus* y los bacilos gram negativos son los agentes etiológicos predominantes en la embolia pulmonar séptica relacionada con la drogadicción. Los individuos con flebitis septic de las venas periféricas (en especial la flebitis relacionada con los catéteres intravenosos o infecciones pélvicas), con abscesos u otras infecciones bacterémicas, también pueden desarrollar embolias pulmonares sépticas. Además de *S. aureus* y los bacilos gram negativos, otros microorganismos pueden estar implicados, incluyendo estreptococos y anaerobios .

A diferencia de las embolias blandas (estériles), las embolias pulmonares sépticas producen infarto pulmonar en la mayoría de los casos. Las embolias pequeñas producen múltiples infiltrados dispersos o en forma de llama que llegan a cambiar de localización; estas manifestaciones generalmente se resuelven con un tratamiento antimicrobiano adecuado. Las embolias grandes a menudo se cavitan y provocan la formación de absceso pulmonar, empiema o fístula broncopulmonar. Además de la administración de los antibióticos, es necesario el drenaje quirúrgico cuando surgen tales complicaciones. La intervención quirúrgica llega a ser necesaria para controlar la fuente de las embolias en algunos pacientes. La heparina puede ser útil en los individuos con flebitis séptica.

Bibliografía

1. Huxley EJ, Viroslav J, Gray WR, et al: Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness. Am J Med 64:564, 1978
2. Nash G: Pathology of pulmonary infections: immune compromised vs nonnal hosts. Chest 95(suppD:176S, 1989
3. Stockley RA: Role of inflammation in respiratory tract infections. Am J Med 99(supp16B):8S, 1995
4. Macfarlane JT, Colville A, Guion A, et al: Prospective study of aetiology and outcome of adult lower-respiratory-tract infections in the community. Lancet 341:511, 1993
5. Marrie TJ: Community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis 18:501, 1994

6. Fekety FR Jr, Caldwell J, Gump D, et al: Bacteria, viruses, and mycoplasmas in acute pneumonia in adults. Am Rev Respir Dis 104:499, 1971
7. Burman LA, Trollfors B, Andersson B, et al: Diagnosis of pneumonia by cultures, bacterial and viral antigen detection tests, and serology with special reference to antibodies against pneumococcal antigens. J Infect Dis 163:1087,1991
8. Wood GM, Johnson BC, McCormack JG: *Moraxella catarrhalis*: pathogenic significance in respiratory tract infections treated by community practitioners. Clin Infect Dis 22:632, 1996
9. Carpenter JL: Klebsiella pulmonary infections: occurrence at one medical center and review. Rev Infect Dis 12:672, 1990
10. Lévy M, Dromer F, Brion N, et al: Community-acquired pneumonia: importance of initial noninvasive bacteriologic and radiographic investigations. Chest 92:43,1988
11. Farr BM, Sloman AJ, Fisch MJ: Predicting death in patients hospitalized for community-acquired pneumonia. Ann Intern Med 115:428, 1991
12. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, et al: Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. JAMA 275:134, 1996
13. Brancati FL, Chow JW , Wagener MM, et al: Is pneumonia really the old man's friend? Two-year prognosis after community-acquired pneumonia. Lancet 342:30,1993
14. Fernandez-Sola J, Junque A, Estruch R, et al: High alcohol intake as a risk and prognostic factor for community-acquired pneumonia. Arch Intern Med 155:1649,1995
15. Hedlund JU, Örtqvist AB, Kalin M, et al: Risk of pneumonia in patients previously treated in hospital for pneumonia. Lancet 340:396,1992

16. Celis R, Torres A, Gatell JM, et al: Nosocomial pneumonia: a multivariate analysis of risk and prognosis. Chest 93:318, 1988
17. Harkness GA, Bentley DW, Roghmann KJ: Risk factors for nosocomial pneumonia in the elderly. Am J Med 89:457,1990
18. Fagon J-Y, Chastre J, Domart Y, et al: Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis 139:877,1989
19. Rello J, Quintana E, Ausina V, et al: Incidence, etiology , and outcome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Chest 100:439,1991
20. Bartlett JG, O'Keefe P, Tally FP , et al: Bacteriology of hospital-acquired pneumonia. Arch Intern Med 146:868, 1986
21. Roig J, Aguilar X, Ruiz J, et al: Comparative study of *Legionella pneumophila* and other nosocomial-acquired pneumonias. Chest 99:344, 1991
22. Fagon J-Y, Chastre J, Hance AJ, et al: Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. Am J Med 94:281,1993
23. Toews GB: Southwestern internal medicine conference: nosocomial pneumonia. Am J Med Sci 29:355,1986
24. Irwin RS, Whitaker S, Pratter MR, et al: The transiency of oropharynx-geal colonization with gram-negative bacilli in residents of a skilled nursing facility. Chest 81:31, 1982
25. LaForce FM: Hospital-acquired gram-negative rod pneumonias: an overview. Am J Med 70:664, 1981
26. Craven DE, Connolly MG Jr, Lichtenberg DA, et al: Contamination of mechanical ventilators with tubing changes every 24 or 48 hours. N Engl J Med 306:1505, 1982,

27. Craven DE, Lichtenberg DA, Goularte TA, et al: Contaminated medication nebulizers in mechanical ventilator circuits: source of bacterial aerosols. *Am J Med* 77:834, 1984
28. Valles J, Artigas A, Rello J, et al: Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 122:179,1995
29. Pugin J, Auckenthaler R, Lew DP: Oropharyngeal decontamination decreases incidence of ventilator-associated pneumonia: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *JAMA* 265:2704,1991
30. Meta-analysis of randomized controlled trials of selective decontamination of the digestive tract. Selective Decontamination of the Digestive Tract Trialists' Collaborative Group. *BMJ* 307:525, 1993
31. Ferrer M, Torres A, Gonzalez J, et al: Utility of selective digestive decontamination in mechanically ventilated patients. *Ann Intern Med* 120:389, 1994
32. Prod'hom G, Leuenberger P, Koerfer J, et al: Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 120:653, 1994
33. Hirschtick RE, Glassroth J, Jordan MC, et al: Bacterial pneumonia in persons infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 333:845, 1995
34. Keller DW, Breiman RF: Preventing bacterial respiratory tract infections among persons infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 21 (suppl11):S77, 1995
35. Dann EJ, Weinberger M, Gillis S, et al: Bacterial laryngotracheitis associated with toxic shock syndrome in an adult. *Clin Infect Dis* 18:437, 1994
36. Geckler RW, McAllister CK, Gremillion DH, et al: Clinical value of paired sputum and transtracheal aspirates in the initial management of pneumonia. *Chest* 87:631, 1985

37. Schluger NW , Rom WN : The polymerase chain reaction in the diagnosis and evaluation of pulmonary infections. Am J Respir Crit Care Med 152:11, 1995
38. Kollef MH, Bock KR, Richards RD, et al: The safety and diagnostic accuracy of minibronchoalveolar lavage in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. Ann Intern Med 122:743, 1995
39. Sternberg RI, Baughman RP , Dohn MN, et al: Utility of bronchoalveolar lavage in assessing pneumonia in immunosuppressed renal transplant recipients. Am J Med 95:358, 1993
40. Cockerill FR III, Wilson WR, Carpenter HA, et al: Open lung biopsy in immunocompromised patients. Arch Intern Med 145:1398, 1985
41. Potter D, Pass HI, Brower S, et al: Prospective randomized study of open lung biopsy versus empirical antibiotic therapy for acute pneumonitis in nonneutropenic cancer patients. Ann Thorac Surg 40:422, 1985
42. Alasaly K, Muller N, Ostrow DN, et al: Cryptogenic organizing pneumonia: a report of 25 cases and a review of the literature. Medicine (Baltimore) 74:201, 1995
43. Graham WGB, Bradley DA: Efficacy of chest physiotherapy and intermittent positive-pressure breathing in the resolution of pneumonia. N Engl J Med 299:624, 1978
44. Britton S, Bejstedt M, Vedin L: Chest physiotherapy in primary pneumonia. Br Med J 290:1703, 1985
45. Kirilloff LH, Owens GR, Rogers RM, et al: Does chest physical therapy work? Chest 88:436, 1985
46. Moore RD, Smith CR, Lietman PS: Association of aminoglycoside plasma levels with therapeutic outcome in gram-negative pneumonia. Am J Med 77:657, 1984

47. Ramsey BW, Dorkin HL, Eisenberg JD, et al: Efficacy of aerosolized tobramycin in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 328:1740, 1993
48. Chan R, Hemeryck L, O'Regan M, et al: Oral versus intravenous antibiotics for community acquired lower respiratory tract infection in a general hospital: open, randomized controlled trial. *BMJ* 310:1360, 1995
49. Degelau J, Guay D, Straub K, et al: Effectiveness of oral antibiotic treatment in nursing home-acquired pneumonia. *J Am Geriatr Soc* 43:245, 1995
50. Ramirez JA, Srinath L, Ahkee S, et al: Early switch from intravenous to oral cephalosporins in the treatment of hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 155:1273, 1995
51. Ruf B, Schürmann D, Horbach I, et al. Prevalence and diagnosis of *Legionella* pneumonia: a 3-year prospective study with emphasis on application of urinary antigen detection. *J Infect Dis* 162:1341, 1990
52. Liberman D, Porath A, Schlaeffer F, et al: Legionella species community-acquired pneumonia: a review of 56 hospitalized adult patients. *Chest* 109:1243, 1996
53. Brenner DJ: Classification of *Legionellaceae*: current status and remaining questions. *Isr J Med Sci* 22:620, 1986
54. Reingold AL, Thomason BM, Brake BJ, et al: Legionella pneumonia in the United States: the distribution of serogroups and species causing human illness. *J Infect Dis* 149:819, 1984
55. Breiman RF, Horwitz MA: Guinea pigs sublethally infected with aerosolized *Legionella pneumophilla* develop humoral and cell-mediated immune responses and are protected against lethal aerosol challenge: a model for studying host defense against lung infections caused by intracellular pathogens. *J Exp Med* 164:799, 1987
56. Edelstein PH: Legionnaires' disease. *Clin Infect Dis* 16:741, 1993

57. Keller DW, Hajjeh R, DeMaria A Jr, et al: Community outbreak of legionnaires' disease: an investigation confirming the potential for cooling towers to transmit legionella species. *Clin Infect Dis* 22:257, 1996
58. Stout JE, Yu VL, Muraca P, et al: Potable water as a cause of sporadic cases of community-acquired Legionnaires' disease. *N Engl J Med* 326:151, 1992
59. Breiman RF, Fields BS, Sanden GN, et al: Association of shower use with Legionnaires' disease: possible role of amoebae. *JAMA* 263:2924, 1990
60. Jernigan DB, Hofmann J, Cetron MS, et al: Outbreak of Legionnaires' disease among cruise ship passengers exposed to a contaminated whirlpool spa. *Lancet* 347:494, 1996
61. Mastro TD, Fields BS, Breiman RF, et al: Nosocomial Legionnaires' disease and use of medication nebulizers. *J Infect Dis* 163:667, 1991
62. Yu VL, Kroboth FJ, Shonnard J, et al: Legionnaires' disease: new clinical perspective from a prospective pneumonia study. *Am J Med* 73:357, 1982
63. Muder RR, Yu VL, McClure JK, et al: Nosocomial legionnaires' disease uncovered in a prospective pneumonia study: implications for underdiagnosis. *JAMA* 249:3184, 1983
64. Vereerstraeten P, Stolear J-C, Schoutens-Serruys E, et al: Erythromycin prophylaxis for Legionnaires' disease in immunosuppressed patients in a contaminated hospital environment. *Transplantation* 41:52, 1986
65. Naot Y, Brown A, Elder EM, et al: IgM and IgG antibody response in two immunosuppressed patients with legionnaires' disease: evidence of reactivation of latent infection. *Am J Med* 73:791, 1982
66. Blatt SP, Dolan MJ, Hendrix CW, et al: Legionnaires' disease in human immunodeficiency virus-infected patients: eight cases and review. *Clin Infect Dis* 18:227, 1994

67. Chastre J, Raghu G, Soler P, et al: Pulmonary fibrosis following pneumonia due to acute Legionnaires' disease: clinical, ultrastructural, and immunofluorescent study. *Chest* 91:57, 1987
68. Nelson DP, Rensimer ER, Raffin T A: *Legionella pneumophila* pericarditis without pneumonia. *Arch Intern Med* 145:926, 1985
69. Arnow PM, Boyko EJ, Friedman EL: Perirectal abscess caused by *Legionella pneumophila* and mixed anaerobic bacteria. *Ann Intern Med* 98:184, 1983
70. Lowry PW , Blankenship RJ, Gridley W, et al: A cluster of *Legionella* sternal-wound infections due to postoperative topical exposure to contaminated tap water. *N Engl J Med* 324:109, 1991
71. Arnouts PJ, Ramael MR, Ysebaert DK, et al: *Legionella pneumophila* peritonitis in a kidney transplant patient. *Scand J Infect Dis* 23:119, 1991
72. Waldor MK, Wilson B, Swartz M: Cellulitis caused by *Legionella pneumophila*. *Clin Infect Dis* 16:51, 1993
73. Shah A, Check F, Baskin S, et al: Legionnaires' disease and acute renal failure: case report and review. *Clin Infect Dis* 14:204, 1992
74. Johnson BE, Lynch SR, Park CH: Myelosuppression in legionnaires' disease. *Arch Intern Med* 142:1377, 1982
75. Strikas R, Seifert MR, Lentino JR: Autoimmune hemolytic anemia and *Legionella pneumophila* pneumonia. *Ann Intern Med* 99:345, 1983
76. Riggs SA, Wray NP, Waddell CC, et al: Thrombotic thrombocytopenic purpura complicating legionnaires' disease. *Arch Intern Med* 142:2275, 1982
77. McCabe RE, Baldwin JC, McGregor CA, et al: Prosthetic valve endocarditis caused by *Legionella pneumophila*. *Ann Intern Med* 100:525, 1984

78. Kalweit WH, Winn WC Jr, Rocco TA Jr, et al: Hemodialysis fistula infections caused by *Legionella pneumophila*. Ann Intern Med 96:173, 1982
79. Thomas DL, Mundy LM, Tucker PC: Hot tub legionellosis: Legionnaires' disease and pontiac fever after a point-source exposure to *Legionella pneumophila*. Arch Intern Med 153:2397, 1993
80. Zuravleff JJ, Yu VL, Shonnard JW , et al: Diagnosis of Legionnaires' disease: an update of laboratory methods with new emphasis on isolation by culture. JAMA 250:1981, 1983
81. Broome CV , Cherry WB, Winn WC, et al: Rapid diagnosis of Legionnaires' disease by direct immunofluorescent staining. Ann Intern Med 90:1, 1979
82. Kohorst WR, Schonfeld SA, Macklin JE, et al: Rapid diagnosis of legionnaires' disease by bronchoalveolar lavage. Chest 84:186, 1983
83. Koide M, Saito A: Diagnosis of *Legionella pneumophila* infection of polymerase chain reaction. Clin Infect Dis 21:199, 1995
84. Plouffe JF, File TM, Breiman RF, et al: Reevaluation of the definition of Legionnaires' disease: use of the urinary antigen assay. Clin Infect Dis 20:1286, 1995
85. Edelstein PH: Antimicrobial chemotherapy for Legionnaires' disease: a review. Clin Infect Dis 21(suppl 3):S265, 1995
86. Buggy BP, Saravolatz LD: Treatment of *Legionella pneumophila* lung abscess with clindamycin. Clin Infect Dis 20:1158, 1995
87. Myerowitz RL, Pasculle AW, Dowling JN, et al: Opportunistic lung infection due to "Pittsburgh pneumonia agent." N Engl J Med 301:953, 1979

88. Rogers BH, Donowitz GR, Walker GK, et al: Opportunistic pneumonia: a clinicopathological study of five cases caused by an unidentified acidfast bacterium. *N Engl J Med* 301:959, 1979
89. Aronson MD, Komaroff AL, Pasculle AW, et al: *Legionella micdadei* (Pittsburgh pneumonia agent) infection in nonimmunosuppressed patients with pneumonia. *Ann Intern Med* 94:485, 1981
90. Kilbom JA, Manz LA, O'Brien M, et al: Necrotizing cellulitis caused by *Legionella micdadei*. *AmJ Med* 92:104, 1992
91. Muder RR, Yu VL, Zuravleff JJ: Pneumonia due to the Pittsburgh pneumonia agent: new clinical perspective with a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 62:120, 1983
92. Wing EJ, Schafer FJ, Pasculle AW: Successful treatment of *Legionella micdadei* (Pittsburgh pneumonia agent) pneumonia with erythromycin. *Am J Med* 71:836, 1981
93. Rudin JE, Evans TL, Wing EJ: Failure of erythromycin in treatment of *Legionella micdadei* pneumonia. *Am J Med* 76:318, 1984
94. Jaeger TM, Atkinson PP, Adams BA, et al: *Legionella bozemanii* pneumonia in an immunocompromised patient. *Mayo Clin Proc* 63:72, 1988
95. McKinney RM, Porschen RK, Edelstein PH, et al: *Legionella longbeachae* species nova, another etiologic agent of human pneumonia. *Ann Intern Med* 94:739, 1981
96. Herwaldt LA, Gorman GW, McGrath T, et al: A new *Legionella* species, *Legionella feeleyi* species nova, causes Pontiac fever in an automobile plant. *Ann Intern Med* 100:333, 1984
97. Fenstersheib MD, Miller M, Diggins C, et al: Outbreak of Pontiac fever due to *Legionella anisa*. *Lancet* 336:35, 1990

98. Grayston JT, Campbell LA, Kuo C-C, et al: A new respiratory tract pathogen: *Chlamydia pneumoniae* strain TWAR. *J Infect Dis* 161:618, 1990
99. Kauppinen M, Saikku P: Pneumonia due to *Chlamydia pneumoniae*: prevalence, clinical features, diagnosis, and treatment. *Clin Infect Dis* 21:S244, 1995
100. Hammerschlag MR, Chirgwin K, Roblin PM, et al: Persistent infection with *Chlamydia pneumoniae* following acute respiratory illness. *Clin Infect Dis* 14:178, 1992
101. Hahn DL, Dodge RW, Golubjatnikov R: Association of *Chlamydia pneumoniae* (strain TWAR) infection with wheezing, asthmatic bronchitis, and adult-onset asthma. *JAMA* 266:225, 1991
102. Naughton M, Fahy J, FitzGerald MX: Chronic eosinophilic pneumonia: a long-term follow-up of 12 patients. *Chest* 103:162, 1993
103. Rodrigues J, Niederman MS, Fein AM, et al: Nonresolving pneumonia in steroid-treated patients with obstructive lung disease. *Am J Med* 93:29, 1992
104. Feinsilver SH, Fein AM, Niederman MS, et al: Utility of fiberoptic bronchoscopy in non resolving pneumonia. *Chest* 98:1322, 1990
105. Wynne JW, Modell JH: Respiratory aspiration of stomach contents. *Ann Intern Med* 87:466, 1977
106. Bartlett JG: Anaerobic bacterial infections of the lung. *Chest* 91:901, 1987
107. Davies AE, Kidd S, Stone SP, et al: Pharyngeal sensation and gag reflex in healthy subjects. *Lancet* 345:487, 1995

108. Gudiol F, Manresa F, Pallares R, et al: Clindamycin vs penicillin for anaerobic lung infections. Arch Intern Med 150:2525, 1990
109. Tager I, Speizer FE: Role of infection in chronic bronchitis. N Engl J Med 292:563, 1975
110. Chodosh S, Eichel B, Ellis C, et al: Comparison of trimethoprim-sulfa-methoxazole with ampicillin in acute infectious exacerbations of chronic bronchitis: a double-blind crossover study. Rev Infect Dis 4:517, 1982
111. Saint S, Bent S, Vittinghoff E, et al: Antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a meta-analysis. JAMA 273:957, 1995
112. Trucksis M, Swartz MM: Bronchiectasis: a current view. Curr Clin Top Infect Dis 11:170, 1991
113. Henriquez AH, Mendoza J, Gonzalez PC: Quantitative culture of bronchoalveolar lavage from patients with anaerobic lung abscesses. J Infect Dis 164:414, 1991
114. Furman AC, Jacobs J, Sepkowitz KA: Lung abscess in patients with AIDS. Clin Infect Dis 22:81, 1996
115. Levison ME, Mangura CT, Lorber B, et al: Clindamycin compared with penicillin for the treatment of anaerobic lung abscess. Ann Intern Med 98:466, 1983
116. Perlino CA: Metronidazole vs clindamycin treatment of anaerobic pulmonary infection: failure of metronidazole therapy. Arch Intern Med 141:1424, 1981
117. Weiss W, Cherniack NS: Acute nonspecific lung abscess: a controlled study comparing orally and parenterally administered penicillin G. Chest 66:348, 1974
118. Hagan JL, Hardy JD: Lung abscess revisited: a survey of 184 cases. Ann Surg 197:755, 1983

119. vanSonnenbergg E, D' Agostino HB, Casola G, et al: Lung abscess: CT guided drainage. Radiology 178:347, 1991
120. Bryant RE, Salmon CJ: Pleural empyema. Clin Infect Dis 22:747, 1996
121. Civen R, Jousimies-Somer H, Marina M, et al: A retrospective review of cases of anaerobic empyema and update of bacteriology. Clin Infect Dis 20(suppl2):S224, 1995
122. Ibarra-Pérez C, Selman-Lama M: Diagnosis and treatment of amebic "empyema": report of eighty-eight cases. Am J Surg 134:283, 1977
123. Read CA, Sporn TA, Yeager H Jr: Parapneumonic empyema: a pitfall in diagnosis. Chest 101:1712, 1992
124. Potts DE, Levin DC, Sahn SA: Pleural fluid pH in parapneumonic effusions. Chest 70:328, 1976
125. Pine JR, Hollmen JL: Elevated pleural fluid pH in *Proteus mirabilis* empyema. Chest 84:109, 1983
126. Silverman SG, Mueller PR, Saini S, et al: Thoracic empyema: management with image-guided catheter drainage. Radiology 169:5, 1988
127. Landreneau RJ, Keenan RJ, Hazelrigg SR, et al: Thoracoscopy for empyema and hemothorax. Chest 109:18, 1995
128. Aye RW, Froese DP, Hill LD: Use of purified streptokinase in empyema and hemothorax. Am J Surg 161:560, 1991
129. MacMillan JC, Milstein SH, Samson PC: Clinical spectrum of septic pulmonary embolism and infarction. J Thorac Cardiovasc Surg 75:670, 1978