

Actualització malalties infeccioses vies baixes 2023

Docente: J.Paredes

Barcelona, 30 març 2023

1. Pneumonías
 1. NICE 2019
 2. ATS/IDSA 2019
 3. SEPAR 2020

2. EPOC. GOLD 23

1.Pneumonías. NICE 2019

- ❑ Tendencia a pautas cortas de 5 días
- ❑ Dependiendo severidad, comorbilidades:
 - De primera elección amoxicilina, si alergia a penicilina: doxiciclina, claritromicina y eritromicina (en embarazadas)
 - Terapia dual amoxicilina + macrólidos (claritromicina o eritromicina) cuando sospecha posibilidad de mycoplasma o en casos moderados severos
 - Amoxicilina-clavulánico en mayores de 65 años o con alta comorbilidad
 - Levofloxacino en casos más graves o como segunda elección

Guías ATS/IDSA para el diagnóstico y tratamiento de la NAC

- 1.- No es necesario obtener cultivo de esputo en pacientes manejados ambulatoriamente, ya que no mejora los resultados clínicos de los pacientes, salvo en las siguientes circunstancias:
 - ❏ - Neumonía grave, especialmente si están intubados.
 - ❏ - Van a recibir cobertura antibiótica o están siendo tratados de forma empírica frente a SARM o *Pseudomonas*
 - ❏ - Cultivos previos con aislamiento de SARM o *Pseudomonas*, *especialmente con infección respiratoria previa*.
 - ❏ - Antibioterapia intravenosa o ingreso hospitalario (con o sin antibiótico durante la hospitalización) en los últimos 90 días

ATS/IDSA para el diagnóstico y tratamiento de la NAC

- 2.- No recomiendan la extracción de hemocultivos ni en los pacientes dados ambulatorios ni en los ingresados, salvo si concurren las mismas circunstancias previamente descritas para el cultivo de esputo.
- 3.- No recomiendan la realización de antigenuria para neumococo, salvo para neumonías graves, y de *Legionella*, excepto en el contexto de un brote epidémico o en neumonía grave.

ATS/IDSA para el diagnóstico y tratamiento de la NAC



4.- A los pacientes con NAC y durante la epidemia de gripe, recomiendan descartar infecciones por *Influenza* mediante técnicas de diagnóstico rápido, porque recomiendan su tratamiento si da positivo.

5.- Respecto a la utilización de la procalcitonina (PCT) para tomar la decisión de prescribir o no antibiótico, se muestran en contra.

ATS/IDSA para el diagnóstico y tratamiento de la NAC

- 6.- Recomiendan utilizar el Pneumonia Severity Index (PSI) junto con el juicio clínico de forma combinada para tomar la decisión de ingreso o alta del paciente con seguridad.

 - 7.- Tratamiento antibiótico empírico ambulatorio.
 - a. Tratamiento ambulatorio para el paciente sin comorbilidad:
 - a. Amoxicilina 1 g cada 8 horas
 - b. Doxicilina
 - c. Macrólido
-
- <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201908-1581ST>

ATS/IDSA para el diagnóstico y tratamiento de la NAC

- 6.- Recomiendan utilizar el Pneumonia Severity Index (PSI) junto con el juicio clínico de forma combinada para tomar la decisión de ingreso o alta del paciente con seguridad.

- 7.- Tratamiento antibiótico empírico ambulatorio.
- a. Tratamiento ambulatorio para el paciente sin comorbilidad:
 - **a. Amoxicilina 1 g cada 8 horas**
 - b. Doxicilina
- c. Macrólido

ATS/IDSA para el diagnóstico y tratamiento de la NAC

- b) Tratamiento ambulatorio para el paciente con comorbilidad
 - ▣ a. Amoxicilina/clavulánica
 - ▣ b Cefpodoxima o Cefuroxima + macrólido o doxiciclina
 - ▣ c. Fluorquinolona

Esta diferenciación en el manejo del paciente con comorbilidad se basa en que con más frecuencia, especialmente en la EPOC, presentan aislamiento de *H. Influenzae*, *M. Catarrhalis* y otros bacilos gram-negativos, los cuales con frecuencia producen beta-lactamasas, y *S. aureus*.

ATS/IDSA para el diagnóstico y tratamiento de la NAC

- b) Tratamiento ambulatorio para el paciente con comorbilidad
 - ❑ a. **Amoxicilina/clavulánica**
 - ❑ b Cefpodoxima o Cefuroxima + macrólido o doxiciclina
 - ❑ c. **Fluorquinolona**

- ❑ Esta diferenciación en el manejo del paciente con comorbilidad se basa en que con más frecuencia, especialmente en la EPOC, presentan aislamiento de *H. Influenzae*, *M. Catarrhalis* y otros bacilos gram-negativos, los cuales con frecuencia producen beta-lactamasas, y *S. aureus*.

ATS/IDSA para el diagnóstico y tratamiento de la NAC



- 8.- No usar corticoides en NAC, en NAC grave ni en NAC asociada a gripe.
 - Sí recomiendan su utilización según las recomendaciones de las Guías de Sobrevivir a la Sepsis, es decir, en pacientes con shock séptico refractario. No se observa un incremento de la mortalidad en pacientes tratados con corticoides, salvo en pacientes con gripe en donde si se describe.

<https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201908-1581ST>

ATS/IDSA para el diagnóstico y tratamiento de la NAC

- 9.- Se recomienda el tratamiento de la infección por *Influenza*, independientemente de la duración de la enfermedad antes del diagnóstico, ya el oseltamivir ha demostrado que disminuye la mortalidad.
 - El comienzo del tratamiento en las primeras 48 horas desde el comienzo de los síntomas resulta en mejores resultados clínicos, aunque existe beneficio clínico incluso cuando se comienza al 4-5 día. Oseltamivir reduce la duración de la sintomatología y la probabilidad de complicaciones

ATS/IDSA para el diagnóstico y tratamiento de la NAC

- 10.- ¿Cual es la duración del tratamiento antibiótico en el paciente ambulatorio?.
 - ▣ Como la mayoría de los pacientes alcanzarán la estabilidad clínica dentro de las primeras 48 a 72 horas, una duración total de la terapia de 5 días será apropiada para la mayoría de los pacientes.
 - ▣ Si se comprueba la infección por SARM o *Pseudónimas*, la duración del tratamiento debe ser de 7 días. No obstante, la duración debe determinarse siempre en función de la estabilidad clínica de los pacientes. El tratamiento antibiótico debe mantenerse siempre hasta que esta se alcance y nunca menos de 5 días.

Los miembros del grupo priorizaron un total de 6 preguntas clínicas de las comentaré las cuatro mas relevantes para nosotros

1.- En el paciente hospitalizado, ¿es necesario realizar un estudio etiológico de la NAC incluyendo virus y bacterias atípicas?

Realizar en casos de NAC hospitalizada, NAC grave y NAC que no responde al tratamiento, preferiblemente antes inicio tratamiento

- **2.- En la decisión de ingreso, ¿son útiles las escalas pronósticas clásicas de la NAC o mejoran la predicción las escalas de sepsis?**
 - Escalas pronósticas: PSI y CURB-65, son útiles en la decisión inicial de hospitalización, como apoyo al juicio clínico. La escala q-SOFA (quick-Sequential Organ Failure Assessment) (q-SOFA) puede tener un uso justificado si no hay certeza de diagnóstico de NAC.
 - A nivel ambulatorio aconseja CRB-65

- **3. En el tratamiento ambulatorio antibiótico, ¿hay que usar una combinación de un betalactámico y un macrólido o es suficiente la monoterapia?**
 - Tratamiento antimicrobiano: combinación de betalactámico + macrólido o quinolona en monoterapia en la pauta de tratamiento empírico ambulatorio. Amoxicilina con ácido clavulánico sería el betalactámico de elección en pacientes con patología respiratoria crónica de base.
 - (si bien esta es la recomendación SEPAR ya desde el 2010, faltan ensayos clínicos aleatorizados, aunque las evidencias y algunos estudios van a favor del escaso papel de los macrólidos en los pacientes menos graves...) – GERMIAP 2023-.

- **4.- En pacientes hospitalizados con NAC, ¿es seguro reducir el tratamiento a 5 días sin aumentar las complicaciones o las recaídas o el fracaso terapéutico?**
 - Duración del tratamiento antimicrobiano: debe individualizarse y basarse en criterios de estabilidad clínica, con un mínimo de 5 días y pudiendo suspenderse tras 48 horas de ausencia de fiebre y sin más de un signo de inestabilidad clínica. Considerar prolongar el tratamiento antibiótico en casos graves..

Tratamiento antibiótico NAC en Atención Primaria

Características	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo
<65 años Sin comorbilidades	Amoxicilina 1g/8h, 5-7 días	Levofloxacino 500mg/24h 5-7 días o Moxifloxacino 400mg/24h, 5-7 días
>65 años Pacientes institucionalizados o con comorbilidades crónicas	Amoxicilina/Clavulánico 875/125mg/8h, 5-7 días	Levofloxacino 500mg/24h 5-7 días o Moxifloxacino 400mg/24h, 5-7 días
Sospecha gérmenes atípicos	Azitromicina 500mg/24h, 3 días o Claritromicina 500mg/12h, 5-7 días	
Sospecha <i>Pseudomona</i> o Bronquiectasias	Ciprofloxacino 500-750mg/12h 10-14 días o Levofloxacino 500mg/(12-24h), 10-14 días	

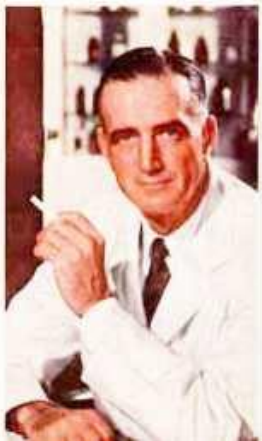
- Debemos reevaluar al paciente siempre a las 48-72h. En caso de fracaso, intolerancia o alergia, dar el tratamiento alternativo
- En casos de NAC leve, podría ser aceptable pauta de 5 días de tratamiento pudiéndose alarga si el paciente no mejora tras 3 días de tratamiento
- En NAC moderada-grave (generalmente candidatos de derivación hospitalaria), se recomienda dar quinolonas o terapia antibiótico dual (betalactámico + macrólido)

EPOC GOLD 23

- *“La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una afección pulmonar heterogénea que se caracteriza por síntomas respiratorios crónicos (disnea, tos, producción de esputo, exacerbaciones) debidos a anomalías de las vías respiratorias (bronquitis, bronquiolitis) y/o de los alvéolos (enfisema) que provocan una obstrucción persistente, a menudo progresiva, del flujo de aire.”¹*

According to repeated nationwide surveys,

**More Doctors
Smoke CAMELS
than any other
cigarette!**



**VICEROYS
FILTER
the Smoke!**



As your Dentist,
I would recommend
VICEROYS

Be Happy-GO LUCKY!



In a cigarette, taste
makes the difference—
is better!

Buy the
Lucky cartoon-
today!



It's worth a Lucky Strike the best
of taste of taste that makes a real
cigarette. Lucky Strike. Be Happy-
GO LUCKY!

Some smokers are made to
smoke. It's worth a Lucky Strike
cigarette, because it's the only
cigarette that offers the best
taste of cigarette smoke. Lucky Strike
is the result of all the finest
tobacco.



It's worth a Lucky Strike the best
of taste of taste that makes a real
cigarette. Lucky Strike. Be Happy-
GO LUCKY!

20,679^{*} Physicians**

say "**LUCKIES** are
less irritating"



"It's toasted"

Your Throat Protection
against irritation against cough

*** The figures quoted have been
checked and certified as by
SPENCER, KNOX, WARD, AND
MORSE, INC., Baltimore,
and London.

"Give your throat a vacation..."

**Smoke a
FRESH
cigarette"**

If the cigarette you have been smoking
irritates or burns your throat, switch to
Camels and see the difference.

It's the papers that feel so soft, so
delicious, so moist, that make you
smoke.

It's the specially toasted leaf, dried
and flavored, that makes and makes
Camels.

There is no paper like it. Camels are
the only ones to be smoked in a
special, moistening
package.

There are no other, equally, special
cigarettes. Camels are the only ones
to be smoked in a special, moistening
package.

The specially prepared, moistening
papers are the only ones to be
smoked in a special, moistening
package.

The specially prepared, moistening
papers are the only ones to be
smoked in a special, moistening
package.

Camels are the only ones to be
smoked in a special, moistening
package.

Camels are the only ones to be
smoked in a special, moistening
package.

Camels are the only ones to be
smoked in a special, moistening
package.

Camels are the only ones to be
smoked in a special, moistening
package.

Camels are the only ones to be
smoked in a special, moistening
package.

Camels are the only ones to be
smoked in a special, moistening
package.

Camels are the only ones to be
smoked in a special, moistening
package.

Camels are the only ones to be
smoked in a special, moistening
package.



CAMELS

NEW... IN CIGARETTE... 1953-1954

It's worth a Lucky Strike the best
of taste of taste that makes a real
cigarette. Lucky Strike. Be Happy-
GO LUCKY!

EPOC (1)

Pre-EPOC: síntomas respiratorios sin anomalías estructurales o funcionales ni limitación del flujo y que puedan desarrollar EPOC

Temprano: presencia de mecanismos biológicos causantes de EPOC en pacientes sin manifestaciones clínicas,.

En jóvenes: EPOC en pacientes entre 20-50 años

2.EPOC. GOLD 22

EPOC (3)

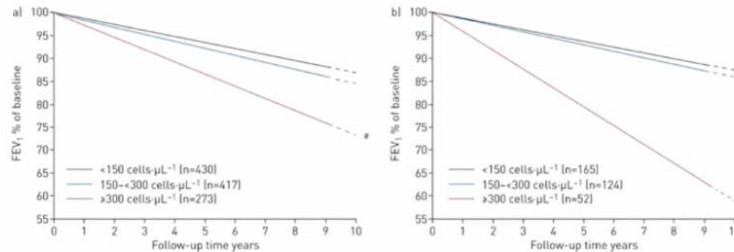
Mantener tratamiento estable parece ser frena la caída del FEV1 en 5ml año (estudio randomizado 33.051 pacientes)

EPOC (4) *Eosinofilia*

Recuentos de eosinófilos altos en EPOC leve -moderado tenían una declinación del FEV1 algo mas rápido.

High eosinophil counts predict decline in FEV₁: results from the CanCOLD study

Wan C. Tan¹, Jean Bourbeau², Gilbert Nadeau³, Wendy Wang¹, Neil Barnes⁴, Sarah H. Landis⁵, Miranda Kirby^{1,4}, James C. Hogg¹ and Don D. Sin¹, on behalf of the CanCOLD Collaborative Research Group⁷



2.EPOC. GOLD 23

EPOC (2) *DLCO*

Pedir la difusión de monóxido de carbono(Dlco) en pacientes con síntomas de disnea desproporcionada a la espirometría (un estudio de 360 demostró que EPOC leve seguidos durante 9 años, aquellos que presentaban Dlco < 40% (<60% GOLD 23) tenían mas riesgo de mortalidad, lo cual le da valor pronóstico

2.EPOC. GOLD 22

EPOC (6) *Càncer de pulmón*

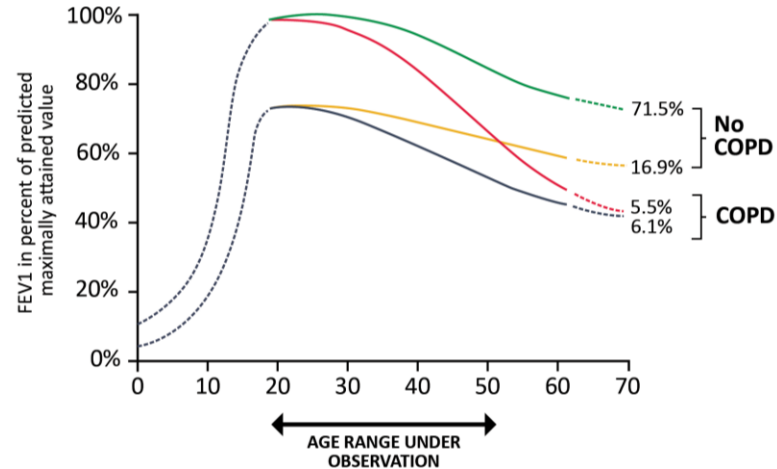
Screening con TC baja dosis anual de càncer de pulmón en EPOC tabáquica y alta comorbilidad

Uso de corticoides ni beneficia ni perjudica en cuanto a riesgo de càncer de pulmón



FEV1 Trajectories (TR) Over the Life Course

Figure 1.1



- TR1: Normal
- TR2: Small lungs but no COPD
- TR3: Normal Initial FEV1 with rapid decline leading to COPD
- TR3: Small lungs leading to COPD

Note: This is a simplified diagram of FEV1 progression over time. In reality, there is heterogeneity in the rate of decline in FEV1 owing to the complex interactions of genes with environmental exposures and risk factors over an individual's lifetime [adapted from Lange et al. NEJM 2015;373:111-22].



A. Spirometry - Normal Trace

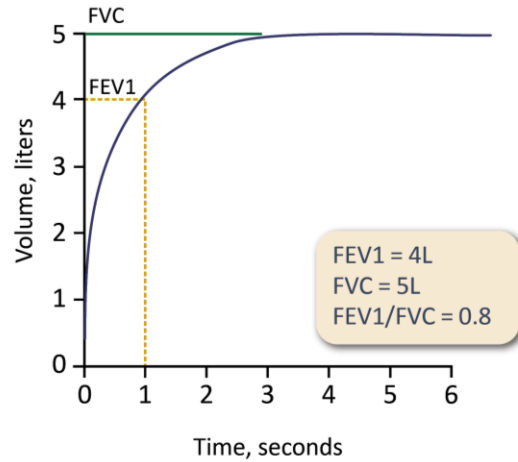
B. Spirometry - Airflow Obstruction

Figure 2.1

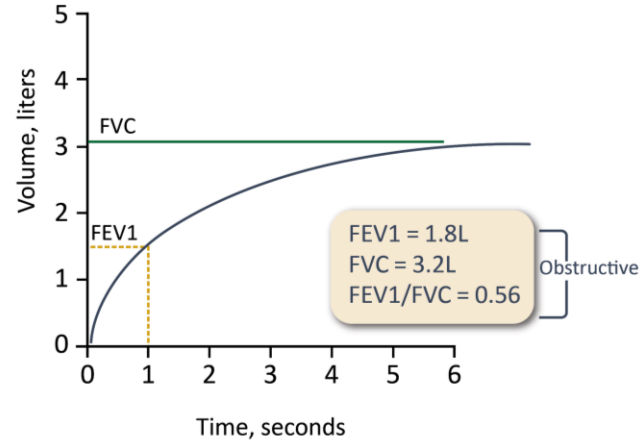
2023

Teaching
Slide Set

A



B

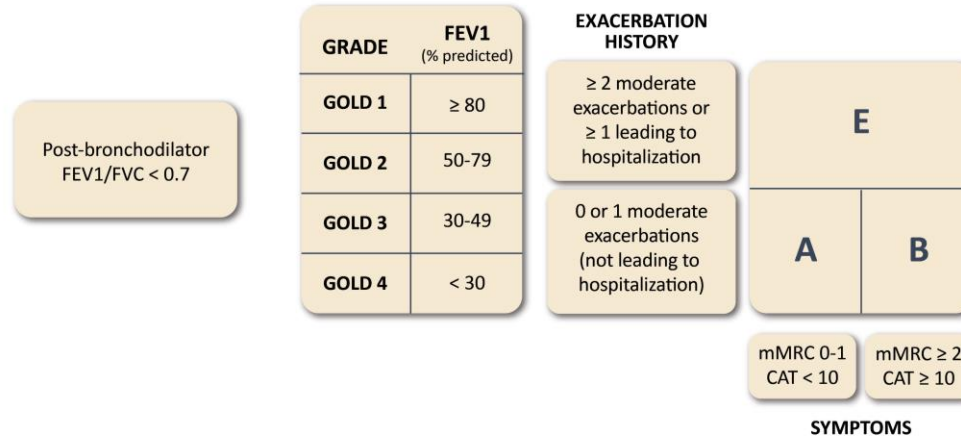
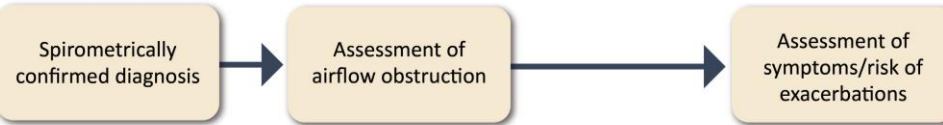


FVC = —————
FEV1 = - - - - -



GOLD ABE Assessment Tool

Figure 2.3



Gold 23. Otras causas de tos crónica

□ Intratorácicas

- 🔍 Asma
- 🔍 TBC
- 🔍 Bronquiectasias
- 🔍 Insuf. Cardíaca
- 🔍 Enf intersticial
- 🔍 Idiopàtica

Extratorácicas

- Rinitis al·lèrgica crònica
- Sind. Goteo postnasal
- Reflujo GE
- Medicació (IECAS..)

- Diagnóstico diferencial
 - ❓ Frecuentes exacerbaciones con excesiva tos y producción de esputo, con sospecha de bronquiectasias o infecciones atípicas
 - ❓ Síntomas desproporcionadamente severos en cuanto a resultados función pulmonar según espirometría

- Reducción pulmonar de volumen
 - ❓ Puede ser una opción terapéutica en pacientes con hiperinflación pulmonar y un FEV1 entre 15-45%.

- Screening cancer de pulmon
 - ❓ TC Anual, baja dosis radiación es recomendada en EPOC fumadores

Factores de riesgo frecuentes para desarrollo cáncer de pulmón

- ❑ Edad > 55 años
- ❑ Historia tabaquismo > 30 paquetes año
- ❑ Presencia de enfisema visto por TC
- ❑ Presencia de obstrucción FEV1/FVC < 0.7
- ❑ BMI < 25kg/m
- ❑ Historia familiar cáncer de pulmón

Proposed Taxonomy (Etiotypes) for COPD

Table 1.1

Classification	Description
Genetically determined COPD (COPD-G)	Alpha-1 antitrypsin deficiency (AATD) Other genetic variants with smaller effects acting in combination
COPD due to abnormal lung development (COPD-D)	Early life events, including premature birth and low birthweight, among others
Environmental COPD	
Cigarette smoking COPD (COPD-C)	<ul style="list-style-type: none"> • Exposure to tobacco smoke, including <i>in utero</i> or via passive smoking • Vaping or e-cigarette use • Cannabis
Biomass and pollution exposure COPD (COPD-P)	Exposure to household pollution, ambient air pollution, wildfire smoke, occupational hazards
COPD due to infections (COPD-I)	Childhood infections, tuberculosis-associated COPD, WHIV-associated COPD
COPD & asthma (COPD-A)	Particularly childhood asthma
COPD of unknown cause (COPD-U)	

*Adapted from Celli et al. (2022) and Stolz et al. (2022)



Vacunación EPOC estable

- Gripe
- SARS-CoV2
- Antineumocócica conjugada 20. Ha demostrat reduir neumonia y exacerbacions en pacient EPOC
- Tosferina en no vacunats en la adolescència
- Herpes zoster en majors de 50 a

□ Todo ello con un grado de evidencia B

BD Y EPOC ESTABLE. EVIDENCIA (A)

- ❑ BD base del tratamiento
- ❑ Uso a demanda de SABA mejora FEV1 y síntomas
- ❑ SABA y SAMA juntos mejoran mas FEV1 y síntomas que monoterapia
- ❑ LABA y LAMA mejoran función pulmonar, síntomas, salud y reducen exacerbaciones
- ❑ LAMA mejora mas exacerbaciones que LABA
- ❑ LABA y LAM juntos incrementan mas FEV1 y reducen síntomas que monoterapia

Factors to Consider when Initiating ICS Treatment

Figure 3.1

Factors to consider when adding ICS to long-acting bronchodilators:

(note the scenario is different when considering ICS withdrawal)

STRONGLY FAVORS USE

History of hospitalization(s) for exacerbations of COPD[#]

≥ 2 moderate exacerbations of COPD per year[#]

Blood eosinophils ≥ 300 cells/μL

History of, or concomitant asthma

FAVORS USE

1 moderate exacerbation of COPD per year[#]

Blood eosinophils 100 to < 300 cells/μL

AGAINST USE

Repeated pneumonia events

Blood eosinophils < 100 cells/μL

History of mycobacterial infection

[#]despite appropriate long-acting bronchodilator maintenance therapy (see Table 3.4 and Figure 4.3 for recommendations);

*note that blood eosinophils should be seen as a continuum; quoted values represent approximate cut-points; eosinophil counts are likely to fluctuate.

Adapted from & reproduced with permission of the © ERS 2019: *European Respiratory Journal* 52 (6) 1801219; DOI: 10.1183/13993003.01219-2018 Published 13 December 2018



Evidence Supporting a Reduction in Mortality with Pharmacotherapy and Non-pharmacotherapy in COPD Patients

Table 3.6

2023
Teaching
Slide Set

Therapy	RCT*	Treatment effect on mortality	Patient characteristics
Pharmacotherapy			
LABA+LAMA+ICS ¹	Yes	Triple compared to dual LABD relative risk reduction: IMPACT HR 0.72 (95% CI: 0.53, 0.99) ETHOS HR 0.51 (95% CI: 0.33, 0.80)	Symptomatic people with a history of frequent and/or severe exacerbations
Non-Pharmacological Therapy			
Smoking (Sm) Cessation ²	Yes	8.83/1000 person-years (Sm cessation) vs 10.38/1000 person-years (UC) (p = 0.03)	Asymptomatic or mildly symptomatic
Pulmonary Rehabilitation (PR) ³	Yes	After early PR: RR 0.58 (95% CI 0.35, 0.98) and at the longest follow-up RR 0.55 (95% CI 0.12, 2.57)	Hospitalized for exacerbations of COPD (during or ≤ 4 weeks post d/c)
LTOT ⁴	Yes	NOTT, ≥ 19 hours of continuous oxygen vs ≤ 13 hours: 50% reduction MRC, ≥ 15 hours vs no oxygen: 50% reduction	PaO ₂ ≤ 55 or < 60 mmHg with <i>cor pulmonale</i> or secondary polycythemia
NPPV ⁵	Yes	12% in NPPV (high IPAP level) and 33% in control (HR 0.24; 95% CI 0.11, 0.49)	Stable COPD with marked hypercapnia
LVRS ⁶	Yes	0.07 deaths/person-year (LVRS) vs 0.15 deaths/person-year (UC) RR for death 0.47 (p = 0.005)	Upper lobe emphysema and low exercise capacity

*RCT with pre-specified analysis of the mortality outcome (primary or secondary outcome)

1. IMPACT and ETHOS trials (Lipson et al. 2020; Martinez et al. 2021). 2. Lung Health Study (Anthonisen et al. 2005). 3. Review and meta-analysis (Ryso et al. 2018) 4. NOTT and MRC trials (NOTT 1980; MRC 1981) 5. Kohlein et al., trial (Kohlein et al. 2014) 6. NETT trial (Fishman et al. 2003)

ICS: inhaled corticosteroid; LABA: long-acting B2-agonist; LAMA: long acting anti-muscarinic; LTOT: long-term oxygen therapy; NPPV: noninvasive positive pressure ventilation; LVRS: lung volume reduction surgery; UC: usual treatment control group.



Initial Pharmacological Treatment

Figure 4.2

≥ 2 moderate
exacerbations or
≥ 1 leading to
hospitalization

GROUP E

LABA + LAMA**consider LABA+LAMA+ICS* if blood eos ≥ 300*

0 or 1 moderate
exacerbations
(not leading to
hospital admission)

GROUP A

A bronchodilator

mMRC 0-1, CAT < 10

GROUP B

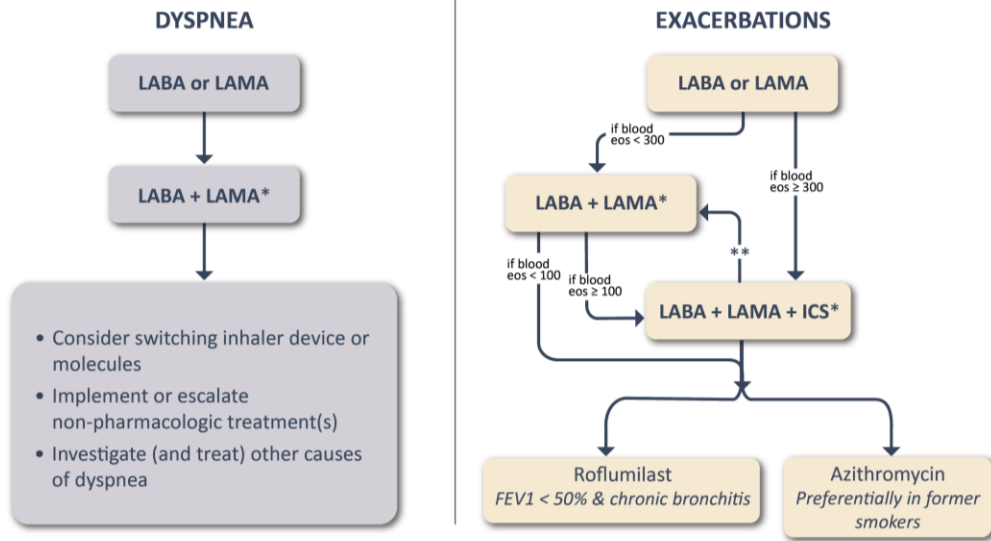
LABA + LAMA*

mMRC ≥ 2, CAT ≥ 10

*single inhaler therapy may be more convenient and effective than multiple inhalers



- 1 IF RESPONSE TO INITIAL TREATMENT IS APPROPRIATE, MAINTAIN IT.
- 2 IF NOT:
 - Check adherence, inhaler technique and possible interfering comorbidities
 - Consider the predominant treatable trait to target (dyspnea or exacerbations)
 - Use exacerbation pathway if both exacerbations and dyspnea need to be targeted
 - Place patient in box corresponding to current treatment & follow indications
 - Assess response, adjust and review
 - These recommendations do not depend on the ABE assessment at diagnosis



*Single inhaler therapy may be more convenient and effective than multiple inhalers

**Consider de-escalation of ICS if pneumonia or other considerable side-effects. In case of blood eos ≥ 300 cells/ μ l de-escalation is more likely to be associated with the development of exacerbations



Moltes gràcies