

ACTUALIZACIÓN DE TEMA

Tratamiento de pacientes inmunocompetentes con neumonía adquirida en la comunidad

Treatment of immunocompetent patients with pneumonia acquired in the community

MsC. Iván Sergio Reyes Salazar,^I Dra. Mariela Venzant Massó,^{II} Dra. María Eugenia García Céspedes^I y Dr. Juan Miró Rodríguez^I

^I Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

^{II} Hospital Materno Sur "Mariana Grajales", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se hizo una revisión bibliográfica actualizada sobre el tratamiento de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. Se consideraron las medidas terapéuticas generales y la administración de medicamentos según 4 grupos de estratificación: primero, los afectados tratados ambulatoriamente, sin historia de enfermedad cardiopulmonar, factores modificadores o uso reciente de antibióticos; segundo, aquellos con terapia ambulatoria y antecedentes de enfermedad cardiopulmonar o factores modificadores (o ambos) o aplicación reciente de antimicrobianos; tercero, personas hospitalizadas en salas convencionales; y cuarto, los individuos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (con riesgo de infección por *Pseudomonas aeruginosa* o sin este). Asimismo, se ofrecen criterios y recomendaciones sobre el alta hospitalaria de estos pacientes.

Palabras clave: neumonía extrahospitalaria, paciente inmunocompetente, *Pseudomonas aeruginosa*, tipos de terapias, atención secundaria de salud.

ABSTRACT

An updated literature review on the treatment of patients with pneumonia acquired in the community was carried out. The general therapeutic measures and the administration of medications were considered according to 4 stratification groups: first, those affected who were under outpatient treatment, without history of cardiopulmonary disease, modifier factors or recent use of antibiotics; second, those under outpatient therapy and history of cardiopulmonary disease and/or modifier factors or recent consumption of antimicrobials; third, admitted patients in conventional rooms; and fourth, patients admitted in the Intensive Care Unit (with infection risk caused by *Pseudomonas aeruginosa* or without it). Likewise, approaches and recommendations on the hospital discharge of these patients are offered.

Key words: extra hospital pneumonia, immunocompetent patient, *Pseudomonas aeruginosa*, types of therapies, secondary health care.

INTRODUCCIÓN

Las neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) constituyen uno de los principales problemas de salud mundial. En Estados Unidos constituye la sexta causa de muerte y la primera por enfermedades infecciosas y se diagnostican 4 millones de afectados anualmente, de los cuales, 80 % son tratados de forma ambulatoria y 20 % necesitan hospitalización, por ejemplo, en ese país durante el bienio 2005-2006 resultaron hospitalizados 1 418 252 pacientes, con una mortalidad general de 12 % y alrededor de 40 % de los pacientes admitidos en unidades de terapia intensiva.¹

La tasa de incidencia es más alta en las edades extremas de la vida. Desde el punto económico, en Estados Unidos se producen 64 millones de días de actividad restringida y el costo anual es aproximadamente de 9 a 10 billones de dólares.^{2,3}

En Canadá, 12 de cada 1 000 habitantes mayores de 60 años de edad son diagnosticados anualmente con esta entidad clínica. España muestra resultados similares, con cifras de 15,4 por cada 1 000 habitantes en el año para los sujetos con edades comprendidas entre 60 y 74 años, y de 34,2 casos por cada 1 000 ciudadanos al año para los individuos mayores de 75 años.^{4,5}

Al respecto, las tasas de mortalidad, al igual que la incidencia, se incrementan con la edad de los afectados, que pudo ser de alrededor de 40 % en aquellos con más de 60 años de vida. En Cuba esta entidad clínica no es una excepción, la cual constituye desde el 2001 la cuarta causa de muerte por todas las afecciones, y la primera entre los pacientes ingresados en instituciones de salud. Las tasas de mortalidad por la NAC han variado en los últimos años, desde 1970 hasta 1990 tuvieron una tendencia descendente, con cifras que oscilaron desde 42 hasta 35,5 fallecidos por cada 100 000 habitantes, respectivamente; sin embargo, a partir de ese año dichas cifras comenzaron a ascender hasta ser de 47,5 por 100 000 ciudadanos en el 2010.⁶

Esto se explica, entre otras posibilidades, por el hecho de que en ellos existen algunas enfermedades subyacentes que aumentan el riesgo de padecer de neumonía adquirida en la comunidad y una vez que concomitan ambas, las probabilidades de fallecer por esta son más altas. Entre esas afecciones se encuentran las neoplasias, las hepatopatías crónicas, la diabetes mellitus, la insuficiencia cardíaca congestiva, la insuficiencia renal crónica y la enfermedad cerebrovascular, que por diferentes mecanismos van a favorecer la infección del tracto respiratorio inferior; además, la extensión de las lesiones radiográficas van a ser más extensas en estos pacientes, por lo que tendrán una menor respuesta a la medicación.

El tratamiento de los pacientes con NAC ha tenido cambios en el transcurso del tiempo, y se ha basado en el mayor conocimiento de la enfermedad, con el objetivo de aumentar la supervivencia de quienes la padecen. Por ello se han elaborado guías de tratamiento en diversas partes del mundo, las que se actualizan periódicamente y se tiene en cuenta lo anteriormente expresado. Se realizó una revisión actualizada de la bibliografía disponible sobre la terapéutica a seguir ante la presencia de dicha entidad, a fin de implementar nuevas estrategias de trabajo para disminuir el impacto negativo de esta en el medio.

INDICACIONES PARA LA HOSPITALIZACIÓN

Es esencial determinar si el afectado con NAC debe ser tratado ambulatoriamente o ingresado en una institución de salud antes de seleccionar la terapéutica antibiótica apropiada. La gravedad de la enfermedad es el factor crucial para tomar esta decisión,

pero hay otros factores que deben tenerse en cuenta: la capacidad para mantener una medicación por vía oral, la cooperación del paciente y el familiar con el tratamiento en caso de que sea ambulatorio, la historia sobre abuso de sustancias, alteración cognitiva y condiciones de vida, y el estado funcional del paciente.

Se han desarrollado varios índices de predicción para definir el sitio de tratamiento de estos afectados, pero el más estudiado y validado es el índice de severidad de las neumonías, que consta de 20 variables, entre estas: demográficas, complementarias, radiográficas, de signos clínicos y antecedentes de los pacientes. Esto lo hace más complejo y costoso, por lo que se han llevado a cabo otros índices más fáciles, o sea, menos complejos por tener menos variables, como son: CURB-65, que evalúa el nivel de conciencia, urea, frecuencia respiratoria, tensión arterial y la edad mayor de 65 años; y CRB-65, con el que se valoran todos los niveles anteriores, exceptuando la determinación de la urea.

A pesar de estos índices y sus resultados, el mayor criterio para escoger el sitio donde deben ser tratados los pacientes es el juicio clínico del médico de asistencia. Estos índices deben usarse como una ayuda al decidir la hospitalización, ya sea en salas generales o una unidad de cuidados intensivos (UCI).⁷

PRINCIPIOS DEL TRATAMIENTO MÉDICO

Respecto al tratamiento médico, pueden realizarse las siguientes consideraciones:⁸⁻¹²

1. La NAC puede ser causada por variedad de microorganismos, con mayor frecuencia de las bacterias como su causa más común.
2. La selección de la terapia inicial es complicada por la emergencia de resistencia contra el *Streptococcus pneumoniae*, la bacteria que más comúnmente produce neumonías.
3. Todos los pacientes están en 4 grupos de estratificación, por lo que se les aplicará un tratamiento con un espectro más estrecho y menos agresivo a aquellos con enfermedad ligera y viceversa.
4. La terapia antibiótica se comienza de forma empírica, puesto que el germen que causa la neumonía no es identificado en un elevado número de afectados.
5. La tinción de Gram del esputo, cuando se realiza con buena calidad, resulta útil para seleccionar la terapia inicial.
6. La terapia dirigida contra la *Pseudomonas aeruginosa* se recomienda en pacientes con bacilos gramnegativos en el esputo. Este régimen de tratamiento también puede realizarse e los pacientes con otros bacilos gramnegativos como la *Klebsiella pneumoniae*.
7. Un estudio efectuado en el que se comparó terapia empírica con terapia dirigida a organismos específicos, encontrados en pruebas de detección rápida en 262 pacientes hospitalizados:¹³ la terapia dirigida se basó en estudios microbiológicos (pruebas de diagnóstico rápido) o la presentación clínica, la terapia empírica consistió en la administración de un betalactámico con inhibidor de betalactamasa más eritromicina, si el paciente ingresó en la UCI se le administró ceftazidima y eritromicina. Resultados: La estadía hospitalaria, la mortalidad en 30 días, la resolución de la fiebre y el fallo clínico fueron similares en ambos grupos. Los efectos adversos fueron más frecuentes en el grupo de la terapia empírica relacionados específicamente con el antibiótico usado (eritromicina).
8. La garantía de una adecuada cobertura antimicrobiana contra los siguientes gérmenes: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*.

9. Los organismos atípicos se aíslan en 20-30 % de los casos hospitalizados con NAC, según estudios realizados en diferentes regiones del mundo.^{14,15}
10. La importancia del Cuerpo de Guardia como zona clave para el diagnóstico, la valoración de la gravedad y el tratamiento antimicrobiano inicial de los pacientes.
11. La administración de la dosis inicial de antimicrobiano en las primeras 6 horas de estancia en el hospital, en ocasiones debe ser medicado en el Cuerpo de Guardia y se ha demostrado una disminución de la mortalidad con esta medida.¹⁶⁻²⁰
12. Para pacientes hospitalizados en salas generales se recomienda una fluoroquinolona antineumocócica (por ejemplo: levofloxacino o moxifloxacino), o la combinación de un betalactámico más un macrólido.⁸
13. Los antibióticos que se administran una vez al día son preferidos, pues se ha demostrado que cuando se prescriben antimicrobianos con varias ocasiones diarias de administración, existe un mayor incumplimiento de las dosis, lo cual produce un efecto negativo sobre la mortalidad.⁸
14. La profilaxis de trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar con enoxaparina 40 mg sc por día.
15. Los factores de riesgo de infección por microorganismos gramnegativos incluyen el uso previo de terapia antibiótica, la inmunosupresión, la enfermedad pulmonar subyacente (fibrosis quística, bronquiectasia, exacerbaciones repetidas de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) que requieren uso frecuente de antibióticos y glucocorticoides), aspiración probable y comorbilidades médicas múltiples: diabetes mellitus, alcoholismo.
16. Los factores de riesgo para la infección por *Streptococcus pneumoniae* resistente a drogas: edad mayor de 65 años, terapia con betalactámicos, macrólido o fluoroquinolona en los últimos 3-6 meses, alcoholismo, comorbilidades médicas, enfermedad o terapia inmunosupresora, exposición de un niño en un centro de cuidados de día.
17. La terapia reciente o curso repetido de betalactámicos, macrólidos o fluoroquinolona son factores de riesgo para la resistencia del neumococo al mismo tipo de antibiótico.²⁰⁻²²

- Medidas terapéuticas iniciales

Como en todo proceso, si el afectado se presenta en el Servicio de Emergencias se deben tomar las medidas que se implementan en estos, o sea, su ABC (por sus siglas en inglés: *Airways, Breathing, Circulation*):

- Mantener vías aéreas permeables.
- Asegurar una adecuada función respiratoria.
- Oxigenación:
 - Oximetría de pulso.
 - Gasometría arterial.
 - Ventilación: Intubación y respiración mecánica o ventilación no invasiva (*biphasic positive airway pressure*: BiPAP). Se ha demostrado una disminución de la mortalidad con esta última variante.
- Garantizar una adecuada perfusión sanguínea.

- Tratamiento según grupos de estratificación²⁰⁻³⁰

Grupo 1

Pacientes tratados ambulatoriamente, sin historia de enfermedad cardiopulmonar, ni factores modificadores ni uso de antibiótico reciente (últimos 3 meses).

Pueden ser escogidos los siguientes medicamentos:

- Azithromicina: 500 mg el primer día, seguido de 250 mg diarios por 4 días; 500 mg diarios por 3 días, o 2 g como dosis única. Son regímenes alternativos aceptables).
- Claritromicina XL: 2 tabletas de 500 mg diarios por 5 días o hasta que esté afebril por 48-72 horas.
- Doxiciclina: 100 mg 2 veces al día por 7 a 10 días.

Ventajas de la azitromicina

- Logra una concentración elevada del líquido intersticial pulmonar y los macrófagos alveolares.
- Vida media prolongada (11-14 horas). Se mantiene por mayor tiempo en los tejidos, por lo que puede ser administrado una vez al día.
- Es el único macrólido usado de forma endovenosa (EV) en pacientes hospitalizados con fácil cambio a vía oral.
- Tiene un costo razonable.
- Produce pocos efectos colaterales.
- Posee alta actividad contra el *Haemophilus influenzae* y *Legionella pneumophila*.
- Tiene efecto modulador.

Aunque la eritromicina es el macrólido más barato, se usa raramente debido a que se prescriben múltiples dosis diarias por varios días, tiene alta tasa de efectos colaterales gastrointestinales y produce riesgo de muerte súbita por prolongación del intervalo QT.

Grupo 2

Pacientes tratados ambulatoriamente, con historia de enfermedad cardiopulmonar o factores modificadores (o ambos) o uso de antibiótico reciente (últimos 2 meses).

La presencia de comorbilidades (por ejemplo: EPOC, enfermedad renal o hepática, cáncer, diabetes mellitus, cardiopatías, alcoholismo, esplenectomía, inmunosupresión o uso de antibióticos en los últimos 3 meses, o ambos) incrementa el riesgo de infección por patógenos más resistentes, por lo que se deben usar los siguientes regímenes de tratamiento:

1. Fluoroquinolona respiratoria oral (cuadro 1)
 - Gemifloxacino 320 mg diario, o levofloxacino 750 mg diario, o moxifloxacino 400 mg diario por un mínimo de 5 días.
2. Terapia combinada
 - Betalactámico oral efectivo contra el *Streptococcus pneumoniae*
 - Altas dosis de amoxicillin 1 g cada 8 horas, o amoxicillin más clavulanato 2 g (2 veces al día) o cefpodoxime 200 mg 2 veces al día, o cefuroxima 500 mg 2 veces al día.
 - Con adición de macrólido oral: azitromicina 500 mg el primer día seguido de 250 mg diarios por 4 días o claritromicina XL (2 tabletas de 500 mg diarios) por 5 días, o hasta que esté afebril por 48-72 horas, o doxiciclina (100 mg 2 veces al día) por 7 a 10 días.

Cuando se selecciona una fluoroquinolona debe optarse por el moxifloxacino o el gemifloxacino, pues tienen mayor actividad *in vitro* contra el *Streptococcus pneumoniae* resistente a drogas, en lugar del levofloxacino.²⁴

Además, el uso empírico de fluoroquinolonas debe evitarse en pacientes con riesgo de padecer de tuberculosis pulmonar, porque esto se asocia a un diagnóstico tardío, aumento de la resistencia a drogas y peores resultados en la evolución.

Otro de los medicamentos usados en pacientes con NAC es la telitromicina, la cual debe preservarse para pacientes con riesgo de infección por *Streptococcus pneumoniae* resistente a las drogas, en los cuales no son apropiadas otras alternativas. No se debe indicar en pacientes con daño hepático. Tabletas de 300 o 400 mg, en dosis de 800 mg una vez al día, durante 7-10 días.

Ventajas de las fluoroquinolonas antineumocóccicas

- Tiene amplio espectro antimicrobiano.
- Posee concentraciones inhibitorias mínimas iguales contra neumococos sensibles o resistentes a penicilina.
- Consta de buena penetración pulmonar.
- Permite que pacientes con enfermedad moderadamente grave puedan ser tratados de forma ambulatoria.
- Puede pasarse a tratamiento oral de forma rápida en pacientes hospitalizados.
- Pueden ser aplicadas por vía oral de forma segura en afectados hospitalizados con bacteriemia.

Recomendaciones para el uso de las fluoroquinolonas

- Grupos específicos de pacientes.
- Pacientes alérgicos a otros fármacos.
- Personas que prefieran usar estos medicamentos.
- Individuos con infección documentada por *Streptococcus pneumoniae* resistente a las drogas (MIC: *minimum inhibitory concentration* mayor de 4 µg/mL).
- El moxifloxacino es el agente de elección.

Cuadro 1. Fluoroquinolonas antineumocóccicas

Drogas	Oral (mg)	EV (mg)
Ciprofloxacino*	500-750 cada 12 horas	200 - 400 cada 8-12 h
Levofloxacino	750 por día	750 diario
Sparfloxacino	400 primer día 200 diario	
Gatifloxacino	400 diario	400 diario
Moxifloxacino	500 diario	
Gemifloxacino	320 diario	

* No es antineumocóccica. Alta acción contra la *Pseudomonas aeruginosa*

Grupo 3

Pacientes hospitalizados en salas convencionales.

Se recomienda, en la guía clínica de la IDSA/ATS (*Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society*, por sus siglas en inglés),^{7,22} la fluoroquinolona

antineumocócica, que puede administrarse por vía oral en pacientes sin riesgo de neumonías graves, o la combinación de un betalactámico con un macrólido.

1. Fluoroquinolonas antineumocócicas: descritas anteriormente.
2. Combinación endovenosa de betalactámicos y macrólidos:
 - a. Betalactámico endovenoso: cefotaxima 1-2 g cada 8 horas, o ceftriazone 1-2 g diarios, o ampicillin con sulbactam 1,5-3 g cada 6 horas.
 - b. Macrólidos: azitromicina en dosis de 500 mg diario (EV) 2-5 días, seguido por 500 mg diarios (vía oral). Total: 7-10 días.

Si el paciente tiene factores de riesgo de infección por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina o por *Pseudomonas aeruginosa* se debe de dar cobertura antibiótica contra estas bacterias (se describirán más adelante).

Grupo 4a

Pacientes ingresados en UCI sin riesgo de infección por *Pseudomonas aeruginosa*.

- Betalactámico endovenoso
 - Cefotaxima 1-2 g cada 8 horas, ceftriazone 1- 2 g diarios, ampicillin con sulbactam en dosis de 1,5-3 g cada 6 horas.
 - Más macrólido endovenoso (azitromicina 500 mg/d)
 - Cefotaxima o ceftriazone más fluoroquinolona antineumocócica (levofloxacin 750 mg diario o moxifloxacin 400 mg diario).

Grupo 4b

Pacientes ingresados en UTI con riesgo de infección por *Pseudomonas aeruginosa*.

- Primer esquema
 - Betalactámico con acción antipseudomónica EV
 - Piperacillin-tazobactam (4,5 g cada 6 horas) o imipenem (500 mg IV cada 6 horas) o meropenem (1 g cada 8 h) o cefepime (2 g cada 8h) o ceftazidima (2 g cada 8 horas)
 - Más quinolona con acción antipseudomónica EV (ciprofloxacino 400 mg cada 8 horas intravenoso (IV) o 750 mg cada 12 horas por vía oral) ó Levofloxacin (750 mg diario IV o VO).
- Segundo esquema
 - Betalactámico con acción antipseudomónica EV
 - Más aminoglucósido EV (preferentemente amikacina en dosis de 15 mg/kg diario, debido a su mayor penetración pulmonar).
 - Más macrólido EV (azitromicina) o quinolona con acción antipseudomónica EV (ciprofloxacino).

Pacientes alérgicos a betalactámicos

- El aztreonam (2 g c/ 6h) más levofloxacin (750 mg diario IV).
- El aztreonam más moxifloxacin más un aminoglucósido (amikacina 15 mg/kg diario).
- Las fluoroquinolonas deben administrarse por vía oral una vez que el paciente sea capaz de tolerar esta vía.
- Si la tinción de Gram muestra la presencia de *Staphylococcus aureus*, debe aplicarse vancomicina (15mg/kg cada 12 horas, con precaución en la función renal, o linezolid (600 mg IV 2 veces al día).

- También se debe de administrar terapéutica empírica en la infección por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA, siglas en inglés) en pacientes con neumonía grave con factores de riesgo para esta.
- Si no se aísla el MRSA, se debe discontinuar la terapéutica antiestafilocócica.
- Posibles respuestas al tratamiento médico^{8,31}

Una vez instituido el tratamiento médico, se debe evaluar la evolución del paciente a las 48-72 horas (figura).

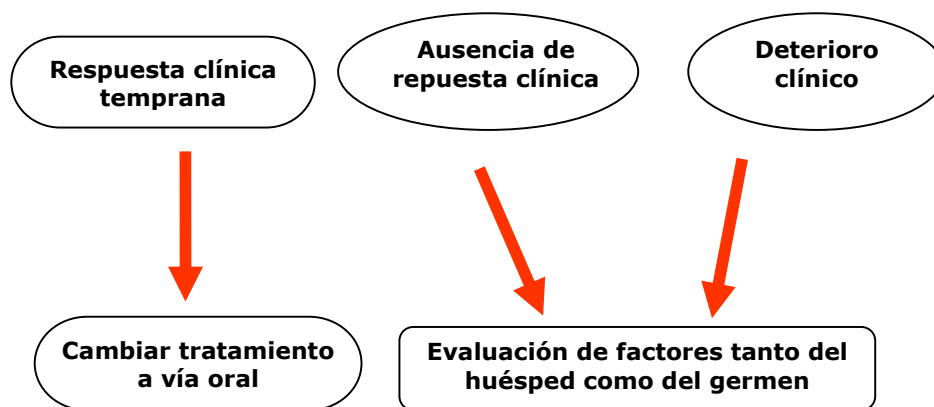


Figura. Conducta a seguir al evaluar la evolución del paciente

Aunque la respuesta clínica a la terapéutica antibiótica es relativamente rápida, el tiempo de resolución de los síntomas y la respuesta radiográfica son más prolongados; por ejemplo, en la neumonía por neumococos la tos desaparece en 8 días y los estertores crepitantes, en 3 semanas.

Alrededor de 87 % de los individuos hospitalizados con NAC tienen persistencia de, al menos, uno de los síntomas relacionados con la neumonía (por ejemplo: la fatiga, la tos con esputo o sin este, la disnea y el dolor pleurítico) a los 30 días del comienzo de estos, lo cual debe informárseles para que tengan clara las expectativas sobre el posible curso de su enfermedad.³²

- Cambio de tratamiento al de vía oral

Se debe de cambiar a la terapia por vía oral cuando el paciente:⁸

- Mejore clínicamente.

- Esté hemodinámicamente estable.
- Sea capaz de ingerir medicamentos.
- Tenga una función normal del tracto gastrointestinal.

Se evaluó el cambio a la terapéutica por vía oral en 2 estudios observacionales prospectivos que incluyeron 253 pacientes con cambio temprano de la terapia EV a la oral, pues existían los criterios siguientes: resolución de la fiebre, mejoría de la función respiratoria, disminución de los leucocitos y absorción gastrointestinal normal. Solo 2 afectados fallaron en el tratamiento y hubo una alta satisfacción de ellos.^{33,34}

Respecto al cambio del tratamiento a vía oral, se realizaron los siguientes enunciados:⁸

- Si se identifica el organismo causal, el tratamiento oral debe indicarse basado en el patrón de susceptibilidad antimicrobiana.
- Si no se identifica el patógeno causal, la selección del tratamiento oral debe ser el mismo que el usado de forma endovenosa o de los mismos grupos medicamentosos.
- Si el afectado tenía la combinación endovenosa de macrólido con betalactámico, podría hacerse una selección razonable de un macrólido, solo si no hay riesgo de infección por *Streptococcus pneumoniae* resistente a drogas.
- La documentación de bacteriemia neumocócica no alteraría el efecto de cambiar la terapia a vía oral de forma temprana.
- En estudios realizados se ha demostrado que no es necesario observar a un paciente con estado estable en el hospital, después de cambiar el antibiótico EV por el de vía oral, aunque esto haya sido una práctica común.

- Criterios de alta hospitalaria⁸

En las 24 horas antes del egreso el paciente No debe de tener ninguna de estas características

- Temperatura mayor de 37,8 °C.
- Pulso mayor de 100 latidos por minutos.
- Frecuencia respiratoria mayor de 24 minutos.
- Tensión arterial sistólica menor de 90 mmHg.
- Saturación de oxígeno menor de 90 %.
- Incapacidad para mantener la vía oral.
- Cambio del estado mental (comparado con el basal del paciente).

La importancia de la estabilidad clínica al alta hospitalaria se mostró en un estudio prospectivo observacional en 373 pacientes israelíes egresados con el diagnóstico de NAC. Se midieron los parámetros mostrados anteriormente al momento del alta. A los 60 días de seguimiento, los integrantes de la investigación que presentaron al menos uno de estos parámetros de inestabilidad, tuvieron mayor probabilidad significativa de fallecer o ser reingresado respecto a los que egresaron sin ninguno de estos signos, para una tasa de mortalidad de 14,6 ante 2,1 %, y de reingreso de 14,6 ante 6,5 %.³⁵

- Duración de la terapia antimicrobiana

Basados en datos disponibles y recomendaciones de la guía clínica de la IDSA/ATS, los pacientes con NAC deben ser tratados por un mínimo de 5 días. Esto es el resultado de un metaanálisis que incluyó a casi 2 800 pacientes.³⁶

Antes de interrumpir la terapéutica, el afectado debe estar afebril por 48-72 horas, respirar oxígeno ambiental (al menos que tenga otra indicación por una enfermedad preexistente), y no presentar algún factor clínico de inestabilidad: pulso mayor de 100 latidos por minutos, frecuencia respiratoria mayor de 24 por minuto, tensión arterial sistólica menor de 90 mmHg.^{8,37,38}

Situaciones en las que el paciente necesita tratamiento más prolongado:

- Si la terapéutica inicial no fue activa contra el patógeno identificado subsecuentemente.
- Si se identifica infección extrapulmonar (meningitis, endocarditis).
- Si el afectado tiene infección documentada por *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, o causada por patógenos inusuales (hongos).
- La duración de la terapéutica en esos casos debe de ser individualizada y basada en la respuesta clínica al tratamiento y las comorbilidades del individuo.

- Recomendaciones para el alta hospitalaria

- En ausencia de enfermedades subyacentes o complicaciones, el paciente debe ser egresado el mismo día que ocurre la estabilidad clínica y comienza la terapia oral.
- No es necesaria la observación en el hospital a pacientes tratados por vía oral.
- No hay necesidad de repetir rayos X de tórax, previa alta hospitalaria, en pacientes con mejoría clínica (cuadro 2).

Los rayos X de tórax evolutivo deben realizarse en el seguimiento por consulta externa a las 4-6 semanas del egreso, debido a:^{8,37,38}

- En el séptimo día, 56 % de los pacientes tienen mejoría clínica, solo 25 % tienen resolución de las anomalías en la radiografía.
- En el día 28, se ha logrado la curación clínica 78 %, pero solo 53 % tiene resolución en los rayos X.
- El enlentecimiento de la resolución radiográfica estuvo independientemente asociado con enfermedad multilobar.
- El tiempo de resolución de la neumonía varía con la edad del paciente y la presencia de enfermedades subyacentes.
- Las lesiones radiográficas desaparecen aproximadamente a las 4 semanas en pacientes menores de 50 años de edad, sin enfermedad pulmonar subyacente; mientras que esto puede suceder alrededor de las 12 semanas o más en individuos de mayor edad y con enfermedad pulmonar subyacente.

Cuadro 2. Tiempo de resolución radiológica de las neumonías más comunes³⁹⁻⁴¹

Organismo causal	Tiempo de resolución radiográfica	Anormalidades radiográficas residuales
<i>Streptococcus pneumoniae</i> :		
• Bacteriemia	3 – 5 meses	25 – 35 %
• No bacteriemia	1 – 3 meses	Raro
<i>Legionella pneumophila</i>	2 – 6 meses	10 – 25 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2 semanas – 2 meses	Raro
<i>Chlamidia psittaci</i>	1 – 3 meses	10 – 20%
Virus	Variable y depende del virus	Común en sarampión atípico y varicela

- Pacientes que no responden a la terapéutica inicial

Se estima que entre 6 y 15 % de los pacientes hospitalizados con NAC no responden a la terapéutica inicial en las primeras 72 horas y esta tasa puede ser tan alta como 40 % de los admitidos en la UCI. Todos estos pacientes tienen una mortalidad más elevada que los que respondieron a la medicación.

Se han descrito 2 patrones entre los afectados con NAC que no responden a la terapéutica inicial:⁴²⁻⁴⁴

1. Neumonía progresiva o deterioro clínico, que requieren soporte ventilatorio, o choques sépticos (o ambos), lo que ocurre usualmente en las primeras 72 horas. El deterioro clínico, pasado este tiempo, se produce por una complicación intercurrente, progresión de la infección subyacente o una infección hospitalaria añadida. La mayoría de los pacientes que requieren ingreso en la UCI son admitidos inicialmente en salas convencionales y luego transferidos debido al deterioro clínico.
2. Neumonía persistente o que no responde, definida como la ausencia o el enlentecimiento de la estabilidad clínica después de 72 horas de terapia antibiótica.

Las causas más comunes del fallo del tratamiento son la falta de respuesta o respuesta tardía por el huésped, a pesar de una apropiada selección de antibióticos. También puede ocurrir una infección por un organismo que no es eliminado por el régimen antibiótico inicial.

Al respecto, los factores relacionados con el paciente incluyen: gravedad de la enfermedad, neoplasia, neumonía aspirativa y enfermedades neurológicas; en tanto, la no respuesta a la terapéutica inicial puede ocurrir debido a organismos resistentes a las drogas: *Legionella pneumophila*, *Pneumocystis jirovecii* (antiguamente *carinii*), *Mycobacterium tuberculosis*; o a complicaciones infecciosas como la neumonía portobstructiva, empiema, abscesos o neumonía hospitalaria sobreañadida.

- Causas de respuesta inadecuada al tratamiento antimicrobiano⁸
 - Selección antimicrobiana inadecuada.
 - Agentes patógenos inusuales:
 - Hongos, *Pneumocystis jirovecii*, tuberculosis y otros.
 - Complicaciones de la neumonía
 - Enfermedades no infecciosas:
 - Tromboembolismo pulmonar
 - Insuficiencia cardíaca congestiva
 - Neoplasia del pulmón
 - Linfoma
 - Hemorragia intrapulmonar
 - Derrame pleural encapsulado
 - Enfermedades inflamatorias pulmonares: granulomatosis de Wegener, alveolitis alérgica extrínseca, neumonitis intersticial aguda, drogas, neumonía eosinófila.

CONCLUSIONES

Se sugiere que el tratamiento de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad sea empírico, si se tienen en cuenta los 6 gérmenes que con mayor frecuencia producen esta entidad clínica. Luego de realizado el diagnóstico, se debe efectuar la estratificación de

los pacientes para definir el estado de estos y el sitio de tratamiento, lo cual debe estar basado fundamentalmente en el juicio clínico. Los pacientes con NAC sin enfermedades coexistentes deben ser tratados con macrólidos o doxiciclina, aunque pueden usarse, además, betalactámicos como el amoxicillin y la cefuroxima, mientras que para aquellos con tratamiento ambulatorio y que padezcan enfermedades coexistentes, los medicamentos de elección deben ser las fluoroquinolonas antineumocócica y si estas no existen o el paciente tiene intolerancia, se pueden usar combinaciones de macrólidos y betalactámicos orales. En pacientes hospitalizados en salas convencionales se prescribe la combinación anterior por vía endovenosa, con la ceftriazona como betalactámico de elección, y en los ingresados en la UCI la terapéutica antimicrobiana se escoge en dependencia del riesgo de infección por *Pseudomonas aeruginosa* o no.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ross JS, Normand SL, Wang Y, Ko DT, Chen J, Drye EE, et al. Hospital volume and 30-day mortality for three common medical conditions. *N Engl J Med*. 2010;362(12):1110-8.
2. Pneumonia. En: Harrinson TR. Principios de medicina interna. 16 ed. México DF: McGraw-Hill Interamericana, 2006.
3. Ruhnke GW, Coca-Perrailon M, Kitch BT, Cutler DM. Trends in mortality and medical spending in patients hospitalized for community-acquired pneumonia: 1993-2005. *Med Care*. 2010;48(12):1111-6.
4. Álvarez Gutiérrez FA, García Fernández A, Elías Hernández T, Romero Contreras J, Romero Romero B, Castillo Gómez J. Neumonías adquiridas en la comunidad en pacientes mayores de 60 años. Incidencia de gérmenes atípicos y evolución clinicorradiológica. *Med Clin (Barc)*. 2001;117(12):441-5.
5. Ramos A, Asensio A, Caballos D, José Mariño M. Factores pronósticos de la neumonía por aspiración adquirida en la comunidad. *Med Clin Bar*. 2002;119(3):81-4.
6. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico del 2010. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2011.
7. Marrie TJ, Shariatzadeh MR. Community-acquired pneumonia requiring admission to an intensive care unit: a descriptive study. *Medicine (Baltimore)*. 2007;86(2):103-11.
8. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007;44(Suppl 2):27-72.
9. Van der Eerden MM, Vlaspolde F, de Graaff CS, Groot T, Bronsveld W, Jansen HM, et al. Comparison between pathogen directed antibiotic treatment and empirical broad spectrum antibiotic treatment in patients with community acquired pneumonia: a prospective randomised study. *Thorax*. 2005;60(8):672-8.
10. Kanwar M, Brar N, Khatib R, Fakhri MG. Misdiagnosis of community-acquired pneumonia and inappropriate utilization of antibiotics: side effects of the 4-h antibiotic administration rule. *Chest*. 2007;131(6):1865-9.

11. Wachter RM, Flanders SA, Fee C, Pronovost PJ. Public reporting of antibiotic timing in patients with pneumonia: lessons from a flawed performance measure. *Ann Intern Med.* 2008;149(1):29-32.
12. Fee C, Weber EJ. Identification of 90% of patients ultimately diagnosed with community-acquired pneumonia within four hours of emergency department arrival may not be feasible. *Ann Emerg Med.* 2007;49(5):553-9.
13. Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Jeune IL, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax.* 2009;64(Suppl 3):1-55.
14. Arnold FW, Summersgill JT, Lajoie AS, Peyrani P, Marrie TJ, Rossi P, et al. A worldwide perspective of atypical pathogens in community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175(10):1086-93.
15. Robenshtock E, Shefet D, Gafer-Gvili A, Paul M, Vidal L, Leibovici L. Empiric antibiotic coverage of atypical pathogens for community-acquired pneumonia in hospitalized adults. *Cochrane Library.* 2010 [citado 15 marzo 2011];(10). Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004418.pub3/pdf>
16. Waterer GW, Kessler LA, Wunderink RG. Delayed administration of antibiotics and atypical presentation in community-acquired pneumonia. *Chest.* 2006;130(1):11-5.
17. Metersky ML, Sweeney TA, Getzow MB, Siddiqui F, Nsa W, Bratzler DW, et al. Antibiotic timing and diagnostic uncertainty in Medicare patients with pneumonia: is it reasonable to expect all patients to receive antibiotics within 4 hours? *Chest.* 2006; 130(1):16-21.
18. Welker JA, Huston M, McCue JD. Antibiotic timing and errors in diagnosing pneumonia. *Arch Intern Med.* 2008;168(4):351-6.
19. File TM, Gross PA. Performance measurement in community-acquired pneumonia: consequences intended and unintended. *Clin Infect Dis.* 2007;44(7):942-4.
20. Niederman MS. Recent advances in community-acquired pneumonia: inpatient and outpatient. *Chest.* 2007;131(4):1205-15.
21. Mitka M. JCAHO tweaks emergency departments' pneumonia treatment standards. *JAMA.* 2007;297(16):1758-9.
22. Rubinstein E, Kollef MH, Nathwani D. Pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis.* 2008;46(Suppl 5):378-85.
23. Metersky ML, Ma A, Houck PM, Bratzler DW. Antibiotics for bacteremic pneumonia: Improved outcomes with macrolides but not fluoroquinolones. *Chest.* 2007;131(2):466-73.
24. Restrepo MI, Mortensen EM, Waterer GW, Wunderink RG, Coalson JJ, Anzueto A. Impact of macrolide therapy on mortality for patients with severe sepsis due to pneumonia. *Eur Respir J.* 2009;33(1):153-9.

25. Martin Loeches I, Lisboa T, Rodriguez A, Putensen C, Annane D, Garnacho-Montero J, et al. Combination antibiotic therapy with macrolides improves survival in intubated patients with community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med.* 2010;36(4):612-20.
26. Stevens DL, Ma Y, Salmi DB, McIndoo E, Wallace RJ, Bryant AE. Impact of antibiotics on expression of virulence-associated exotoxin genes in methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Infect Dis.* 2007;195(2):202-11.
27. Kallen AJ, Brunkard J, Moore Z, Budge P, Arnold KE, Fosheim G, et al. *Staphylococcus aureus* community-acquired pneumonia during the 2006 to 2007 influenza season. *Ann Emerg Med.* 2009;53(3):358-65.
28. Olive D, Georges H, Devos P, Boussekey N, Chiche A, Meybeck A, et al. Severe pneumococcal pneumonia: impact of new quinolones on prognosis. *BMC Infect Dis.* 2011;11:66.
29. Ho PL, Chin-Chung Cheng V, Chu CM. Antibiotic resistance in community-acquired pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, and *Acinetobacter baumannii*. *Chest.* 2009;136:1119-27.
30. American Thoracic Society. Controlling tuberculosis in the United States. Recommendations from the American Thoracic Society, CDC, and the Infectious Diseases Society of America. *MMWR.* 2005;54(12):1169-227.
31. Nathan RV, Rhew DC, Murray C, Bratzler DW, Houck PM, Weingarten SR. In-hospital observation after antibiotic switch in pneumonia: a national evaluation. *Am J Med.* 2006;119(6):512-7.
32. Fine MJ, Stone RA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Lave JR, et al. Processes and outcomes of care for patients with community-acquired pneumonia: results from the Pneumonia Patient Outcomes Research Team (PORT) cohort study. *Arch Intern Med.* 1999;159(9):970-80.
33. Menéndez R, Torres A, Zalacaín R, Aspa J, Martín Villasclaras JJ, Borderías L, et al. Risk factors of treatment failure in community acquired pneumonia: implications for disease outcome. *Thorax.* 2004;59:960-5.
34. Rosón B, Carratalà J, Fernández-Sabé N, Tubau F, Manresa F, Gudiol F. Causes and factors associated with early failure in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med.* 2004;164(5):502-8.
35. Dagan E, Novack V, Porath A. Adverse outcomes in patients with community acquired pneumonia discharged with clinical instability from Internal Medicine Department. *Scand J Infect Dis.* 2006;38(10):860-6.
36. Li JZ, Winston LG, Moore DH, Bent S. Efficacy of short-course antibiotic regimens for community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Am J Med.* 2007;120(9):783.
37. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, Dean N, File T. 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(7):1730-54.

38. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File TM, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis.* 2000;31(2):347-82.
39. Bruns AHW, Oosterheert JJ, Prokop M, Lammers JW, Hak Ee, Hoepelman AI. Patterns of resolution of chest radiograph abnormalities in adults hospitalized with severe community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2007;45(8):983-91.
40. El Solh AA, Aquilina AT, Gunen H, Ramadan F. Radiographic resolution of community-acquired bacterial pneumonia in the elderly. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(2):224-9.
41. Bruns AH, Oosterheert JJ, El Moussaoui R, Opmeer BC, Hoepelman AI, Prins JM. Pneumonia recovery: discrepancies in perspectives of the radiologist, physician and patient. *J Gen Intern Med.* 2010;25(3):203-6.
42. Jasti H, Mortensen EM, Obrosky DS, Kapoor WN, Fine MJ. Causes and risk factors for rehospitalization of patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2008;46(4):550-6.
43. Capelastegui A, España Yandiola PP, Quintana JM, Bilbao A, Diez R, Pascual S, et al. Predictors of short-term rehospitalization following discharge of patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Chest.* 2009;136(4):1079-85.
44. Genné D, Sommer R, Kaiser L, Saaidia A, Pasche A, Anger PF, et al. Analysis of factors that contribute to treatment failure in patients with community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2006;25(3):159-66.

Recibido:20 de enero de 2012

Aprobado: 19 de febrero de 2012

Iván Sergio Reyes Salazar. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", avenida Cebreco, km 1½, reparto Pastorita, Santiago de Cuba, Cuba. Correos electrónicos: ivan.reyes@medired.scu.sld.cu; ireyes@hospclin.scu.sld.cu