

# GUIAS PRACTICAS 2017 DEL HOSPITAL MACIEL PARA NEUMONIA AGUDA COMUNITARIA EN EL ADULTO

Laura García <sup>a</sup>, Fabio Grill <sup>b</sup>, Sofía Griot <sup>c</sup>, Ana Inés Gruss <sup>d</sup>, Federico Rivero <sup>e</sup>

<sup>a</sup> Médico Internista, Prof. Asist. Clínica Médica 1 Hospital Maciel – UDELAR; <sup>b</sup> Médico Intensivista, Infectólogo, Unidad de Enfermedades Infecciosas Hospital Maciel; <sup>c</sup> Médico Internista, Prof. Asist. Clínica Médica 1 Hospital Maciel – UDELAR, Médico de Emergencia Hospital Maciel; <sup>d</sup> Médico Neumólogo, Prof. Asist. Clínica de Neumología Hospital Maciel – UDELAR; <sup>e</sup> Médico Internista, Médico de Emergencia Hospital Maciel.

## Resumen

La Neumonía Adquirida en la Comunidad es la infección del parénquima pulmonar producida por microorganismos adquiridos fuera del ámbito hospitalario. Su incidencia es difícil de establecer al no requerirse su denuncia obligatoria y hospitalizarse 20-50 % de los pacientes. El espectro de presentación clínica y de agentes causales es muy amplio, siendo un motivo de consulta frecuente en el servicio de urgencias, e implicando una importante carga asistencial y de recursos.

Se han analizado las diferentes guías y trabajos científicos publicados sobre el tema en los últimos años, con el objetivo de redactar una guía clínica aplicable a nuestro entorno asistencial, que nos conduzca a una mejor valoración del paciente, rentabilizando recursos a nivel diagnóstico y terapéutico.

## Abstract

Community Acquired Pneumonia is the infection of the lung parenchyma produced by microorganisms acquired outside the hospital environment. Its incidence is difficult to establish since its mandatory reporting is not required and only 20-50% of patients are hospitalized. There is a broad spectrum of clinical presentation and causal agents, being a frequent cause of consultation in the emergency department, and implying an important burden of care and resources.

We have analyzed different guidelines and scientific works published about this subject in last years, with the aim of designing a clinical practice guideline applicable to our care environment, which leads us to a better assessment of the patient, making therapeutic and diagnostic resources profitable.

**Palabras Clave:** Neumonía aguda comunitaria, guía clínica práctica, diagnóstico, tratamiento

## 1. Diagnóstico

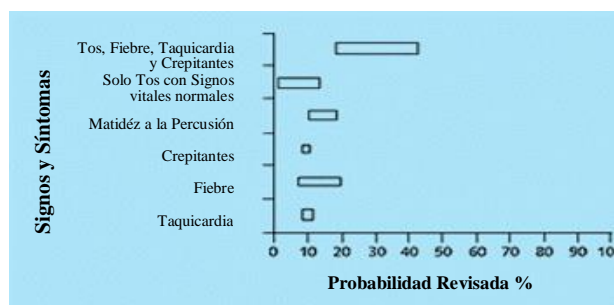
### 1.1 ¿Tiene este paciente una Neumonía Aguda Comunitaria?

De los signos y síntomas que puede presentar un paciente con neumonía aguda comunitaria (NAC), los más frecuentemente descritos son: fiebre (80%), polipnea (45-70%), dolor torácico (30%), tos, disnea, expectoración, fiebre, síntomas gastrointestinales, taquicardia y hallazgos a nivel pleuropulmonar.<sup>(1)</sup>

Se trata de una historia clínica aguda y los pacientes consultan generalmente en los primeros 5 días de iniciados los síntomas.<sup>(2)</sup>

No existe ninguna asociación de síntomas que confirme el diagnóstico de neumonía, sino que es la ausencia de signos vitales anormales o alteraciones al examen físico lo que aleja la sospecha diagnóstica.<sup>(2-4)</sup>

**Gráfico 1.** Modificado de Ann Intern Med 2003; 138: 109-118



Por otro lado, la combinación de ciertos signos y síntomas pueden estimar el riesgo de muerte a corto plazo<sup>(3)</sup>, no así la presencia de estos de forma aislada (Gráfico 1).

*El signo que más se asocia al diagnóstico y riesgo de muerte por neumonía es la presencia de polipnea.*

### 1.2 ¿Existe un Gold Standard para el diagnóstico de NAC?

En estudios clínicos de investigación se utiliza como gold standard para el diagnóstico de NAC a la presencia de nuevos infiltrados pulmonares en el par radiológico de tórax (RxTx), junto a la presencia de signos y síntomas sugestivos ya analizados.<sup>(3)</sup>

Si bien la sensibilidad y especificidad de la RxTx varía de 30 a 70%, las guías vigentes proponen su realización en todo paciente en quien se sospeche neumonía.<sup>(5)</sup>

La tomografía computada (TC) no se recomienda de rutina como herramienta diagnóstica. Es una técnica costosa y no ha demostrado influir en el pronóstico. La misma se reserva casos en los que la RxTx tiene menor sensibilidad: pacientes inmunodeprimidos, deshidratados, o cuando se requiera mayor definición anatómica: procesos cavitados, masas pulmonares.<sup>(6)</sup>

### 1.3 Diagnóstico de severidad y decisión de dónde tratar

Se describen numerosas escalas (scores) para objetivar la severidad de la NAC. Las dos más utilizadas y validadas en diferentes poblaciones son el PSI (Pneumonia Severity Index) y el CURB-65.

#### **PSI: Pneumonia Severity Index**

El índice PSI fue desarrollado y validado a partir de un estudio de cohorte prospectivo llevado a cabo por el grupo PORT (Pneumonia Patient Outcomes Research Team) con el objetivo de identificar pacientes con bajo riesgo de muerte precoz por NAC.<sup>(7)</sup>

Estratifica a los pacientes en cinco grupos de riesgo en los 30 días siguientes al inicio de los síntomas, tras la aplicación de 2 pasos en los que se consideran diferentes características demográficas, comorbilidades y hallazgos físicos (Tabla 1). Una vez aplicado se sugiere: tratamiento ambulatorio para los pacientes con clase de riesgo I-II; breve período de observación y terapia ambulatoria a los de clase III e internación para aquellos pacientes clase IV y V (Tabla 2).

**Tabla 2.** Grupos de riesgo PSI. Modificado de N Eng J Med. 1997; 336:243-250

Clase de Riesgo	Riesgo de muerte por NAC (%)	Lugar dónde tratar
I - II	0,1% - 0,6%	Tratamiento ambulatorio
III	0,9%	Observación en urgencias o tratamiento domiciliario
IV - V	9,3 - 27%	Ingreso Hospitalario

#### **PUNTOS CLAVE PARA EL DIAGNÓSTICO**

- *Los hallazgos clínicos más relevantes para el diagnóstico de neumonía son la fiebre y la polipnea (>20 rpm)<sup>3</sup>.*
- *El “gold standard” para el diagnóstico de NAC es la presencia de un infiltrado pulmonar en la RxTx cuando la clínica y la microbiología son sugerentes<sup>5</sup>.*
- *Los falsos negativos en la RxTx pueden observarse en infección precoz (menor 24 h), neutropenia, deshidratación, pneumocistosis.*
- *La RxTx no discrimina entre neumonía bacteriana o no bacteriana<sup>7</sup>.*

**Tabla 1.** PSI Paso 1. Modificado de N Eng J Med. 1997;336:243-250

- Edad >50 años
- Presencia de enfermedades coexistentes:
    - Enfermedad neoplásica
    - Falla cardíaca
    - Enfermedad cerebrovascular
    - Enfermedad renal
    - Enfermedad hepática
  - Presencia de alteraciones al examen físico:
    - Estado de conciencia alterado
    - Pulso  $\geq$  125/min
    - Frecuencia Respiratoria  $\geq$  30/min
    - PAS <90 mmHg
    - Temperatura axilar <35°C o  $\geq$ 40°C

### **CURB-65**

El score CURB-65 fue creado por el Grupo Británico de Estudio de las Neumonías, con el objetivo de *identificar aquellos pacientes con neumonía severa con riesgo de muerte por NAC.*<sup>(8)</sup> El mismo considera la presencia o ausencia de cinco parámetros fáciles de medir (Tabla 3).

Existen dos algoritmos de conducta diferentes dependiendo si se valora al paciente en la comunidad (CRB-65) o en el medio hospitalario (CURB-65) basándose en infraestructura de ambos sectores de la salud.

**Tabla 3. CURB - 65** Modificado de Thorax. 2003; 58(5):377

- Confusión (basado en una prueba mental específica o un nuevo estado de desorientación del paciente en tiempo o lugar)
- Urea >7 mmol/L (20 mg/dL)
- Respiratory rate (frecuencia respiratoria)  $\geq 30$  rpm
- Blood pressure [BP] (Presión sanguínea) (PAS <90 mmHg o PAD  $\leq 60$  mmHg)
- Edad  $\geq 65$  años

Según un estudio prospectivo comparativo sobre el poder pronóstico en la evolución de la NAC entre PSI, CURB y CURB-65<sup>(9)</sup>, si bien el PSI posee mayor poder discriminatorio para definir mortalidad a corto plazo que CURB-65, la diferencia encontrada es muy pequeña. (PSI 68%, CURB 51%, CURB-65 61%).

Dada la complejidad en la instrumentación del PSI y la similar capacidad para predecir mortalidad con CURB-65, optamos por este último.

Una vez identificados los pacientes con diagnóstico de NAC a ser internados para su tratamiento, se les separará en dos grandes grupos según el riesgo de requerir ventilación mecánica y/o vasopresores.

### **SMART-COP**

Predice qué enfermos tienen riesgo de requerir ventilación mecánica y/o vasopresores y por tanto internación en unidad de cuidados intensivos (UCI).<sup>(10)</sup> El mismo otorga una puntuación para determinadas variables clínicas y paraclínicas, entre las cuales se consideran de mayor riesgo: presión arterial sistólica disminuida, baja oxigenación sanguínea y bajo pH sanguíneo.

Con un puntaje total  $\geq 3$  puntos, se tiene un riesgo de 92% de requerir ventilación mecánica y/o vasopresores. Sin embargo la sensibilidad es menor en pacientes menores de 50 años, por lo que se debe usar con precaución en ese grupo etario.<sup>(11)</sup>

## **1.4 Oximetría de Pulso en el tratamiento ambulatorio de la NAC**

Existe acuerdo sobre la relevancia de la oxigenación sanguínea como factor predictor de riesgo, pero no en el punto de corte de saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>), que para algunos autores se establece en 90%<sup>(12)</sup> y para otros depende de la edad (93% < 50 años > 90%).<sup>(10)</sup>

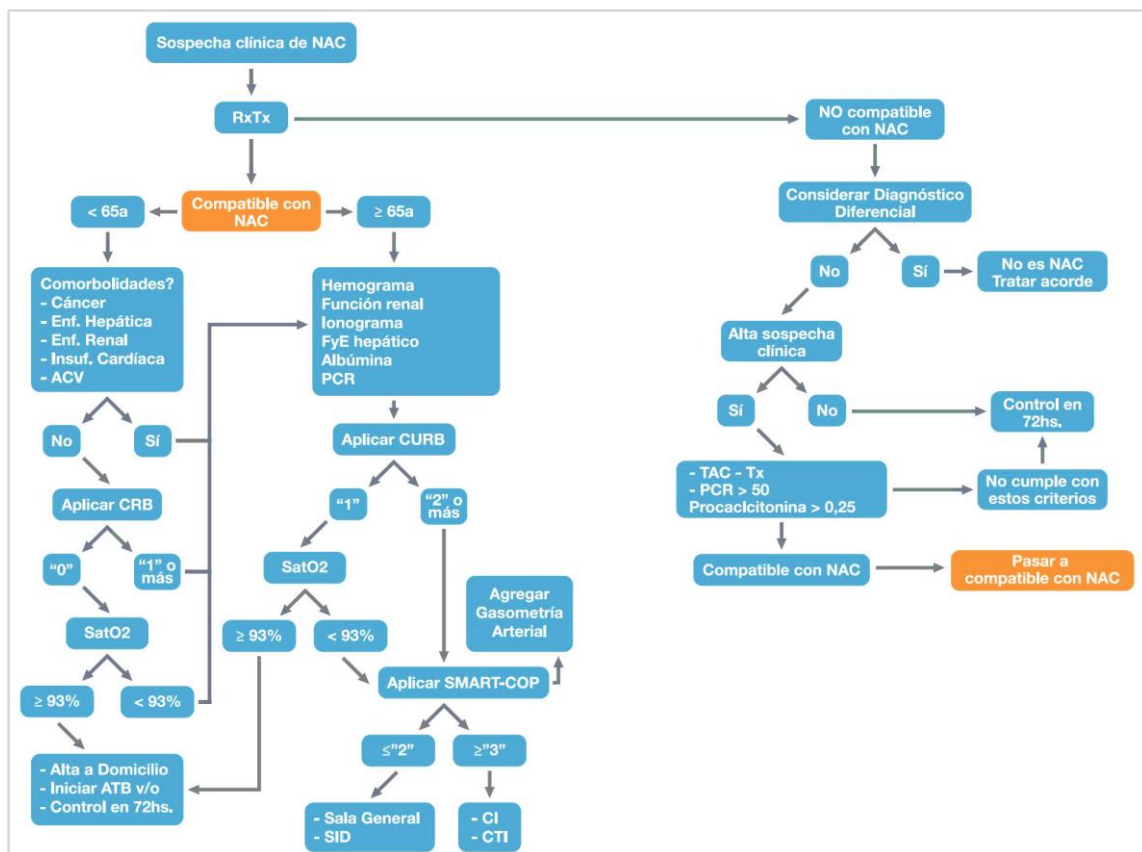
El grupo canadiense de Sumit et al. estableció que una SatO<sub>2</sub> < 92% se asocia a eventos adversos mayores en el manejo ambulatorio de los pacientes con neumonía.<sup>(13)</sup> Estos resultados sugieren medir la oximetría de pulso previo a decidir el manejo ambulatorio en la NAC.

## **1.5 De las Guías a la Realidad: propuesta para el Hospital Maciel**

Si bien los scores son de ayuda para manejo del paciente y disminuyen la probabilidad de enviar a domicilio pacientes con riesgo de muerte, no pueden ser sustituidos por el juicio clínico y deben ser individualizados en cada caso en particular.

El primer paso en el manejo de un paciente con infección respiratoria es preguntarse si tiene una NAC. Dentro de los síntomas y signos clínicos de relevancia se encuentran la polipnea (>20 rpm), la fiebre, y las alteraciones en el examen pleuropulmonar. Ante la sospecha de NAC, se solicitará un par radiológico. De presentar un patrón sugerente (ej.: infiltrado pulmonar nuevo, derrame pleural, afección intersticial difusa, entre otras) quedará confirmado el diagnóstico de NAC. (ver Figura 1)

**Figura 1.** Algoritmo de Diagnóstico y Manejo Terapéutico.



Una vez establecido el diagnóstico positivo, se separará a la población en dos grandes grupos: menores y mayores a 65 años. En los pacientes menores de 65 años se descartará la presencia de enfermedad renal, hepática, insuficiencia cardíaca, ACV o cáncer. De no presentar ninguna de esas comorbilidades se les aplicará el score CRB (C: Conciencia, R: frecuencia respiratoria, B: Presión arterial). A aquellos con score de 0, se les medirá la saturación periférica de O<sub>2</sub>:

- $\geq 93\%$  podrán recibir tratamiento v/o ambulatorio y controlarse con médico en 72 horas.
- $< 93\%$  pasarán al algoritmo de pacientes  $\geq 65$  años, al igual que quienes tienen CRB de 1 o "más", o presentan alguna de las comorbilidades antes descritas.

A éste último grupo, se le solicitará analítica para: azoemia, creatininemia, hemograma, hepatograma con albuminemia y PCR (proteína C reactiva).

Con el valor de la uremia, se calculará el CURB (C: Conciencia, U: Urea, R: frecuencia respiratoria, B: Presión arterial). A continuación, se separarán en dos según el valor:

**1:** puntaje de 1

**2:** puntaje de 2 o más.

En el grupo con puntaje 1 con  $\text{SatO}_2 \geq 93\%$  se procederá igual que con los  $< 65$  años con CRB de 0 y se les indica tratamiento v/o en domicilio y control a las 72 horas. Con  $\text{SatO}_2 < 93\%$  se seguirá el algoritmo de pacientes con puntaje de 2 o más y se les aplicará SMART-COP, dada la necesidad de tratamiento supervisado.

Será necesaria la realización de una gasometría arterial para valoración de la oxemia y el pH. En función del puntaje del SMART-COP se definirá el tratamiento en domicilio bajo vigilancia médica (internación domiciliaria) o en sala de cuidados generales (puntaje  $\leq 2$ ). Con puntaje  $\geq 3$  el paciente deberá ser internado en UCI.

Finalmente, en los pacientes sin confirmación diagnóstica inicial, descartados los diferenciales y ante persistencia de alta sospecha de NAC, podrá iniciarse tratamiento antibiótico empírico y controlar a las siguientes 48-72 horas, considerando la necesidad de realizar una TC de Tórax.

## **2. Paraclínica (estudios complementarios)**

### **2.1 Radiografía de Tórax:**

A todo paciente con sospecha de NAC se le solicitará un par radiológico de tórax.<sup>(14-16)</sup> Los hallazgos más frecuentes incluyen consolidación lobar, infiltrado intersticial y/o cavitación.<sup>(14)</sup>

No existen elementos patognomónicos de la RxTx que nos permitan predecir cuál es el microorganismo responsable.<sup>(14,15)</sup>

Ante la ausencia de signos radiológicos compatibles y la persistencia de alta sospecha clínica se iniciará un tratamiento empírico y repetirá la misma en 24-48 horas.<sup>(14)</sup> En esta situación, se aconseja solicitar una TC de tórax de alta resolución.<sup>(12,16-18)</sup> La misma no está recomendada de rutina dada la escasa evidencia que avale su uso, su mayor costo y la baja incidencia en el pronóstico.<sup>(14,15,16-18)</sup>

No es necesario repetir la RxTx antes del alta hospitalaria en aquellos pacientes que tuvieron una evolución satisfactoria.<sup>(15,16)</sup>

### **2.2 Utilidad de los biomarcadores en el diagnóstico de NAC**

#### ***Procalcitonina***

Ha demostrado su utilidad para guiar el inicio y la duración de tratamiento antibiótico, lo que ha llevado a un menor uso de antibióticos sin incidencia en la mortalidad.<sup>(19-22,25)</sup> Puede indicarse un tratamiento antibiótico con valores de procalcitonina  $\geq 0,25$ mcg/l con una eficacia de 85%.<sup>(19,20,25)</sup>

La procalcitonina tiene una alta precisión en diferenciar la causa bacteriana de la no bacteriana, por lo que su rendimiento en la valoración etiológica aumenta significativamente en la neumonía bacteriana, más aún si es neumocócica y bacteriémica.<sup>(21,25)</sup>

Se correlaciona con la severidad del cuadro y puede predecir aquellos pacientes a ser tratados ambulatoriamente en forma segura.<sup>(23-26)</sup>

#### ***Proteína C Reactiva (PCR)***

La PCR resulta un marcador útil para el diagnóstico de NAC y como indicador de severidad.<sup>(26-28)</sup> Todos los pacientes con NAC tienen niveles  $> 50$ mg/l y la mayoría (75%)  $> 100$ mg/l.<sup>(15)</sup>

Altos niveles de PCR se asocian a neumonía neumocócica sobre todo bacteriémica y a neumonía por *Legionella spp.*

#### ***Otros estudios***

A los pacientes que ingresen con NAC moderada a severa se les solicitarán estudios en vistas a valorar comorbilidades: hemograma, función renal, ionograma, hepatograma.

### **2.3 Diagnóstico microbiológico**

Los estudios microbiológicos permiten identificar al agente causal y conocer su patrón de sensibilidad y resistencia a los antimicrobianos.

Identificar al microorganismo responsable nos permite realizar un tratamiento dirigido con mayores posibilidades terapéuticas, reduciendo el espectro antimicrobiano, la resistencia antibiótica y los costos. Sin embargo, no se recomienda realizar estudios microbiológicos a todos los pacientes con NAC (ej.: pacientes de manejo ambulatorio) (ver Figura 2)

Las pruebas más comúnmente realizadas son el cultivo de secreciones respiratorias, ya sea obtenidas por expectoración espontánea o a través de métodos endoscópicos, hemocultivos, pruebas serológicas y pruebas diagnósticas de biología molecular.<sup>(14-16,29)</sup>

### Estudio de muestras respiratorias

El cultivo de las secreciones traqueobronquiales puede realizarse a través de métodos no invasivos (esputo) o invasivos (lavado bronquio-alveolar). El procesamiento en el laboratorio difiere para cada tipo de muestra, así como la interpretación clínica de los resultados.

El cultivo del esputo tiene una sensibilidad y especificidad muy variable y no contribuye en forma significativa al manejo inicial del paciente. Presenta limitaciones que condicionan su rendimiento: la incapacidad de obtener muestras adecuadas en más de 1/3 de los pacientes y la reducción de su sensibilidad con el uso previo de antibióticos. Las muestras deben ser representativas del tracto respiratorio inferior cumpliendo con los criterios de Murray: más de 25 polimorfonucleares y menos de 10 células epiteliales.<sup>(4,17)</sup>

Se solicitará a todo paciente con NAC moderada a severa que sea capaz de expectorar. En pacientes con NAC severa o falla terapéutica se recomienda extraer cultivo de esputo u otra muestra del tracto respiratorio inferior.<sup>(15)</sup>

Las muestras deben llegar al laboratorio en menos de 2 horas de extraídas o de lo contrario almacenarse en heladera a - 4° C hasta 24 horas. De no poderse asegurar estas medidas, no se debe realizar el estudio.<sup>(16,30)</sup>

Las muestras obtenidas por endoscopia son más representativas del foco parenquimatoso ya que franquean la posible contaminación orofaríngea.

Se trata de un método invasivo no exento de morbilidad que no debe aplicarse en forma rutinaria por lo que se justifica su realización en determinado grupo de pacientes: inmunodeprimidos, ingresados en UCI, con evolución tórpida, entre otros. La técnica más universalmente utilizada es el lavado bronquio-alveolar (LBA).

### Hemocultivos

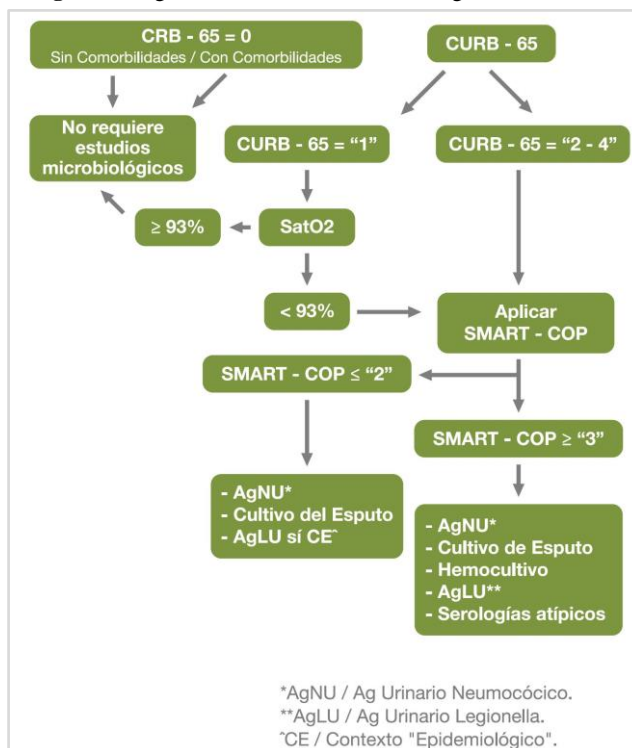
En general no modifican la terapia empírica comenzada<sup>1</sup> y se solicitaran en casos de:

- NAC severa.<sup>(14,15,16,29-33)</sup>
- Presencia de derrame pleural o cavidad, leucopenia, alcoholismo, hepatopatía crónica, asplenia anatómica o funcional, antígeno neumocócico en orina.<sup>(14)</sup>

Se deben realizar preferentemente previo al inicio del tratamiento antimicrobiano.

A pesar de que su objetivo es lograr el diagnostico microbiológico, son positivos en 7-16% de los casos con una alta tasa de falsos positivos, siendo *Streptococcus pneumoniae* el microorganismo más frecuente.<sup>(14)</sup>

Figura 2. Algoritmo de Estudio Microbiológico.



### ***Antígeno urinario para *Streptococcus pneumoniae*.***

Es una prueba sencilla, accesible y muy consolidada en la práctica clínica actual. Tiene una sensibilidad de 74% y especificidad de 97,2%.<sup>(23)</sup>

Puede persistir positivo luego de comenzado el tratamiento antibiótico, por lo que no se recomienda realizar en pacientes que tuvieron NAC en el último mes.<sup>(14)</sup>

Se solicitará a todo paciente con NAC moderada- severa.<sup>(15-16,29)</sup>

### ***Antígeno urinario para *Legionella pneumophila****

Es útil para identificar *Legionella pneumophila* grupo 1 que es responsable del 80% de las neumonías por legionelosis. Tiene una sensibilidad de 70-90% y especificidad cercana a 99%.<sup>(14)</sup>

El antígeno es positivo desde el día 1 de la enfermedad y continúa por semanas.<sup>(15)</sup>

Se recomienda solicitar en las siguientes situaciones:

- NAC muy severa que ingresa a UCI<sup>(14,15)</sup>
- NAC que no responde a tratamiento con  $\beta$ -lactámicos<sup>(14,15)</sup>
- Pacientes con factores de riesgo para su adquisición: viaje reciente en los 10 días previos a zonas endémicas, noción de uso de calefacción o aire acondicionado, ciertas ocupaciones como reparación de sistema de plomerías, en inmunodeprimidos.<sup>(15)</sup>

### ***Cultivo para *Legionella****

El aislamiento de *Legionella pneumophila* requiere un medio especial de cultivo y actualmente no se dispone en Uruguay.<sup>(15)</sup>

### ***Biología Molecular: Reacción de la Cadena de la Polimerasa***

La reacción de la cadena de la polimerasa (PCR) de muestra respiratoria está validada como método de diagnóstico etiológico. El Hospital Maciel cuenta con un equipo de PCR múltiple en tiempo real para el diagnóstico etiológico.<sup>(14,15)</sup> Está disponible para pacientes con NAC grave que requiere ingreso en la UCI y en pacientes con inmunocompromiso.

### ***2.4 Estudio Serológico***

Estas pruebas detectan anticuerpos séricos (IgG e IgM) frente a *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae* y *Chlamydia psittaci*, siendo especialmente útiles en esta última con alta sensibilidad y especificidad.<sup>(2,26)</sup> En general, es necesario realizar dos muestras con un intervalo de 4-6 semanas entre ellas, en la fase aguda y en la fase de convalecencia, para determinar la seroconversión.

Se solicitarán en:

- Pacientes que ingresan a UCI
- Pacientes con sospecha epidemiológica.<sup>(29,35,36,38)</sup>

### ***2.5 Estudio del líquido pleural***

En caso de derrame pleural, se realizará siempre una toracocentesis diagnóstica salvo contraindicaciones con realización de tinción de Gram, cultivo y antígeno neumocócico.<sup>(14-16,29)</sup>

## **3. Tratamiento**

El tratamiento antimicrobiano (TA) en la NAC es esencial para su resolución adecuada. Su indicación precoz reduce las complicaciones, disminuye los tiempos de recuperación y la morbimortalidad.

Actualmente existen múltiples guías internacionales, que han sido referencia en la selección del TA en nuestro medio. Entre ellas se destacan las guías de la IDSA,<sup>(14)</sup> de la British Thoracic Society<sup>(15)</sup>, SEPAR<sup>(16)</sup> y el Consensus II.<sup>(12)</sup>

Sin embargo, la tendencia en la práctica clínica actual es lograr consensos terapéuticos que reflejen la realidad local. Para ello el grupo de trabajo multidisciplinario y de consenso del Hospital Maciel ha realizado un minucioso análisis de las guías internacionales, de los datos

nacionales y de nuestro hospital, con el objetivo de desarrollar una aproximación al tratamiento de la NAC adecuado a nuestra realidad y recursos.

El TA empírico seleccionado debe cumplir con ciertas condiciones:

- tener demostrada actividad frente a los microorganismos más frecuentes causantes de NAC en nuestro medio
- considerar los factores de riesgo y comorbilidades del paciente
- ser evaluado en el tiempo permitiendo cambios relacionados con la propia evolución epidemiológica.<sup>(14)</sup>

El inicio del TA no puede estar condicionado al aislamiento del microorganismo. Las series publicadas, tanto a nivel local como internacional muestran que los agentes etiológicos son habitualmente los mismos, debiendo jerarquizarse el patrón de sensibilidad antibiótica. Esta particularidad, hace que el TA de la NAC sea fundamentalmente empírico.

Por lo tanto, en la actualidad no existen motivos para diferir el inicio del TA y debe iniciarse tan pronto como sea posible.<sup>(14)</sup> En el servicio de emergencia, esto es la regla más que la excepción, ya que es inhabitual que se cuente con noción específica del patógeno causante de la enfermedad.<sup>(16)</sup>

En el plan elegido siempre se incluirá un antibiótico activo contra *Streptococcus pneumoniae*, que es el microorganismo etiológico más frecuente en nuestro medio.<sup>(15)</sup>

En este sentido, las recomendaciones “Guías de tratamiento de la NAC Hospital Maciel”, se han basado en la epidemiología local, datos de estudios de vigilancia y en las series de NAC internacionales, definiendo de esa manera el tipo de antibiótico a elegir para el inicio del tratamiento empírico.

**Tabla 4. Estratificación de Pacientes y Elección de Tratamiento.**<sup>(8,12,14-16)</sup>

<b>Grupo 1 - Pacientes ambulatorios; CRB-65= 0 o CURB-65 de 1 por edad</b>	
<b>Grupo 1a:</b> < 65 años, sin comorbilidades	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amoxicilina 875 -1000 mg v/o c/12 hs por 5-7 días</li> </ul>
<b>Grupo 1b:</b> < 65 años, con comorbilidades	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amoxicilina/ac. clavulánico 875/125 mg v/o c/12 hs ó</li> <li>• Amoxicilina/sulbactam 875/125 mg v/o c/12 hs por 5-7 días</li> </ul>
<b>Grupo 1c:</b> > 65 años + satO <sub>2</sub> ≥ 93%	
<b>Sí alta sospecha de atípicos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Claritromicina 500mg c/12hs por 5 – 7 días</li> </ul>

<b>Grupo 2 - Pacientes con ingreso a Sala general o Internación domiciliaria; CURB-65 de 1 + SatO<sub>2</sub> &lt;93 o CURB-65 de 2 con SMART-COP ≤ 2</b>		
<b>Grupo 2a:</b> Pacientes a ser internados en la sala general	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ampicilina/sulbactam 1,5g i/v c/6hs 48-72hs</li> </ul>	Luego valorar TS* hasta completar 5-7 días
<b>Grupo 2b:</b> Pacientes con internación en domicilio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceftriaxona 2g i/v día por 48-72hs</li> <li>• Moxifloxacina<sup>#</sup> 400 mg i/v u oral al día por 48-72hs</li> </ul>	
<b>Grupo 2c:</b> Pacientes con Ag urinario Neumocóccico <i>positivo</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ampicilina 2g i/v c/6hs por 48-72hs</li> <li>• Ceftriaxona 2g i/v día por 48-72hs (en internación domiciliaria)</li> </ul>	Luego valorar TS* hasta completar 5-7 días
<b>Sí alta sospecha de atípicos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agregar Claritromicina 500mg v/o c/12hs, si el plan inicial no lo cubre</li> </ul>	

<b>Grupo 3 - Internación en UCI; CURB-65 de 2 a 4 con SMART-COP ≥3</b>		
<b>Grupo 3a:</b> Pacientes sin riesgo de NAC causada por microorganismos multiresistentes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ampicilina/sulbactam 1,5 g i/v c/6hs + Claritromicina 500 mg i/v c/12hs 5-7días</li> <li>• Moxifloxacina<sup>#</sup> 400 mg i/v día por 5-7 días</li> </ul>	
<b>Grupo 3b:</b> Pacientes con riesgo de NAC causada por microorganismos multiresistentes / NAC de evolución tórpida	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceftazidime 2g i/v c/8hs + Amikacina 15/mg/kg i/v día por 7-10 días</li> <li>• Piperacilina/Tazobactam<sup>#</sup> 4,5g i/v c/6hs + Amikacina 15/mg/kg i/v día por 7-10 días</li> <li>• Moxifloxacina<sup>#</sup> 400 mg i/v + Amikacina 15/mg/kg i/v día por 7-10 días</li> <li>• Vancomicina<sup>α</sup> 20 mg/kg c/12hs (específico anti SARM<sup>‡</sup>)</li> <li>• Linezolid<sup>#</sup> 600 mg IV cada 12 hs. (específico anti SARM<sup>‡</sup>)</li> <li>• Cotrimoxazol<sup>#</sup> 10-20 mg/kg/día i/v cada 6 hs (referido a trimetropin)</li> </ul>	
<b>Grupo 3c:</b> Pacientes con sospecha o diagnóstico de <i>Legionella pneumophila</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Moxifloxacina<sup>#</sup> 400 mg i/v u oral al día o</li> <li>• Claritromicina 500 mg i/v c/12hs por 10 días</li> </ul>	

TS: Terapia Secuencial. # bajo supervisión PROA (Programa de Optimización de Antimicrobianos). α Es necesario hacer niveles plasmáticos. ‡ *Staphylococcus aureus Resistente a la Meticilina*. **Situaciones Especiales a tener en cuenta:** Alergia a β-lactámicos: moxifloxacina.



### 3.1 Elección del Tratamiento Antibiótico

Para la elección del tratamiento empírico es necesario considerar la categorización del huésped considerando su edad, comorbilidades y por otra parte la epidemiología microbiológica. Para ello nos valemos de la categorización de riesgo expuesta en el capítulo correspondiente.

De esta manera, se conforman 3 categorías de pacientes tal como lo muestra la Tabla 4.

Los pacientes del Grupo 1, serán tratados de forma ambulatoria, siempre que pueda asegurarse un control evolutivo a las 48-72hs de iniciado el mismo. Los pacientes de los grupos 2 y 3 se internarán, ya sea en Servicio de Internación Domiciliaria (SID), sala de internación general, o en Cuidados Intermedios / Cuidados Intensivos.<sup>(15)</sup>

### 3.2 Consideraciones del Tratamiento en Pacientes Hospitalizados.

#### Criterio de “VIA DE 3 PASOS”

Una vez establecido el tratamiento inicial y la hospitalización del paciente, se redefinirá en su evolución de acuerdo al criterio de la “Vía de 3 pasos” (“3 step critical pathway”), que ha demostrado una reducción en días de administración parenteral del antibiótico, de duración de la estancia hospitalaria y por tanto de costos en asistencia, sin afectar la tasa de reingresos o la mortalidad a 30 días por NAC.<sup>(44)</sup>

Consiste en la rehabilitación del paciente, la utilización de la terapia secuencial, y la aplicación de criterios predefinidos para decidir el alta hospitalaria, ya sea definitiva o con seguimiento domiciliario.<sup>(44)</sup>

#### 1° Rehabilitación del paciente

La rehabilitación incluye la movilización temprana y la fisioterapia respiratoria.

Debe lograrse la movilización temprana del paciente, levantándose de la cama con un cambio de la posición horizontal a la vertical durante al menos 20 minutos durante las primeras 24 horas de hospitalización, con incorporación progresiva de movilización cada día.

#### 2° Terapia Secuencial

Es indispensable reconocer criterios clínicos y paraclínicos para comenzar con la terapia secuencial, que se define como el cambio de vía de administración del TA inicialmente parenteral a vía oral al cumplirse ciertos requisitos. Persigue como principales objetivos, evitar las complicaciones derivadas de la administración intravenosa (ej.: flebitis) y facilitar el alta hospitalaria del paciente.<sup>(44)</sup> Las condiciones para llevarse a cabo son:

- Paciente clínicamente estable (Tabla 6)
- Ausencia de problemas de absorción gastrointestinal o de tolerancia digestiva (alta y baja)
- Perfil farmacocinético/farmacodinámico (PK/PD) del antibiótico. Interacciones con otros fármacos y toxicidad

#### Tabla 6. Criterios de Estabilidad Clínica

- Mejoría de la tos y la disnea. Pueden tomarse como elementos objetivos, F.Resp.  $\leq$  20 rpm, SatO<sub>2</sub> VEA  $\geq$  93%
- Estabilidad Hemodinámica.
- Apirexia por un período  $\geq$  24hs. (2 o más registros axilar  $<$  37,6°C)
- Tendencia a normalización de la leucocitosis (si necesitase un segundo hemograma)

Todo paciente se evaluará entre las 48 -72 hs para el comienzo de la terapia secuencial.(Tabla 7)

#### 3° Alta Hospitalaria

Se tomarán como criterios para otorgar el alta hospitalaria:<sup>(44)</sup>

Tabla 5. Microorganismos más frecuentes en la NAC

Patógenos comunes	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	En todas las edades
<i>Haemophilus influenzae</i>	Más frecuente en EPOC
<i>Chlamydia psittaci</i>	Exposición a pájaros
Patógenos menos comunes	
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	Bronquiectasias
<i>Staphylococcus aureus</i>	En situaciones especiales
<i>Legionella pneumophila</i>	En forma aislada, brotes

- Estabilidad clínica definida previamente
- Terapia secuencial ya instituida
- Posibilidad de internación domiciliaria
- Estado de conciencia similar al basal
- Oxigenación adecuada:  $\text{SatO}_2 \geq 93\%$  al aire. Para pacientes con hipoxemia crónica y/o usuarios de oxigenoterapia crónica, se requieren valores similares a los basales
- Ausencia de complicaciones por la neumonía (derrame pleural, etc.)
- Ausencia de microorganismo multiresistente
- Resolución social que asegure la continuidad del tratamiento y el control evolutivo de la enfermedad, ya sea en domicilio o en policlínica.

**Tabla 7. Terapia Secuencial – Desescalamiento terapéutico** <sup>(12, 14-16)</sup>

		PLAN INICIAL	PLAN TS
CON MICROORGANISMO IDENTIFICADO	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ampicilina Ampicilina Sulbactam Ceftriaxona Moxifloxacino	Amoxicilina 875mg c/12hs
	<i>H. influenzae</i>	Idem	Amoxicilina Clavulánico c/12hs
	BGN otros	Idem	Amoxicilina Clavulánico c/12hs
	SARM <sup>‡</sup>	Vancomicina Linezolid Clindamicina Cotrimoxazol	Cotrimoxazol Forte c/12hs
	<i>Legionella spp.</i>	Moxifloxacino o Claritromicina	Claritromicina c/12hs
SIN MICROORGANISMO IDENTIFICADO		Ceftriaxona	Cefuroxime Axetil c/12hs Amoxicilina Clavulánico c/12hs
		Ampicilina sulbactam	Amoxicilina Clavulánico c/12hs
		Ampicilina sulbactam + Claritromicina	Amoxicilina Clavulánico c/12hs
		Moxifloxacino	Moxifloxacina c/24hs

<sup>‡</sup> *Staphylococcus aureus* Resistente a la Meticilina

### 3.3 Monitorización del Paciente que no responde al Tratamiento Antimicrobiano Empírico Inicial

La respuesta es favorable en general en las primeras 48 - 72 hs. No es recomendable realizar cambios del TA durante este periodo, excepto en caso de peoría o por resultados microbiológicos que lo justifiquen.

De no existir mejoría, deben considerarse las siguientes posibilidades:

- El microorganismo causal es resistente al tratamiento instaurado o se trata de un patógeno distinto del sospechado (*Mycobacterium tuberculosis*, *Pneumocystis jiroveci*)
- Desarrollo de una complicación supurada local (empiema, absceso pulmonar)
- Sobreinfección nosocomial (pulmonar o extrapulmonar)
- Fiebre en relación con el tratamiento (flebitis, fiebre por antibióticos)
- Enfermedad no infecciosa (infarto, hemorragia, alveolitis alérgica, etc)
- Incumplimiento terapéutico.

En caso de falta de respuesta al tratamiento o evolución tórpida, se realizarán los siguientes procedimientos:

- Revisión del resultado de los estudios microbiológicos, considerando la conveniencia de realizar técnicas diagnósticas invasivas (LBA) y solicitar otras técnicas de tinción complementarias

2. Nueva RxTx, con el fin de descartar aparición de derrame pleural, cavitación o pérdida de volumen y en caso de duda considerar solicitud de TC de tórax. De existir derrame pleural, se realizará toracentesis diagnóstica.
3. Evaluación de los sitios de inserción de catéter vascular, considerando la retirada o el cambio de los mismos.

## Bibliografía

- 1- Community-acquired pneumonia. Marrie TJ *Clin Infect Dis*. 1994;18(4):501.
- 2- Metlay et al. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. *JAMA*. November 5, 1997-Vol 278, No. 17
- 3- Metlay et al. Testing strategies in the initial management of patients with community-acquired pneumonia. *Ann Intern Med*. 2003; 138:109-118.
- 4- Singal BM et al. Decision rules and clinical prediction of pneumonia: evaluation of low-yield criteria. *Ann Emerg Med*. 1989; 18:13-20.
- 5- A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2013 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM), *Clinical Infectious Diseases* 2013;57(4):e22-121
- 6- Comparison of plain chest radiography and high-resolution CT in human immunodeficiency virus infected patients with community-acquired pneumonia: a sub-Saharan Africa study. *Br J Radiol*. 2007 May; 80(953):302-6. Epub 2006 Sep 27.
- 7- Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 1997; 336:243-250.
- 8- Lim WS, Van Der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study; *Thorax*. 2003;58(5):377.
- 9- Aujesky D, Auble TE, Yealy DM, Stone RA, Obrosky DS, Meehan TP et al. Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia. *Am J Med*. 2005;118(4):384.
- 10- SMART-COP: A Tool for Predicting the Need for Intensive Respiratory or Vasopressor Support in Community-Acquired Pneumonia. *Clinical Infectious Diseases* 2008; 47:375-84.
- 11- Chalmers JD, Singanayagam A, Hill AT Predicting the need for mechanical ventilation and/or inotropic support for young adults admitted to the hospital with community-acquired pneumonia.. *Clin Infect Dis*. 2008 Dec 15;47(12):1571-4. doi: 10.1086/593195.
- 12- C. Bantar, D. Curcio, A. Jasovich, H. Bagnulo et al. "Neumonía aguda adquirida en la comunidad en adultos: Actualización de los lineamientos para el tratamiento antimicrobiano inicial basado en la evidencia local del Grupo de Trabajo de Sudamérica (ConsenSur II)", *Rev Chil Infect* 2010; 27 (Supl 1): 9-38
- 13- Sumit et al. Oxygen saturations less than 92% are associated with pneumonia: a population-based cohort study. *Clinical Infectious Diseases* 2011;52(3):325-331.
- 14- Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, 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:S27-72
- 15- W S Lim, S V Baudouin, R C George et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax* 2009; 64 (III):iii1-iii55. doi:10.1136/thx.2009.121434
- 16- Menéndez R, Torres A., Aspa J. et al. Neumonía adquirida en la comunidad. Nueva normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). *Arch Bronconeumol*. 2010; 46 (10): 543-558
- 17- Syrjala H., Broas M., Suramo Y., Ojala A., Lahde S. High-Resolution Computed tomography for the diagnosis of community acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 1998;27(2)358
- 18- Wheeler JH. , Fishman EK. Computed tomography in the management of chest infection: Current Status. *Clin Infect Dis* 1996;23(2):232
- 19- Schuetz P, Müller B, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, Bouadma L, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12;9:CD007498. doi: 10.1002/14651858.CD007498.pub2
- 20- Schuetz P. et al. Procalcitonin to Guide Initiation and Duration of Antibiotic Treatment in Acute Respiratory Infections: An Individual Patient Data Meta-Analysis. *Clin Infect Dis* 2012;55(5):651-662
- 21- Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Gencay MM, Huber PR, Tamm M et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet* 2004 21;363(9409):600-7
- 22- Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, Müller C, Miedinger D, Huber PR, Zimmerli W, Harbarth S, Tamm M, Müller B. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(1):84-93. Epub 2006 Apr 7.
- 23- Lacoma A., Rodriguez N., Prat C., et al. Usefulness of consecutive biomarkers measurement in the management-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 31:825-833
- 24- España P.P., Capelastegui A., Bilbao A.,et al. On behalf of the population study of Pneumonia Group. Utility of two biomarkers for directing care among patients with non severe community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 31:3397-3405
- 25- Upadhyay S, Niederman MS. Biomarkers: What is Their Benefit in the Identification of Infection, Severity Assessment, and Management of Community-acquired Pneumonia? *Infect Dis Clin N Am* 2013;27: 19-31
- 26- Almirall J, Bolibar I, Toran P, Pera G, Boquet X, Balanzó X et al. Contribution of C-Reactive Protein to the Diagnosis and Assessment of Severity of Community-Acquired Pneumonia. *Chest* 2004;125;1335-1342
- 27- Flanders SA, Stein J, Shochat G, Sellers K, Holland M, Maselli J et al. Performance of a bedside C-reactive protein test in the diagnosis of community-acquired pneumonia in adults with acute cough. *Am J Med* 2004;116(8):529.
- 28- García Vázquez E, Martínez JA, Sánchez F, Marcos MA, de Roux A, Torres A. C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2003; 21: 702-705. DOI: 10.1183/09031936.03.00080203
- 29- Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M et al. Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17(Suppl. 6): E1-E59
- 30- Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis

- of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)(a). *Clin Infect Dis* 2013; 57:e22
- 31- Ishikawa G, Nishimura N, Kitamura A, Yamano Y, Tomishima Y, Jinta T et al. Impact of Blood Cultures on the Changes of Treatment in Hospitalized Patients with Community-Acquired Pneumonia . *Open Respir Med J* 2013, 7: 60-66
  - 32- Chambers DC, Waterer GW. Are blood cultures necessary in community-acquired pneumonia? *Clin Pulmon Med* 2005;12:146–52.
  - 33- Benenson RS, Kepner AM, Pyle DN 2nd, et al. Selective use of blood cultures in emergency department pneumonia patients. *J Emerg Med* 2007;33:1–8
  - 34- Sinclair A, Xie X, Tetscher M, Dendukuri N. Urine-Based Pneumococcal Antigen Test for Diagnosis of Community-Acquired Pneumonia Caused by *Streptococcus pneumoniae*. *J Clin Microbiol* 2013, 51(7):2303. DOI: 10.1128/JCM.00137-13
  - 35- Martínez MA, Ruiz M, Zunino E, Luchsinger V, Avendaño LF. Detection of *Mycoplasma pneumoniae* in adult community-acquired pneumonia by PCR and serology . *J Med Microbiol* 2008; 57, 1491–1495. DOI:10.1099/jmm.0.2008/003814-0
  - 36- Von Baum H, Welte T, Marre R, Suttorp N, Lück C, Ewig S. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia revisited within the German Competence Network for Community-acquired pneumonia (CAPNETZ) . *BMC Infect Dis* 2009, 9:62 doi:10.1186/1471-2334-9-62. <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/9/62>
  - 37- Hvidsten D, Halvorsen DS, Berdal BP, Gutteberg TJ. *Chlamydia pneumoniae* diagnostics: importance of methodology in relation to timing of sampling. *Clin Microbiol Infect* 2009;15(1):42-9. doi: 10.1111/j.1469-0691.2008.02075.x.
  - 38- Meseguer-Peinado M, Acosta-Boga B., Matas-Andreu L. Diagnóstico microbiológico de las infecciones por *Mycoplasma*. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30(8):500–504
  - 39- G. Moran. “Approaches to treatment of community – acquired pneumonia in the emergency department and the appropriate role of fluoroquinolones”, *The Journal of Emergency Medicine*, Vol. 30, No. 4, pp. 377–387, 2006
  - 40- Julio A Ramirez et al. “Switch therapy in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: Tigecycline vs. Levofloxacin”, *BMC Infectious Diseases* 2012, 12:159
  - 41- Dimopoulos G, Matthaiou DK, Karageorgopoulos DE, Grammatikos AP, Athanassa Z, Falagas ME. Short-versus long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Drugs* 2008; 68(13):1841-1854
  - 42- Informe Regional de SIREVA II, 2011. Datos por país y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis* en procesos invasores. Washington, D.C.: OPS, 2012.
  - 43- Eric Katz, MD et al. “Safety and Efficacy of Sequential i.v. to p.o. Moxifloxacin vs Conventional Combination Therapies for the Treatment of Community – Acquired Pneumonia in Patients requiring initial i.v. Therapy”. *The Journal of Emergency Medicine*, Vol. 27, No. 4, pp. 395–405, 2004
  - 44- J. Carratalà, MD; C. Garcia-Vidal, MD; L. Ortega, et al. “Effect of a 3-Step Critical Pathway to Reduce Duration of Intravenous Antibiotic Therapy and Length of Stay in Community-Acquired Pneumonia. A