

INFORMACION TERAPEUTICA

del Sistema Nacional de Salud

Vol 27-Nº 1-2003

Dirección Internet: <http://www.msc.es/farmacia/infmedic>

SUMARIO

- Neumonía adquirida en la comunidad.
- Nuevos principios activos: Revisión 2002 (1ª parte).
- Informaciones de interés:
 - Farmacovigilancia: Nefazodona, Amifostina.
 - Indicaciones autorizadas en 2002.

Neumonía adquirida en la comunidad. Fundamentos del tratamiento

Álvarez Martínez C J¹

RESUMEN

■ La neumonía comunitaria es frecuente y los gérmenes habituales, si no hay factores de riesgo, son *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y virus respiratorios. En el medio extrahospitalario no es preciso el diagnóstico etiológico. Es esencial la valoración de factores de riesgo y de gravedad mediante la historia clínica y exploración, complementada con pulsioximetría y otras pruebas de laboratorio cuando estén indicadas. De la clasificación pronóstica depende la indicación de ingreso y la selección del tratamiento empírico, que ha de tener en cuenta las recomendaciones de las sociedades científicas, las circunstancias epidemiológicas locales y las características del propio paciente. El tratamiento debe iniciarse lo antes posible, debe vigilarse la evolución clínica y actuar precozmente en caso de mala evolución. El paso precoz de la vía intravenosa a la oral es eficaz y seguro si la evolución es adecuada y permite continuar el tratamiento en régimen ambulatorio.

PALABRAS CLAVE: Neumonía adquirida en la comunidad. *Streptococcus pneumoniae* Antibioterapia.

Inf Ter Sist Nac Salud 2003; 27: 1-10

INTRODUCCIÓN

La neumonía es la infección del espacio aéreo distal. Generalmente de este término se excluyen infecciones específicas como la tuberculosis (1). Las neumonías se clasifican, en función del tipo de huésped, en *neumonías en inmunocompetentes* o en *inmunodeprimidos*; las neumonías en pacientes inmunodeprimidos tienen etiología, diagnóstico, tratamiento y pronóstico muy diferente a las neumonías en inmunocompetentes (1) y no serán tratadas en esta revisión, aunque los tratamientos recomendados para las neumonías comunitarias pueden ser válidos para pacientes con inmunodeficiencia leve o de predominio humoral (1). Dependien-

ABSTRACT

■ The community-acquired pneumonia is frequent and the habitual germs are *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* and respiratory viruses. It is not necessary an etiologic diagnosis in outpatients. Severity assessment based on the clinical history and physical exam, in addition to pulse oximetry and other laboratory tests when necessary, is the key to planning appropriate management. On the severity classification depends the hospital admission and the empiric antibiotic choice, according to guidelines, local epidemiological factors and patient's characteristics. The treatment should be started as soon as possible. Early intravenous to oral sequential therapy is effective and sure as soon as clinical improvement occurs. Patient should be discharged home when clinical stability occurs.

KEY WORDS: Community-acquired pneumonia. *Streptococcus pneumoniae*. Antibiotherapy.

do del ámbito de adquisición, se clasifican en *neumonías adquiridas en la comunidad (NAC)* o *comunitarias* y *neumonías nosocomiales o intrahospitalarias*, adquiridas o incubadas en hospitales o centros de cuidados médicos, desde las 24-48 horas del ingreso hasta 10 días tras el alta hospitalaria (1;2), también excluidas en la presente revisión.

La NAC es relativamente frecuente. La incidencia es de 5-11/1000 personas/año, mayor en niños y en ancianos (2-4), y supone un 5-12% de las infecciones respiratorias para las que se prescriben antibióticos (2). Un 20-40% (2) ingresan en los hospitales. La mortalidad de la NAC tratada ambulatoriamente es baja, menor del 1%; entre las NAC que ingresan la mortalidad es mayor, del 4-14% y entre las que requieren ingreso en UCI es del 22-50%, par-

¹ Facultativo Especialista de Área. Servicio de Neumología. Hospital 12 de Octubre. Área 11. Madrid.

ticularmente si precisa ventilación mecánica, en que supera el 50% (2). El coste asociado a la NAC es elevado y ligado sobre todo a la asistencia hospitalaria (2).

Ante un paciente con neumonía comunitaria, lo más importante es la adecuada valoración clínica basada en datos elementales de historia y exploración física para clasificar al paciente en función de factores pronósticos. De esa clasificación pronóstica dependerá el tipo de tratamiento empírico aconsejado, la indicación de pruebas complementarias para evaluar etiología o gravedad, la conveniencia de derivar a un centro hospitalario para ampliar pruebas diagnósticas y decidir la pertinencia del ingreso hospitalario(1-3;5-7).

ETIOLOGÍA

Los patógenos causantes de neumonía son muy numerosos. Sin embargo, un grupo de gérmenes se repiten como los más frecuentes en la mayoría de las series (1-5;8-10) y son *Streptococcus pneumoniae* o neumococo, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetii* y virus respiratorios, que se pueden considerar los agentes etiológicos habituales o principales (1) (Tabla I). El agente etiológico más frecuente y que provoca mayor mortalidad en la neumonía comunitaria es *Streptococcus pneumoniae* (2;5;6;8).

Hay ciertos factores de riesgo como tabaquismo, alcoholismo, presencia de enfermedades crónicas como EPOC, insuficiencia cardíaca, hepatopatía, insuficiencia renal, diabetes, cierto grado de inmunodepresión, sospecha de aspiración, presentación inicial grave de la neumonía, tratamiento antibiótico previo, o cavitación en la radiografía que aumentan la probabilidad de otras etiologías (1;5;8;9). En estas circunstancias, además de los gérmenes principales hay que considerar *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, enterobacterias, *Legionella pneumophila*, *Streptococcus pneumoniae* resistentes, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis* y, en ciertas circunstancias, *Pseudomonas aeruginosa* y anaerobios (1;8) (Tabla I). En situaciones de epidemia o en ciertos ámbitos hay que considerar gérmenes como *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* o *Coxiella burnetii* y, tras viajes a zonas endémicas, coccidiomycosis e histoplasmosis. En la tabla II se señalan algunas asociaciones epidemiológicas de interés en la valoración etiológica de la neumonía (5-7;11) aunque su valor en la orientación etiológica es discutible (2) y siempre deben estar contemplados los agentes etiológicos habituales en cada situación clínica (6).

TABLA I

PRINCIPALES AGENTES ETIOLÓGICOS DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

- **Gérmenes habituales o principales**
 - *Streptococcus pneumoniae*
 - *Mycoplasma pneumoniae*
 - *Chlamydia pneumoniae*
 - Virus respiratorios
 - *Chlamydia psittaci*
 - *Coxiella burnetii*
- **Gérmenes asociados a ciertas situaciones de riesgo**
 - *Streptococcus pneumoniae* resistentes
 - *Haemophilus influenzae*
 - *Moraxella catarrhalis*
 - *Staphylococcus aureus*
 - *Legionella pneumophila*
 - Bacilos Gram negativos entéricos o enterobacterias
 - Anaerobios
 - *Pseudomonas* y otros

RESISTENCIAS BACTERIANAS

Un problema cada vez más importante y que incide directamente en las recomendaciones terapéuticas, es el de las resistencias bacterianas. Las resistencias en muchos de los patógenos respiratorios han ido paralelas al incremento en el consumo de antibióticos (2;4).

• El neumococo originalmente era exquisitamente sensible a la penicilina. Sin embargo, la frecuencia e intensidad de las resistencias del neumococo a la **penicilina** han ido aumentando hasta llegar a cifras del 50-60% en algunos países y en ciertos ámbitos, entre ellos España (4;12). Sin embargo, los fracasos clínicos por esta resistencia no son frecuentes en cepas con concentración mínima inhibitoria (CMI) < 4 mg/l, pues los niveles de antibiótico en el pulmón superan esa cifra (5;12;13), con tal de que se administren a dosis suficiente. Por ello, actualmente, en el caso de neumonías, se considera que pueden ser tratadas con éxito cepas con CMI ≤ 1mg/l, resistencia intermedia con CMI de 2 mg/l, y cepas resistentes con CMI ≥ 4 mg/l, siempre referido a neumonías, pues es muy diferente en el caso de meningitis, donde la penetración de los antibióticos es mucho menor (4;13). Hay ciertos factores de riesgo asociados a mayor probabilidad de encontrar *S. pneumoniae* resistente, casi todos ligados al uso previo de antibióticos: ingreso reciente previo, contacto con niños de guardería, edad mayor de 65 años, tratamiento betalactámico en las semanas previas, inmunosupresión o comorbilidad relevante (5;12). La resistencia del neumococo a la penicilina se debe a una mutación cromosómica, que reduce la afinidad de las proteínas de unión de la penicilina en la pared celular (2;4). Por ello, la asociación de un betalactámico con un inhibidor de

betalactamasas como el ácido clavulánico o el sulbactam modifica poco o nada la sensibilidad. En general, las cepas resistentes a penicilina lo son a otros betalactámicos orales como ampicilina y cefalosporinas de segunda generación. Tiene mayor actividad la *amoxicilina*, que es la recomendable, a dosis altas, por vía oral (4;6). Las *cefalosporinas parenterales* de tercera generación como *cefotaxima* y *ceftriaxona*, las de cuarta y los carbapenems (*imipenem* y *meropenem*) mantienen su sensibilidad aunque las tasas de resistencias van en aumento (4;6;12), sobre todo entre las cepas con alta resistencia a penicilina (4;5). Por todo ello, aunque la resistencia a la penicilina del neumococo es un problema importante, lo es menos en la NAC, si se tienen en cuenta los factores de riesgo comentados, se valora la gravedad y se selecciona bien el tratamiento, usando mayores dosis que las recomendadas previamente (al menos 1g de amoxicilina cada 8 horas) (1;2;5).

- La tasa de resistencia del neumococo a los **macrólidos** también ha ido aumentando (4;6;14) y en España en la actualidad se sitúan en torno al 30% (1;4;12). La resistencia a los macrólidos puede producirse por varios mecanismos (4), es cruzada para todo el grupo (6) y, a diferencia de lo que ocurriría con penicilina, no se vence aumentando la dosis, por lo que los macrólidos no son de elección en el tratamiento de la NAC por neumococo en España. Aunque los mecanismos de resistencia a penicilinas y macrólidos son diferentes, comparten los mismos factores de riesgo, por lo que son frecuentes las resistencias combinadas a ambos grupos (2;4-6). Un nuevo antibiótico recientemente comercializado, un ketólido relacionado químicamente

con los macrólidos, la *telitromicina* (15), con los datos publicados hasta ahora parece que no tiene resistencia cruzada con ellos y mantiene la sensibilidad respecto al *S. pneumoniae*.

El ciprofloxacino tiene una actividad relativamente reducida frente al *S. pneumoniae* pero es mucho mayor en las fluoroquinolonas de tercera y cuarta generación, como levofloxacino y, sobre todo, moxifloxacino (4), aunque ya se han comunicado resistencias que motivaron fracasos de tratamiento (2). También son muy frecuentes las resistencias a **trimetoprima-sulfametoxazol** y, en España, a las **tetraciclinas** (4), que no son de elección en el tratamiento de la NAC en España.

El *H. influenzae* es otro germen frecuente causante de neumonías y, aún más importante, exacerbaciones de la EPOC. Produce betalactamasas en un 30%, por lo que cuando se considera este agente es de elección un betalactámico asociado a inhibidor de betalactamasas, cefalosporinas de segunda o tercera generación, o fluoroquinolonas (4). También hay cepas con resistencia debida a alteraciones de la proteína de unión de penicilinas, pero son poco frecuentes (4). Aunque los macrólidos tienen una moderada actividad frente al *H. influenzae*, particularmente la azitromicina, no son de elección en esta situación (4). La *M. catarrhalis* es poco frecuente fuera de ciertos factores de riesgo (tabla II); producen betalactamasas un 90% de las cepas (4).

El *S. aureus* adquirido en la comunidad suele ser sensible a *cloxacilina*, aunque no a penicilina por la producción de betalactamasas (4).

TABLA II
ALGUNAS ASOCIACIONES EPIDEMIOLÓGICAS DE INTERÉS
EN LA VALORACIÓN ETIOLÓGICA DE LA NEUMONÍA

EPOC, fumador	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>L. pneumophila</i>
Bronquiectasias	<i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>
Alcoholismo	<i>S. pneumoniae</i> , enterobacterias, anaerobios, tuberculosis
Residencia de ancianos	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , enterobacterias, <i>S. aureus</i> , anaerobios, <i>C. pneumoniae</i> , tuberculosis
Pájaros	<i>C. psittaci</i>
Animales granja	<i>C. burnetii</i> , <i>F. tularensis</i> , <i>R. equi</i>
Boca séptica, aspiración, obstrucción bronquial	Anaerobios
Gripe	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i>
Antibiótico reciente	<i>S. pneumoniae</i> resistente, <i>P. aeruginosa</i>
ADVP	<i>S. aureus</i> , anaerobios, <i>P. carinii</i> , tuberculosis
Adquisición en área mediterránea	<i>L. pneumophila</i>
Noroeste peninsular y País Vasco	<i>C. burnetii</i>
Comorbilidad	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , enterobacterias, <i>S. aureus</i> , anaerobios

Los gérmenes atípicos como *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. psittaci*, *C. burnetii* y la *L. pneumophila* son gérmenes intracelulares, por lo que son resistentes "in vivo" a los antibióticos que no atraviesan la pared celular, como los betalactámicos. En general, son sensible a macrólidos, doxiciclina, rifampicina y fluoroquinolonas (4).

Las enterobacterias, *P. aeruginosa* y otros bacilos Gram negativos tienen un patrón de resistencias más complejo, pero afectan por lo general a pacientes con factores de riesgo específicos (1;8).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de neumonía comunitaria se basa en síntomas y signos generales y respiratorios, como fiebre, tos, expectoración, dolor pleurítico, disnea y crepitantes o signos de consolidación, junto a un infiltrado radiológico nuevo o progresivo. La clínica es poco específica, por lo que se requiere una radiografía para un diagnóstico fiable (1;3;5;6), aunque puede no ser necesaria en el manejo de pacientes de bajo riesgo, sin signos de gravedad, en el ámbito extrahospitalario (2;11). Clásicamente se ha distinguido un síndrome típico, caracterizado por fiebre de inicio brusco con escalofríos, dolor pleurítico y esputo purulento o herrumbroso, con signos de consolidación en la exploración y condensación en la radiografía torácica y con leucocitosis, correspondiente a la neumonía neumocócica u otras etiologías bacterianas (1;3), y un síndrome atípico, más larvado, con fiebre sin escalofríos, cefalea y artralgias, menos dolor torácico y tos escasamente productiva, sin signos de consolidación y con infiltrados no segmentarios en la radiografía, correspondiente a neumonías por agentes intracelulares, exceptuando a la *L. pneumophila*. Sin embargo, las características clínicas no son suficientemente fiables para su diferenciación en un paciente concreto y, por tanto, no deben servir para guiar un tratamiento (2;5;6;8). A lo sumo, puede considerarse en casos muy claros de NAC leve en pacientes jóvenes (1;3), pues la neumonía neumocócica en ancianos cursa con síntomas más inespecíficos y fiebre de menor grado (2;5).

El diagnóstico etiológico de la neumonía sería de un extraordinario interés por múltiples razones (2;6;11). Sin embargo es difícil; en estudios prospectivos y en medio hospitalario sólo se alcanza un diagnóstico etiológico, no siempre seguro, en el 25-60% de los pacientes (2;6). La investigación etiológica debe estar proporcionada a la gravedad de la neumonía, a factores de riesgo epidemiológico y a la respuesta al tratamiento, además de a la disponibilidad de las distintas técnicas (1-3;5;11). En el medio extrahospitalario habitualmente no se hace ningún estudio etiológico y tampoco se recomienda (1;2;5;7;11). En pacientes evaluados en el

hospital además de un hemograma, bioquímica sérica, proteína C-reactiva y valoración de la oxigenación con fines pronósticos (2;3;5), se recomienda realizar hemocultivos, tinción de Gram y cultivo de esputo, congelar suero para estudios serológicos posteriores, toracocentesis y cultivo del líquido pleural si procede, y detección de antígenos de *S. pneumoniae* y de *L. pneumophila*, según la gravedad del paciente y epidemiología local (1-3;5;6;11).

Los hemocultivos se recomiendan en todos los pacientes que precisan ingreso (se demostró una menor mortalidad cuando se practicaba sistemáticamente) pero su rentabilidad es baja, pues demuestran un patógeno en menos del 20% de los casos (2;6).

La microbiología de esputo en muchos casos no es factible y cuando lo es, no es suficientemente sensible o específica (2;5;11). Sin embargo, en el contexto clínico apropiado, con ciertas condiciones de recogida de la muestra y procesamiento rápido, descartando para el análisis muestras excesivamente contaminadas (más de 10 células epiteliales/campo) o poco representativas (menos de 25 neutrófilos/campo), la tinción de Gram puede orientar un agente etiológico probable y permitir un tratamiento más dirigido (2;16). El cultivo de esputo, obtenido previo al inicio del tratamiento antibiótico, cuando es coincidente con el Gram, permite identificar el germen y hacer un estudio de resistencias (2).

Las pruebas serológicas requieren un equipamiento sofisticado y sus resultados confirmando una infección suelen ser tardíos, lo que les confiere un interés epidemiológico pero escaso papel en la orientación inicial del tratamiento (2;6). Algunas pruebas de identificación rápida de antígenos sí puede ser muy valiosa en ciertos contextos, como la detección de antígeno de *L. pneumophila* serotipo I, bastante sensible y específica (6), o la de *S. pneumoniae* (2;6).

Pruebas invasoras de diagnóstico etiológico, como la punción transtorácica con aguja fina o la fibrobroncoscopia y obtención de muestras mediante catéteres con cepillo protegido o lavado broncoalveolar, tienen indicaciones restringidas a pacientes con inmunodeficiencia, gravedad extrema, sospecha de ciertos patógenos o mala evolución (5;6).

• FACTORES DE RIESGO Y PRONÓSTICOS

La dificultad en el diagnóstico etiológico, la falta de resultados inmediatos y los buenos resultados del tratamiento empírico hacen que la práctica habitual en la NAC sea el *tratamiento empírico*. Esto obliga a una aproximación más racional, considerando los diferentes factores pronósticos que influyen en las etiologías más probables y en la gravedad clínica. En general, a más factores de riesgo del paciente y mayor gravedad de la

neumonía mayor será el espectro a cubrir (5) y mayor el riesgo de que un tratamiento inadecuado desemboque en una evolución fatal. En la tabla III se han señalado los factores de riesgo y pronósticos considerados por tres sociedades científicas neumológicas que influyen en las etiologías probables y en la gravedad (1;2;5). Algunas situaciones hacen más probables ciertas etiologías sin influir en la gravedad o el pronóstico, pero

muchas afectan tanto a la etiología como a la gravedad: así, la senilidad o la comorbilidad del paciente hacen más probables gérmenes de los considerados inhabituales (tabla I y III) y la neumonía en ellos tiene peor pronóstico (1;5); la extrema gravedad de la NAC se asocia a su vez a gérmenes más agresivos que hay que considerar en el tratamiento, como *S. pneumoniae*, *L. pneumophila*, enterobacterias y *P. aeruginosa* (8).

TABLA III
FACTORES DE RIESGO DE ETIOLOGÍA NO HABITUAL Y DE GRAVEDAD

SEPAR 1998 (1)	ATS 2001	BTS 2001
<p>Senilidad</p> <p>Comorbilidad</p> <p>Gravedad inicial: Taquicardia >120 lpm Taquipnea >30 rpm Hipotensión Hipotermia (< 36°C) Hipertermia (>40°C) Alteración de conciencia</p> <p>Falta de respuesta a un tratamiento bien dirigido</p> <p>Signos radiológicos de patógeno no habitual</p> <p>Sospecha de aspiración</p>	<p>Factores asociados a:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>S. pneumoniae</i> resistente Edad > 65 años Betalactámicos previos Alcoholismo Inmunosupresión Comorbilidad múltiple Exposición a niños en guardería • Enterobacterias Residencia ancianos Antibiótico reciente Enfermedad cardiopulmonar Comorbilidad múltiple • <i>P. aeruginosa</i> Bronquiectasias Corticoterapia Antibiótico (> 7 d último mes) Malnutrición 	<p>Edad > 50 año</p> <p>Comorbilidad</p> <p>Gravedad clínica:</p> <p>Factores pronósticos principales: Confusión Fracaso renal Taquipnea > 30 rpm Hipotensión</p> <p>Factores pronósticos adicionales: Insuficiencia respiratoria Afectación multilobar</p>

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

Son múltiples los factores asociados a un peor pronóstico y pueden clasificarse en *factores preexistentes* (2) como la edad avanzada y la comorbilidad (insuficiencia cardiaca, enfermedad coronaria, enfermedad neurológica, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar crónica o neoplasias, entre otras), *factores indicativos de gravedad clínica* como frecuencia respiratoria elevada (>30 rpm), alteración del nivel de conciencia, hipotensión, hipotermia, insuficiencia respiratoria, leucocitosis o leucopenia, afectación radiológica extensa, cavitación o derrame pleural (1;2), y factores debidos al germen causal, como la bacteriemia o las NAC por *S. pneumoniae*, *S. aureus*, enterobacterias, *P. aeruginosa* o *L. pneumophila*.

En 1997 Fine (17), sobre una cohorte de 14.199 pacientes ingresados elaboró una regla de clasificación pronóstica (Tabla IV) que validó sobre otros 38.039 pacientes ingresados y 2.287 ambulantes. Esta clasificación ha sido muy difundida y validada en muchos ámbitos en su valor pronóstico (18;19). Tiene la ventaja de que se puede asignar a los pacientes al grupo I, de buen pronóstico, sobre la base de la historia clínica y de la exploración física: si el paciente tiene menos de 50 años, no tiene comorbilidad ni alteraciones de signos vitales (columnas derecha y central en la tabla IV), se puede clasificar como clase I. Si no cumple estas condiciones se clasifica de II a IV en función, además de las variables demográficas, de

comorbilidad y signos físicos, de las pruebas complementarias (columna izquierda de la tabla IV). Aunque anticipa en su artículo que los pacientes de menor riesgo pueden ser manejados ambulatoriamente, la regla de Fine es una regla pronóstica y no tiene en cuenta algunos factores que deben contemplarse a la

valoración del ingreso hospitalario, como factores sociales, factibilidad del tratamiento ambulatorio, datos aislados de gravedad o preferencias del paciente (2;5;18). En un estudio prospectivo, a pesar de aplicar la recomendación de Fine, un 31% de pacientes con bajo riesgo fueron ingresados (20).

TABLA IV
REGLA DE CLASIFICACIÓN DE FINE (17)

Edad	Nº años (en mujeres restar 10)		pH < 7,35	30
Residencia	10	Confusión	BUN > 30	20
Neoplasia	30	Frecuencia respiratoria > 30 rpm	Na < 130	20
Hepatopatía	20	Presión arterial sistólica < 90	Glucosa > 250	10
I. cardíaca	10	Temperatura < 35 ó > 40	Hematocrito < 30%	10
ACVA	10	Frecuencia cardíaca > 125 lpm	PaO ₂ < 60	10
Nefropatía	10		Derrame pleural	10

ACVA: accidente cerebrovascular agudo

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

• VALORACIÓN DE INGRESO

Desde el punto de vista del tratamiento, la decisión más importante y que más impacto económico y social tiene es la decisión de ingreso. Algunas sociedades científicas (1-3;5;6) han propuesto criterios de ingreso para orientar en esta decisión, e incluyen la escala pronóstica de Fine junto a otras consideraciones. Los criterios orientativos de ingreso se resumen en la tabla V. La decisión es siempre un juicio del médico responsable.

TABLA V
CRITERIOS DE INGRESO HOSPITALARIO

Puntuación en escala de Fine superior a 70 puntos
• Descompensación de comorbilidad grave
• Gravedad clínica o analítica
– Taquipnea (> 30 rpm)
– Taquicardia (> 120 lpm)
– Hipotensión (TAs < 100 mmHg ó TAd < 60 mmHg)
– Hipo o hipertermia (Tª < 36° ó > 40°)
– Alteración del nivel de conciencia
– Insuficiencia respiratoria, hipercapnia o acidosis
– Insuficiencia renal aguda
– Anemia (hematocrito < 30)
– Leucocitosis o leucopenia (> 20.000 ó < 4000 neutrófilos/mm ³)
– Coagulación intravascular diseminada
– Infiltrados multilobares, cavitación o derrame pleural
• Dificultad anticipada para tratamiento oral y ambulatorio

TRATAMIENTO

• TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

En este trabajo nos dirigimos al tratamiento antibiótico de las neumonías. Otros aspectos del tratamiento son también fundamentales, como no fumar, adecuada hidratación, oxigenoterapia en caso de insuficiencia respiratoria, analgésicos y antitérmicos, drenaje de líquido pleural cuando hay derrame pleural complicado y tratamiento de la comorbilidad del paciente o su ajuste, si procede (2).

Cuando el agente etiológico es conocido, debe realizarse un tratamiento dirigido, con el antibiótico más eficaz y de menor espectro, junto a consideraciones económicas, de seguridad y comodidad. En la tabla VI se describen antibióticos recomendados para los géneros más frecuentes (2;6;11).

• TRATAMIENTO EMPÍRICO

Son muy numerosos los estudios sobre la eficacia de distintos antibióticos usados de forma empírica en la NAC (21). Sin embargo, no es fácil hacer recomendaciones basadas en los ensayos clínicos pues la mayoría están diseñados para demostrar una eficacia similar al antibiótico de comparación con objeto de comercializar el antibiótico, y la mayoría están patrocinados por las industrias farmacéuticas (21). Ninguno demuestra menor

TABLA VI
TRATAMIENTO DIRIGIDO EN FUNCIÓN DEL TIPO DE GERMEN

GERMEN	PRIMERA ELECCIÓN	ALTERNATIVAS
<i>S. pneumoniae</i> sensible a penicilina	Penicilina o amoxicilina	Cefalosporinas, clindamicina, macrólidos, fluoroquinolonas
<i>S. pneumoniae</i> moderada resistencia a penicilina	Cefalosporinas 3ª, amoxicilina, fluoroquinolonas	Clindamicina, carbapenems
<i>S. pneumoniae</i> alta resistencia a penicilina	Vancomicina, fluoroquinolonas	Según antibiograma
<i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i>	Cefalosporinas 2ª ó 3ª, amoxicilina-clavulánico, fluoroquinolonas	Azitromicina, TMP-SMX, doxiciclina
<i>S. aureus</i> sensible a meticilina	Cloxacilina ± gentamicina ± rifampicina	Vancomicina, teicoplanina, cefalosporinas 1ª y 2ª, TMP-SMX, fluoroquinolonas, clindamicina
Anaerobios	Clindamicina, amoxicilina-clavulánico	Penicilina + metronidazol, amoxicilina y otros
BGN entéricos	Cefalosporinas de 3ª ± gentamicina, carbapenems	Betalactámico/inhibidor betalactamasas, aztreonam, fluoroquinolonas
<i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp</i>	Amikacina o ciprofloxacino + ceftazidima, cefepima o carbapenems	Penicilinas antipseudomonas, aztreonam + ciprofloxacino o gentamicina
<i>L. pneumophila</i>	Macrólidos ± rifampicina, fluoroquinolonas	Doxiciclina ± rifampicina
<i>C. pneumoniae</i> y <i>M. pneumoniae</i>	Doxiciclina, macrólidos, fluoroquinolonas	
<i>C. psittaci</i> y <i>C. burnetii</i>	Doxiciclina	Macrólidos

TMP-SMX: Trimetoprima-sulfametoxazol. **Fluoroquinolonas** se refiere a aquellas con actividad aumentada frente a *S. pneumoniae* como moxifloxacino. **BGN:** Bacilos Gram negativos.

eficacia que el fármaco de comparación y pocos demuestran superioridad de unos antibióticos sobre otros y, cuando lo hacen, es de forma modesta (21). Esto se debe a varios factores como el propio diseño de los estudios, el buen pronóstico de la mayoría de las neumonías, el que muchos factores pronósticos son independientes del germen y del antibiótico y dependan más de factores del huésped y de la presentación inicial. Además, incluso los buenos ensayos tienen las limitaciones de tiempo y lugar en una patología donde la frecuencia de los agentes y sus resistencias varían entre áreas geográficas y diferentes periodos. Lo único que cabe concluir es que *aminopenicilinas*, *cefalosporinas*, *macrólidos* y *fluoroquinolonas* tuvieron una eficacia buena y similar entre ellas (21). Muy pocos ensayos clínicos se orientan a las neumonías muy graves (21). Por estas razones, la mayoría de las recomendaciones se basan en datos de frecuencia etiológica y juicio personal de los autores más que en ensayos

clínicos o revisiones sistemáticas (11), y gradúan las recomendaciones terapéuticas según una clasificación de los pacientes basada en factores pronósticos que varían ligeramente entre las distintas guías y recomendaciones. En la tabla VII se resumen las recomendaciones terapéuticas, basadas en las guías de tratamiento de varias sociedades científicas (1-3;5-7;11).

En los pacientes con NAC no grave, que pueden ser tratados ambulatoriamente y que no tienen factores de riesgo de etiología no habitual, un tratamiento adecuado es la amoxicilina por vía oral, a dosis de 1000 mg/8 horas (1;2;7). Si son jóvenes y se presupone una etiología atípica es adecuado un macrólido (1;3;7), como la eritromicina, claritromicina o azitromicina, también por vía oral. La alternativa a la amoxicilina, en casos de hipersensibilidad, es un macrólido o, preferiblemente, una fluoroquinolona con buena actividad frente al *S. pneumoniae* (moxifloxacino) (3;6;7).

TABLA VII
TRATAMIENTO RECOMENDADO EN FUNCIÓN DEL GRUPO DE RIESGO

TRATAMIENTO AMBULATORIO		TRATAMIENTO INGRESADO	TRATAMIENTO INGRESADO
SIN factores de riesgo	CON factores de riesgo	Sala Convencional	UCI
Amoxicilina (1g/8h) o, alternativa, fluoroquinolona Joven, sospecha de atípicos: macrólido o fluoroquinolona oral	Betalactámico oral (amoxicilina-clavulánico) ± macrólido oral o fluoroquinolona oral	Betalactámico IV (cefalosporina de 3ª o amoxicilina-clavulánico) + macrólido oral o IV o fluoroquinolona oral o IV	Betalactámico IV (cefalosporina de 3ª ó 4ª generación ó carbapenems) + macrólido IV o fluoroquinolona IV

- **Amoxicilina-clavulánico:** 875/125 mg/8h, 1000-2000/200 mg/8h IV.
 - **Cefalosporinas:** 2ª generación, cefuroxima axetilo oral 500 mg/8-12h; cefuroxima, 1500 mg/8h IV; 3ª generación: ceftriaxona IM o IV, 1000-2000 mg/24 h; cefotaxima IV, 1000-2000 mg/6-8h; 4ª generación: cefepima, 1000-2000 mg/12h IM o IV.
 - **Carbapenems:** imipenem, 500-1000 mg/6-8h IV; meropenem, 500-1000 mg/6-8h IV.
 - **Macrólidos:** eritromicina oral o IV, 500-1000 mg/6-12h; azitromicina oral, 500 mg/24h; claritromicina oral o IV, 500 mg/12h o 1000 mg/24 h oral.
 - **Fluoroquinolonas:** levofloxacin oral o IV, 500 mg/24h; moxifloxacin oral, 400 mg/24h.
- Otros antibióticos de cada grupo son también aceptables aunque la experiencia en neumonías, en la actualidad, es menor.

En pacientes con NAC que pueden tratarse de forma ambulatoria, pero en los que existen factores de riesgo de etiología no habitual (tabla VII), se recomienda amoxicilina-clavulánico, o una cefalosporina de 2ª ó 3ª generación parenteral, o una fluoroquinolona (3;5). En el caso de tratamiento con un betalactámico, puede asociarse un macrólido si se sospecha *L. pneumophila* (1).

En la NAC que precisa ingreso por gravedad clínica, con o sin factores de riesgo asociados, se recomienda una asociación de un betalactámico (amoxicilina-clavulánico o cefalosporina de 3ª generación parenteral) asociado a un macrólido (2;3;5-7). Puede ser una alternativa una fluoroquinolona (1-3;5-7). Si el motivo de ingreso fue cualquier otra circunstancia que no supone gravedad clínica, puede recomendarse la pauta oral que le corresponda (2).

La NAC muy grave, como la que requiere tratamiento en una unidad de cuidados intensivos debe tratarse de forma combinada hasta que se disponga de información etiológica suficientemente segura, con cefalosporinas de 3ª ó 4ª generación o un carbapenem (meropenem o imipenem), asociado a un macrólido o a una fluoroquinolona (1;3;5;6;11).

Cuando se sospecha participación de anaerobios hay que contemplarlo en el tratamiento. La clindamicina o la amoxicilina-clavulánico son adecuadas para este objetivo (3). Cuando se sospecha *P. aeruginosa* hay que emplear tratamientos combinados (tabla VI) pues es frecuente el desarrollo de resistencias durante el tratamiento (3).

Aunque la mayoría de las guías publicadas no han sido formalmente evaluadas ni validadas, algunos estu-

dios sugieren que seguir estas recomendaciones se asocia a un mejor pronóstico y menor coste (19;20;22).

• INICIO Y DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

Es fundamental el inicio precoz del tratamiento, sobre todo en NAC graves, pues se ha demostrado mejor supervivencia (2;5). Se recomienda iniciarlo tan pronto se haya tomado una muestra microbiológica si ésta es pertinente, y no demorarlo en espera de su obtención si esto retrasa el tratamiento más de 2 horas. Debe iniciarse en el mismo servicio de Urgencias o tan pronto se disponga del antibiótico en los pacientes evaluados en otros centros médicos. Si se ha decidido el traslado a Urgencias y éste puede demorarse, o la neumonía es muy grave, puede administrarse una dosis previa al traslado (2).

La duración del tratamiento no está aclarada. Para la NAC tratada con betalactámicos de forma ambulatoria, 7 días son suficientes (1-3;5). Si se emplean macrólidos o fluoroquinolonas, 10 días o más en macrólidos diferentes a la azitromicina (1). La NAC que requiere ingreso debe tratarse de 10 a 14 días (1-3;5). La NAC por *L. pneumophila*, *S. aureus* o enterobacterias deben tratarse de 14-21 días (2;6), y aún más la neumonía por anaerobios (3).

• SEGUIMIENTO

La respuesta al tratamiento en la neumonía suele ser rápida, con mejoría clínica ya a las 24-48 horas de iniciado el tratamiento y estabilización dentro de las 72

horas (2;3;5;23). En los pacientes con NAC leve tratados ambulatoriamente debe programarse una revisión clínica a las 48 ó 72 horas para reevaluar la gravedad, o antes en caso de empeoramiento, y, si la evolución es favorable, una nueva evaluación a las pocas semanas (2). La mejoría de algunos parámetros analíticos es algo posterior (5;23) y la mejoría radiológica aún es más lenta, pues sólo el 50% se ha resuelto en 2 semanas, un 65% en 4 semanas y un 75% en seis semanas (2;5). La resolución es más rápida en las neumonías causadas por gérmenes atípicos (2) y más lenta en ancianos, neumonías bacteriémicas, afectación multilobar y neumonías por *L. pneumophila* (2;5). No es infrecuente un deterioro radiológico en las primeras 24-48 horas, de escasa trascendencia si los demás parámetros clínicos y analíticos mejoran (5). Aunque no hay unanimidad, conviene documentar la resolución radiológica en unas 6 semanas, en especial en pacientes con clínica persistente o factores de riesgo de carcinoma broncogénico (2). Hacer antes una radiografía no es necesario, salvo que lo aconseje un deterioro clínico o no haya respuesta al antibiótico (2). En pacientes ingresados la monitorización clínica debe ser diaria hasta que mejoren los signos de gravedad (2). Puede repetirse la analítica (leucocitos, PCR y otros parámetros si están alterados). La radiografía de tórax previa al alta no es imprescindible si la evolución es satisfactoria (2;5;6) aunque es una práctica habitual en muchos centros para descartar complicaciones y valorar evolución.

• TERAPIA SECUENCIAL

El tratamiento iniciado por vía intravenosa puede cambiarse a vía oral en cuanto el paciente tolere alimentación oral, no haya enfermedades que comprometan la absorción, desaparezcan los signos de gravedad clínica y se produzca la defervescencia de la fiebre (2;5;6;11;21), lo que puede producirse ya a las 48-72 horas del ingreso y permite el alta hospitalaria precoz (5;11). Puede cambiarse al mismo antibiótico si se dispone de formulación oral (macrólidos, amoxicilina o amoxicilina-clavulánico y fluoroquinolonas) o a otro de espectro similar, si sólo lo hay parenteral (2;11). Este tratamiento secuencial es seguro y se asocia a un menor coste y a una reducción de la estancia hospitalaria (5;11;24). El alta hospitalaria puede efectuarse tras estabilización clínica y paso a tratamiento oral programando el seguimiento clínico ambulatorio y una nueva radiografía torácica a las 6 semanas (2;5).

En caso de mala evolución hay que replantearse el diagnóstico pues hay muchas enfermedades con manifestaciones clínico-radiológicas similares a la neumonía bacteriana, identificar patógenos inhabituales, no cubiertos o resistentes, valorar factores locales como la obstrucción bronquial y la posibilidad de superinfección –neumonía nosocomial– o desarrollo de resisten-

cias (1;3;5;25). Deben de arbitrarse nuevas pruebas diagnósticas (2;5;25), recabar la información microbiológica disponible y replantearse el tratamiento, ampliando el espectro y la cobertura de gérmenes intracelulares si no se hizo antes (2) o dirigirlo en función de los patógenos identificados (2). La determinación de PCR puede ser útil pues su disminución indica buena respuesta al antibiótico y su aumento, mala respuesta o complicaciones sépticas (2).

PREVENCIÓN

La única medida que ha demostrado reducir la incidencia y número de ingresos por neumonía es la *vacuna antigripal* (26), que se recomienda en todos aquellos con mayor susceptibilidad a la gripe y sus complicaciones, si no hay contraindicaciones (2;5;26): mayores de 65 años; personas institucionalizadas; enfermedades crónicas cardiorrespiratorias, insuficiencia renal, hepatopatía crónica, diabetes, inmunodepresión y otras enfermedades crónicas. La *vacuna antineumocócica* es eficaz en prevenir enfermedad invasiva aunque no ha demostrado reducir la incidencia de neumonías no bacteriémicas (26); se recomienda en todos los grupos de mayor riesgo de enfermedad neumocócica, que incluye los mismos grupos de la vacuna antigripal y pacientes con esplenectomía anatómica o funcional (2;5;26). Ambas vacunas pueden administrarse conjuntamente, en brazos separados (2;26), teniendo en cuenta que la vacuna antigripal es anual y la antineumocócica se pone una sola vez o cada 5 años en pacientes esplenectomizados o inmunocomprometidos (5;26).

BIBLIOGRAFÍA

1. Dorca J, Bello S, Blanquer J, de Celis R, Molinos L, Torres A et al. Diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. SEPAR. *Arch Bronconeumol* 1997; 33:240-246.
2. BTS Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2001; 56 Suppl 4:1-64.
3. Frías J, Gomis M, Prieto J, Mensa J, Bouza E, García-Rodríguez JA et al. Tratamiento antibiótico empírico inicial de la neumonía adquirida en la comunidad. *Rev Esp Quimioter* 1998;11: 255-261.
4. García Rodríguez JA, Muñoz Bellido JL, Gutiérrez Zufiaurre MN. Patrones de resistencia en patógenos respiratorios de la comunidad en España. *Med Clin (Barc)* Monogr 2001; 2(Supl 2):3-10.
5. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1730-1754.

6. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File-Jr TM, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2000; 31:347-382.
7. ERS Task Force Report. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1998; 11:986-991.
8. Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, Martinez JA, Arancibia F, Mensa J et al. Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity, and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:397-405.
9. Falguera M, Sacristan O, Nogues A, Ruiz-Gonzalez A, Garcia M, Manonelles A et al. Nonsevere community-acquired pneumonia: correlation between cause and severity or comorbidity. *Arch Intern Med* 2001; 161:1866-1872.
10. Almirall J, Bolibar I, Vidal J, Sauca G, Coll P, Niklasson B et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study. *Eur Respir J* 2000; 15:757-763.
11. Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF, Chow AW, Hyland RH. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. The Canadian Community-Acquired Pneumonia Working Group. *Clin Infect Dis* 2000; 31:383-421.
12. Ewig S, Ruiz M, Torres A, Marco F, Martinez JA, Sanchez M et al. Pneumonia acquired in the community through drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1835-1842.
13. Heffelfinger JD, Dowell SF, Jorgensen JH, Klugman KP, Mabry LR, Musher DM et al. Management of community-acquired pneumonia in the era of pneumococcal resistance: a report from the Drug-Resistant *Streptococcus pneumoniae* Therapeutic Working Group. *Arch Intern Med* 2000; 160:1399-1408.
14. Hyde TB, Gay K, Stephens DS, Vugia DJ, Pass M, Johnson S et al. Macrolide resistance among invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates. *JAMA* 2001; 286:1857-1862.
15. Barman Balfour JA, Figgitt DP. Telitromicine. *Drugs* 2001; 61:815-830.
16. Roson B, Carratala J, Verdager R, Dorca J, Manresa F, Gudiol F. Prospective study of the usefulness of sputum Gram stain in the initial approach to community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Clin Infect Dis* 2000; 31:869-874.
17. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336:243-250.
18. Marras TK, Gutierrez C, Chan CK. Applying a prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *Chest* 2000; 118:1339-1343.
19. Menendez R, Ferrando D, Valles JM, Vallterra J. Influence of deviation from guidelines on the outcome of community-acquired pneumonia. *Chest* 2002; 122:612-617.
20. Marrie TJ, Lau CY, Wheeler SL, Wong CJ, Vandervoort MK, Feagan BG. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. CAPITAL Study Investigators. Community-Acquired Pneumonia Intervention Trial Assessing Levofloxacin. *JAMA* 2000; 283:749-755.
21. Read RC. Evidence-based medicine: Empiric antibiotic therapy in community-acquired pneumonia. *J Infect* 1999; 39:171-178.
22. Gleason PP, Kapoor WN, Stone RA, Lave JR, Obrosky DS, Schulz R et al. Medical outcomes and antimicrobial costs with the use of the American Thoracic Society guidelines for outpatients with community-acquired pneumonia. *JAMA* 1997; 278:32-39.
23. Halm EA, Fine MJ, Marrie TJ, Coley CM, Kapoor WN, Obrosky DS et al. Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: implications for practice guidelines. *JAMA* 1998; 279:1452-1457.
24. Rhew DC, Tu GS, Ofman J, Henning JM, Richards MS, Weingarten SR. Early switch and early discharge strategies in patients with community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2001; 161:722-727.
25. Arancibia F, Ewig S, Martinez JA, Ruiz M, Bauer T, Marcos MA et al. Antimicrobial treatment failures in patients with community-acquired pneumonia: causes and prognostic implications. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:154-160.
26. Gross PA. Vaccines for pneumonia and new antiviral therapies. *Med Clin North Am* 2001; 85:1531-1544.