

Resumen de INFURG-SEMES de las Guías ATS/IDSA para el diagnóstico y tratamiento de la Neumonía Adquirida en la Comunidad

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

Autores:

Juan González del Castillo. Coordinador del grupo INFURG-SEMES. Hospital Clínico San Carlos.
Ángel Estella. Vocal del grupo INFURG-SEMES. Hospital Universitario de Jerez.
Francisco Javier Candel. Secretario del grupo INFURG-SEMES. Hospital Clínico San Carlos.

Introducción

Recientemente se ha publicado la actualización de la guía de diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) por parte de la American Thoracic Society y la Infectious Diseases Society of America. Por este motivo, y dado que hace años que no existía una actualización, hemos considerado que sería bueno realizar un resumen de las principales recomendaciones que realizan.

Cuestiones previas

1. Realizan 16 recomendaciones.
2. Guía para la neumonía comunitaria en adultos: no incluye, por tanto, la de pacientes inmunodeprimidos: sometidos a terapia biológica, quimioterapia, HIV con bajos recuento de CD4, trasplantados.
3. La gravedad de la neumonía la consideran en función de los criterios IDSA/ATS, denominando neumonía grave aquella que cumple un criterio menor o 3 ó más menores:

Criterios menores

- Frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones/minuto
- $PaO_2/FiO_2 \leq 250$
- Infiltrado multilobar
- Confusión/desorientación
- Uremia ≥ 20 mg./dl
- Leucopenia ≤ 4000 células/ μ l
- Trombopenia (recuento de plaquetas < 100000 / μ l)
- Hipotermia $t^a < 36^{\circ}C$
- Hipotensión que precise resucitación con fluidos energética

Criterios mayores

- Shock séptico con necesidad de vasopresores
 - Insuficiencia respiratoria con necesidad de ventilación mecánica
4. Consideran pacientes con riesgo de *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (SARM) a los que presentan un aislamiento previo,

antibioterapia en < 90 días e ingreso hospitalario con o sin antibioterapia en los últimos 90 días.

Recomendaciones específicas

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

Respecto a la baja rentabilidad de los estudios microbiológicos, debemos considerar que tiene mucho que ver con la calidad con que se tome esa muestra de esputo y con el hecho de si el paciente ha recibido tratamiento antibiótico antes de la obtención de la muestra biológica.

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.

La rentabilidad es muy baja y no conducen a modificaciones en la terapia antibiótica. Incluso puede generar falsos positivos, (como el aislamiento de *Staphylococcus coagulasa negativo*) que conllevan la prescripción de tratamientos inapropiados, el aumento de la estancia hospitalaria o el incremento del número de días con tratamiento antibiótico.

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.

Los estudios clínicos no demuestran un beneficio clínico de su realización. Incluso muestran empeoramiento clínico si se realiza tratamiento antibiótico dirigido en función del resultado del mismo. Estudios que han demostrado disminuir la mortalidad cuando se realiza antigenuria se enmarcan en el entorno de adherirse a una serie de recomendaciones en el manejo de la NAC, una de las cuales es la antigenuria. Por este motivo, la recomiendan en NAC grave.

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.

En épocas no epidémicas se puede considerar su despistaje aunque no de forma rutinaria. Además, su diagnóstico tiene implicaciones sobre el ingreso del paciente (aislamiento)

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

Es decir, ante una NAC siempre prescribir antibiótico. Aunque esto parece una obviedad, en los últimos años se han realizado varios ensayos clínicos para intentar disminuir la prescripción de antibióticos en pacientes con infección respiratoria, incluyendo pacientes con neumonía. Además, estudios epidemiológicos han mostrado una elevada prevalencia de infecciones virales en pacientes con neumonía. No debemos olvidar que la co-infección virus-bacteria es frecuente. Aunque la PCT ha mostrado ser útil para distinguir una infección vírica de una bacteriana o coinfección la recomendación es que la determinación de este biomarcador por sí sola no puede utilizarse para no prescribir el tratamiento antibiótico. Es por estos motivos por los que marcan esta recomendación. Sin embargo, como veremos más adelante si tiene utilidad para la monitorización de la respuesta al tratamiento antibiótico. Por otra parte, en nuestra opinión, una PCT menor de 0,1 µg/l en el contexto de una sospecha de neumonía debería al menos hacernos buscar un diagnóstico alternativo para no incurrir en un error en la estrategia terapéutica, independientemente de la decisión de prescribir inicialmente el tratamiento antibiótico.

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.

Remarcan que el PSI está bien validado para la toma de la decisión y no tanto el CURB-65. Sin embargo, recordar que el PSI puede infraestimar la gravedad del paciente joven por lo que el juicio clínico siempre debe utilizarse en combinación con el PSI.

7.- Los pacientes con un criterio mayor de la escala IDSA/ATS de gravedad deben ingresarse en UCI. Para el ingreso de pacientes con otros criterios de gravedad deberá considerarse el juicio clínico.

8.- Tratamiento antibiótico empírico ambulatorio.

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

En este sentido, debemos tener presente que las resistencias a macrólidos del neumococo pueden alcanzar 1 de 4 aislados en España. Únicamente la Azitromicina presenta un mejor perfil y debería ser el único macrólido a utilizar. Por otra parte, no es habitual en nuestro entorno testar la sensibilidad a Doxicilina. Los mecanismos de resistencias de las cepas americanas (bombas de eflujo) y europeas (enzimáticos) son distintos. Esto hace que la resistencia del neumococo a Doxicilina en Europa pudiera ser más prevalente. Se recomienda consultar la situación local de resistencia para la toma final de decisión de incluir o no la Doxicilina en las guías locales.

Por último, indicar que aunque Azitromicina y Doxicilina tienen una excelente difusión al foco pulmonar, ambas se comportan como bacteriostáticos. La neumonía es una de las 15 causas más frecuentes de muerte en España, la primera de causa infecciosa. Simplemente resaltamos este hecho porque creemos que ante una infección potencialmente grave sería más adecuado utilizar antimicrobianos bactericidas que bacteriostáticos.

b) Tratamiento ambulatorio para el paciente con comorbilidad

- a. Amoxicilina/clavulánica o Cefpodoxima o Cefuroxima + macrólido o doxiciclina
- b. 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*.

Respecto a la posología de levofloxaco no debemos considerar que no disponemos de la presentación de 750mg, por lo que la dosis recomendada sería de 500mg cada 12 horas de 1 a 3 días para continuar posteriormente con 500mg cada 24 horas.

Respecto a las cefalosporinas orales recomendadas, debemos tener en cuenta que ninguna de ellas cuenta con autorización en su ficha técnica para el tratamiento de la neumonía, probablemente por su actividad limitada frente a neumococo (cefpodoxima y cefuroxima) y porque ésta última no alcanza el cociente farmacodinámico de efectividad posológica de tiempo sobre la CMI superior al 40% a la dosis comercializada (500 mg cada 12 horas). La dosis de 750 mg cada 12 horas podría ser más óptima en el adulto. Hay que tener en cuenta que en EEUU no está comercializado el cefditoreno, que es la única cefalosporina oral recomendada en las guías de España para el tratamiento de la neumonía.

Entre los efectos adversos de los antibióticos, destacan las arritmias cardíacas con los macrólidos y la enfermedad vascular con las fluorquinolonas. Existen múltiples alertas de seguridad con fluorquinolonas por parte de las agencias reguladoras que han llevado a un posicionamiento en contra de su utilización en infecciones leves o cuando existe una alternativa por parte de éstas. Aunque los efectos adversos son infrecuentes, pueden ser graves y permanentes. En este sentido, deben evaluarse otros factores de riesgo presentes en el paciente para los efectos adversos descritos para las fluorquinolonas y que puedan ser potenciados su utilización.

Efecto adverso	Factores de riesgo
Tendinitis	Edad avanzada, varón, enfermedad renal crónica, uso de corticoides
Disglucemias	Edad avanzada, diabetes, insuficiencia renal y uso simultáneo de hipoglucemiantes (especialmente sulfonilureas)
Desprendimiento de retina	La edad, antecedentes, cirugía de cataratas
Efectos psiquiátricos	Antecedentes personales o familiares
Disección de aorta	La edad, hipertensión arterial, anomalías congénitas de la válvula aórtica, trastornos hereditarios del sistema conectivo
Síndrome de QT largo	Tratamiento con diuréticos no ahorradores de potasio o bradicardia significativa basal.

9.- Tratamiento antibiótico empírico ingresado sin factores de riesgo.

- a) Neumonía no grave sin riesgo de SARM o *Pseudomonas*

- a. Betalactámicos + macrolido
 - b. Fluorquinolona
 - c. Betalactámicos + doxicilina
- b) Neumonía grave sin riesgo de SARM o *Pseudomonas*
- a. Betalactámicos + macrolido
 - b. Betalactámicos + fluorquinolona

Puede haber beneficio de supervivencia con el primer régimen (Betalactámicos + macrolido) respecto al segundo, según algunos estudios.

10.- No se deben tratar los anaerobios en la neumonía aspirativa de manera rutinaria.

Si debe realizarse tratamiento específico en el absceso pulmonar o en sospecha de empiema. La justificación a esta recomendación es que los anaerobios no juegan un rol importante, su prevalencia es escasa y la clindamicina tiene alto riesgo de infección por *Clostridium difficile*.

11.- Tratamiento antibiótico empírico para pacientes ingresados que presentan factores de riesgo (aislamiento previo de patógeno resistente, antibioterapia e ingreso hospitalario con o sin antibioterapia en los últimos 90 días).

Recomiendan abandonar la categorización de neumonía asociada a cuidados sanitarios (HCAP) para la toma de decisión acerca de ampliar la cobertura antibiótica. Los criterios utilizados no predicen un incremento de la prevalencia de SARM y *Pseudomonas* en muchos escenarios.

Recordar que los criterios de HCAP son procedencia de una residencia, hospitalización durante más de 2 días en los últimos 90 días, tratamiento endovenoso domiciliario, diálisis, cuidado de úlceras en domicilio o un familiar portador de una cepa resistente.

Se recomienda ajustar y disminuir el espectro antimicrobiano a las 48 horas en función de los resultados microbiológicos incluso cuando de no ha conseguido aislar estos patógenos. Es seguro, disminuye el tiempo de duración del antibiótico, disminuye la estancia hospitalaria y las complicaciones asociadas a la terapia antimicrobiana de amplio espectro.

En pacientes con aislamiento previo de patógenos resistentes, hospitalización reciente y exposición a terapia antibiótica endovenosa recomiendan solicitar estudio microbiológico, sin prescripción de antibioterapia de amplio espectro en la neumonía no grave y con prescripción en la neumonía grave. En este último caso, reducir el espectro antimicrobiano a las 48 horas si los cultivos resultan negativos y el paciente está mejorando.

Los datos apoyan la realización de un test de portador nasal de SARM y no realizar cobertura frente a éste si el test resulta negativo, especialmente en neumonía no grave.

12.- 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 sí se describe.

No obstante, esta recomendación no va en contra de la utilización de corticoides cuando existe una indicación clínica en función de la comorbilidad y la situación clínica del paciente en el contexto de su enfermedad de base, como la EPOC, asma o enfermedades autoinmunes, donde los corticoides pueden ser útiles.

13.- 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 4-5º día. Oseltamivir reduce la duración de la sintomatología y la probabilidad de complicaciones

14.- Los pacientes con NAC y test de *Influenza* positivo, también deben recibir cobertura antibacteriana, tanto para los ingresados como para los manejados de manera ambulatoria.

La coinfección bacteriana puede estar presente o surgir posteriormente. *S. aureus* es uno de los microorganismos más frecuentemente asociados a la gripe, seguido de *S. pneumoniae*, *H. Influenzae* y *Streptococcus* del grupo A.

Aunque los niveles bajos de procalcitonina identifican un paciente con menor probabilidad de coinfección bacteriana no es útil para descartarlo, por lo que no justifica no iniciar antibioterapia, especialmente en NAC grave. El interferón gamma producido en las infecciones virales bloquea la expresión de procalcitonina y, por tanto, puede ser normal incluso en presencia de coinfección bacteriana.

15.- ¿Cuál 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 *Pseudomonas*, 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 ésta se alcance y nunca menos de 5 días. Varios metaanálisis recientes demuestran la eficacia de ciclos cortos (5 a 7 días) de terapia.

La ausencia de estabilidad clínica dentro de los primeros 5 días esta asociada a una mayor mortalidad.

Varios estudios han demostrado que la duración de la terapia con antibióticos se puede reducir en pacientes con NAC con el uso de procalcitonina y su aclaramiento en determinaciones seriadas.

Se recomiendan cursos más largos de terapia con antibióticos para 1) neumonía complicada por meningitis, endocarditis y otras infecciones invasivas; o 2) infección con otros patógenos menos comunes no cubiertos en estas pautas (por ejemplo, *Burkholderia pseudomallei*,

Mycobacterium tuberculosis u hongos endémicos).

16.- En adultos con NAC, cuyos síntomas se han resuelto en 5 a 7 días, sugirieren no repetir la radiografía de tórax de manera rutinaria.

La recomendación se basa en que el rendimiento para detectar pacientes con cáncer es muy bajo y normalmente estos pacientes detectados mediante la repetición de la radiografía tras un episodio de NAC cumplen criterios para el cribado de cáncer de pulmón.