

Perspectivas en Investigación

Revista Oficial de IPCI (Instituto Pfizer para la Ciencia y la Investigación)

Volumen 2016; 6 (2): 1-34

- Neumonía Adquirida en la Comunidad
Revisión y Actualización 2016
- Comentemos sobre el
uso racional de antibióticos:
¿permite salvar vidas?

Índice

Créditos

IPCI

Instituto Pfizer
para la Ciencia
y la Investigación

Comité Editorial

Dra. Ana María Valderrama
Directora Médica
Pfizer América Central y Caribe

Dr. Daniel Bustos Montero
Gerente Médico
Franquicia Cardiometabólica
Pfizer América Central y Caribe

Dr. Gastón Solano Donato
Gerente Médico
Franquicia Biológicos
Pfizer América Central y Caribe

Editorial 3

Neumonía Adquirida en la Comunidad
Revisión y Actualización 2016..... 4

Comentemos sobre el
uso racional de antibióticos:
¿permite salvar vidas? 28



Notas Editoriales

Esta publicación puede ser reproducida en todo o en parte, siempre y cuando se cite la fuente como (perspectivas en investigación Volumen 2016; 6 (2): 1-34). Esta es una publicación privada, dirigida exclusivamente al destinatario. Los lectores deberán evaluar por cuenta y riesgo propio la conveniencia o inconveniencia del uso de esta información para la toma de decisiones. Las opiniones expuestas en los artículos o comentarios de esta publicación son de exclusiva responsabilidad de sus autores. La redacción se reserva el derecho de editar artículos.

Editorial

Autor: Dr. Rafael Rodríguez
Afilación: Coordinador NACFCCNT
Correspondencia rafamed2o@gmail.com

En enero de 2016, la Federación Centroamericana y del Caribe de Neumología y Cirugía del Tórax, realiza una revisión y actualización de la Guías y Recomendaciones para el manejo de la Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC), en las cuales lo más notorio en cuanto a las previas publicaciones, es una definición de NAC simplista y operativa, la utilización de escalas de clasificación de la severidad aunado a la oximetría(en cuanto disponible) para la toma de decisiones de manejo, y la incorporación de la vacunación secuencial(vacuna conjugada + polisacárida) como medida de prevención más efectiva en este momento.

La NAC, según la OMS es en la actualidad la primera causa de muerte por enfermedades infecciosas¹, en Centro América y Caribe se encuentra dentro de las primera diez causas de muerte², con una Mortalidad del 11%³ para estudios locales de la región, pero que puede variar según el país. Es el *S. pneumoniae* es el agente principalmente reportado en nuestra región³, y ahora al igual que en otra latitudes pareciera ser que los virus, Influenza y otros virus respiratorios, aparecen como causales importantes de NAC tal como se describe en estas guías. La disponibilidad del recurso imageneológico casi en la gran mayoría de los centros que reciben pacientes con síntomas y signos de NAC permiten la realización de un diagnóstico de certeza. Una vez establecido el diagnóstico se presentan aquí escalas⁴ de mucha utilidad

en la práctica diaria, que han sido valoradas, de fácil replicación, y que permiten de una manera eficiente de discriminar manejos ambulatorios y hospitalarios; dependiendo el sitio de atención igualmente se han recomendado esquemas de antibióticos que reflejan la necesidad el uso óptimo de las estrategias terapéuticas según el caso, y se ha tomado en cuenta algunas condiciones específicas que pueden condicionar esquemas específicos. En cuanto a la prevención se incluye las recomendaciones actualizadas para el adulto >65 años y el >18 años y <65 años de Alto Riesgo del uso secuencial de vacunas antineumococcicas conjugadas y polisacáridos⁵, y para poblaciones >18 años y <65 años con factores de riesgo⁶ (comorbilidades como Enf. Cardiovascular, DM, EPOC y Asma, Hepatopatía Crónica, etc...) para NAC recomendamos la vacunación conjugada PCV13 solamente; igualmente propone de una manera ampliada la vacunación contra Influenza, que ha demostrado reducir los episodios de NAC.

Referencias Bibliográficas

1. World Health Organization. *The Global Burden of Disease: 2004 Update*. Geneva, Switzerland: WHO 2008
2. Organización Panamericana de la Salud. *Observatorio Regional de Salud. Principales Causas de Muerte*. 2015
3. N. Sosa, R. Rodríguez *Incidencia de Neumonía Adquirida en la Comunidad en una población mayor de 50 años en la provincial de Chiriquí, Panamá*. Poster ALAT 2014
4. Capelastegui A, et al. *Validation of a predictive rule for the management of CAP*. *Eur Respir J* 2006; 27:151-7
5. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63:822-825
6. Shea K.M. et al, *OFID Junio 2014*

Neumonía Adquirida en la Comunidad

Revisión y Actualización 2016

Dr. Rafael Rodríguez

(Panamá)

Coordinador

Dr. Jorge A. Cuadra C.

(Nicaragua)

Dr. Ronald Chacón Ch.

(Costa Rica)

Dr. Marco Vinicio Flores B.

(Guatemala)

Dr. Edilzar González V.

(Guatemala)

Dr. J Ramírez Chávez.

(El Salvador)

Dr. Víctor Castro Barahona

(El Salvador)

Dra. Suyapa Sosa F.

(Honduras)

Dr. Marco Antonio Quiñónez

(Honduras)

Dr. William Rivas A.

(Nicaragua)

Dr. Juan Antonio Botero Z.

(Costa Rica)

Dr. Jorge Chaverri M.

(Costa Rica)

Dr. Salvador Martínez-Selmo

(República Dominicana)

Dra. Sonia Ramírez

(República Dominicana)

Dr. Antonio Anzueto

(EEUU – Guatemala)

Asesor

Contenidos

- Prólogo
- Definición
- Epidemiología
- Etiología
- Diagnóstico
- Estratificación de Riesgo
- Tratamiento
- Prevención
- Referencias



Declaratoria de conflicto de intereses

La compañía Farmacéutica Pfizer brindó patrocinio para realizar las reuniones del grupo colaborador. En ningún momento interfirió con el contenido del documento ni los participantes recibieron pago alguno por la realización del mismo.

1 Prólogo

En el año 2000, en la Ciudad de Guatemala, un grupo de neumólogos miembros de la Federación Centroamericana y del Caribe de Neumología y Cirugía del Tórax (FCCNCT) elaboró una guía clínica para el manejo de la Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC). El resultado fue una herramienta consensuada que permitió tener una visión local, práctica y actualizada de esta patología respiratoria, que tiene gran repercusión sobre la salud de nuestra región Centroamericana y del Caribe. Dicho documento fue posteriormente revisado y actualizado en San Salvador en 2005 y en la ciudad de Panamá en 2010.

Debido al surgimiento de nuevas evidencias científicas y variaciones importantes en muchos de los aspectos relacionados con la NAC, en Enero 2016 se realizó en San José, Costa Rica, una nueva reunión con el objetivo de redactar una normativa actualizada que permita a los médicos y personal de salud de nuestra región manejar adecuadamente esta entidad patológica.

Esta guía es el resultado de un proceso de revisión exhaustiva de guías recientes realizados por las principales Asociaciones Internacionales de Medicina Respiratoria, y de publicaciones recientes sustentadas con evidencia científica y que han tenido impacto en nuestro conocimiento de la NAC.

Este documento actualizado presenta importantes cambios en aspectos de la etiología, herramientas para valoración de la gravedad, criterios de hospitalización y tratamiento farmacológico de la neumonía comunitaria y esperamos que sea de mucha utilidad para los médicos, enfermeras y trabajadores de la salud en el abordaje y manejo de esta enfermedad.

2 Definición

Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) es un proceso inflamatorio agudo del parénquima pulmonar de origen infeccioso que se caracteriza por síntomas y signos respiratorios variables y que se confirma con la presencia de un infiltrado radiológico, en personas que no han estado previamente hospitalizadas o expuestas a servicios de salud. (1,2)

Las causas de neumonía varían según estado de inmunidad del huésped, la región geográfica y el grupo poblacional (2). Para fines de la presente revisión abordaremos la neumonía adquirida en la comunidad en el paciente inmunocompetente.

3 Epidemiología

Estudios recientes de la “Carga Mundial de las Enfermedades” de la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportaron que las infecciones del tracto respiratorio inferior fueron la segunda causa de muerte y de años perdidos en el 2013. La incidencia de neumonía se estima entre 1.5 y 14 casos por 1000 personas-años siendo mayor en menores de 5 años y mayores de 65 años. La incidencia también es mayor en el sexo masculino y en quienes presentan comorbilidades asociadas. La mortalidad oscila del 1 al 5% en los pacientes ambulatorios, 14% en los pacientes hospitalizados y del 34 al 50% en aquellos ingresados en una unidad de cuidados intensivos, especialmente en los pacientes que necesitan ventilación asistida (1,2, 3)

La mortalidad a medio y largo plazo es elevada, con cifras del 8% a los 90 días, 21% al año y 36% a los 5 años.

En Latinoamérica mueren alrededor de 200.000 personas al año por neumonía, casi 550 personas por día. (4) Centroamérica es la única subregión de las Américas donde la neumonía e influenza figuran entre las 10 principales causas de muerte (primero y cuarto lugar en ambos sexos) y donde las enfermedades prevenibles por vacunación aún figuran entre las 10 principales causas de muerte. Según datos del Ministerio de Salud de Guatemala en el 2010 murieron 2656 personas por neumonía, es decir entre 7-8 guatemaltecos por día. (4,5)

En un estudio regional de neumonías en mayores de 50 años realizado en Chiriquí, Panamá por el Dr. Rafael Rodríguez las comorbilidades más frecuentemente encontradas fueron Hipertensión, Diabetes mellitus, Enfermedad cerebrovascular (ECV), EPOC, Asma, Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), Tuberculosis y Cáncer. En este estudio se encontró una incidencia de 247 x 100,000 habitantes y una letalidad de 11.6%.

4 Etiología

A pesar del uso de rigurosos métodos de investigación clínica, la etiología de la NAC suele ser desconocida en el 30 a 60% de los casos; sin embargo, cuando se aísla el agente causal, el patógeno más frecuente en cualquier ámbito de adquisición de la neumonía es *Streptococcus pneumoniae* o neumococo.

Otros gérmenes que le siguen en frecuencia son:

1. “Patógenos atípicos”: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y *Legionella pneumophila*.

2. *Haemophilus influenzae* (principalmente en enfermos crónicos, fumadores y ancianos).

3. Virus respiratorios

En condiciones especiales o con comorbilidades importantes: *Staphylococcus aureus*, bacilos entéricos gram negativos (BEGN) y *Pseudomonas aeruginosa*. Este último no es un patógeno frecuente en la NAC, pero pueden causar neumonía en pacientes con alteraciones estructurales pulmonares, como bronquiectasias generalizadas y EPOC muy avanzado.

Los datos disponibles de América Latina y la región centroamericana reportan un comportamiento similar en cuanto a la etiología de la NAC.

TABLA 1. ETIOLOGIA DE NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD, SEGÚN EL SITIO DEL TRATAMIENTO

Pacientes Hospitalizados

Ambulatorios	No UCI	UCI
Streptococcus pneumoniae	S. pneumoniae	S. pneumoniae
Mycoplasma pneumoniae	M. pneumoniae	Staphylococcus aureus
Haemophilus influenzae	Chlamydia pneumoniae	Legionella spp
C. pneumoniae Virus Respiratorios*	H. Influenzae	Gram-negative bacilli
Virus Respiratorios*	Legionella spp.	H. Influenzae
	Virus Respiratorios*	

*Virus Influenza A y B, Metapneumovirus humano, Adenovirus, Virus sincitial respiratorio, y virus parainfluenza.

Nota: Los gérmenes patógenos están mencionados en orden de frecuencia y de acuerdo al sitio de tratamiento (8)

Tabla 2. ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN CHIRIQUÍ, PANAMÁ *

Agente	Frecuencia
S. pneumoniae (serotipos encontrados)	
1,5,6A,6B,9v,10F,18C	47 (19%)
Influenza	38 (17%)
Rinovirus	27 (12%)
P. aeruginosa	9 (4%)
K. Pneumoniae	7 (3%)
Adenovirus	5 (2%)

*Rodríguez R, Sosa N (6)

*ND: Sin datos disponibles

5 Diagnóstico

El diagnóstico de la NAC debe basarse en los hallazgos clínico - radiológicos y con el apoyo de los estudios complementarios disponibles en nuestro medio. En la tabla siguiente se señalan los hallazgos clínicos más frecuentes en neumonía.

La radiografía de tórax es imprescindible para confirmar el diagnóstico en aquellos pacientes en quienes se sospeche neumonía. Permite también delimitar la extensión del área anatómica afectada por la consolidación, informa sobre otras alteraciones pleuropulmonares y la respuesta al tratamiento. Si la radiografía inicial es negativa, y persiste la sospecha clínica, se recomienda repetir a las 24-48 horas.

SINTOMAS Y SIGNOS	Rodríguez ⁽²⁵⁾	Saldaña ⁽²⁶⁾
Tos	98%	80%
Fiebre (en algunos casos hipotermia)	86%	80%
Escalofríos	ND*	40%
Expectoración purulenta	75%	ND*
Dolor torácico o pleurítico	69%	30%
Disnea	ND*	ND*
1. Signos clínicos focales que sugieran consolidación pulmonar (preferiblemente estertores crepitantes que no se modifican o movilizan con la tos.		
2. Síntomas inespecíficos (en algunos pacientes): Mialgia, fatiga, cefalea, Dolor abdominal.		

Los estudios complementarios se deben solicitar de acuerdo a criterio clínico y sobre todo en aquellos pacientes que requieren hospitalización.

Incluyen los siguientes:

1. Estudios microbiológicos que están indicados cuando los pacientes son hospitalizados:

a) Tinción de Gram y cultivo de esputo.

b) Tinción de Ziehl Neelsen

c) Hemocultivo: Su sensibilidad es baja pero su positividad es evidencia definitiva de que el patógeno aislado es el agente etiológico de la NAC.

d) Pruebas para virus respiratorios (principalmente influenza y sincitial respiratorio) y patógenos atípicos.

e) La determinación de antígenos urinarios constituye una prueba rápida y asequible que puede ser útil en el diagnóstico de neumococo y Legionella aunque tienen limitaciones en su sensibilidad y especificidad.

f) Los métodos invasivos, como la toracocentesis, broncoscopia, punción para aspiración transtorácica y la biopsia pulmonar abierta, son de utilidad en situaciones en las que se sospecha infección por patógenos oportunistas, gérmenes no habituales o resistentes y en aquellos casos con duda diagnóstica.

2. Estudios diagnósticos adicionales que buscan determinar los factores de riesgo asociados del paciente, ayudar en la clasificación y valoración de la gravedad de la enfermedad y definición de la terapia empírica inicial:

a. Hemograma y química sanguínea: glicemia, electrolitos, pruebas de función hepática y renal.

b. Biomarcadores: Proteína C Reactiva y Procalcitonina. Útiles para identificar pacientes de mayor gravedad y para la evaluación de la respuesta al tratamiento.

3. Otros estudios de imagen:

a) Tomografía computarizada (TC) de tórax: Indicada principalmente en pacientes cuya radiografía simple de tórax es normal para confirmar el diagnóstico o descartar otras patologías asociadas. Igualmente en aquellos casos de NAC de lenta resolución y mala evolución clínica.

b) Ultrasonido torácico: Puede ser de utilidad en el diagnóstico de neumonía, con algunas ventajas: es libre de radiación, se hace al lado de la cama y se puede utilizar en embarazadas. Es de gran ayuda en la confirmación de derrame pleural y es útil para guiar una toracocentesis. (13)

4. Oximetría de pulso y Gasometría arterial. La oximetría de pulso debe ser realizada en todo paciente para complementar los criterios de ingreso. La gasometría debe ser indicada en los pacientes graves.

6 Estratificación de Riesgo

Una de las decisiones más importante en el manejo de la NAC es determinar cuándo y dónde hospitalizar al paciente. La hospitalización supone un costo 25 veces mayor que el manejo ambulatorio e incrementa el riesgo de otras condiciones como tromboembolismo, superinfección nosocomial y aumento de la mortalidad. Esto no significa anteponer el costo del manejo de una enfermedad por encima de la salud del paciente, sino de hacer un uso racional y eficiente de los recursos sanitarios. Las escalas o puntuaciones pronósticas de gravedad son reglas clínicas que clasifican a los pacientes en distintos grupos de riesgo en función de la probabilidad de fallecer a los 30 días tras el alta. Un retraso en identificar la gravedad e instaurar el tratamiento, desde la llegada del paciente al hospital y su traslado al lugar de manejo más apropiado según su condición individual, se asocia con un aumento de la mortalidad. Las escalas pronósticas de gravedad son herramientas

que no deben reemplazar el juicio ni la evaluación clínica del médico.

El CURB-65 y el Pneumonia Severity Index (PSI), son dos de los modelos predictivos más empleados y útiles. Como no fueron diseñadas para valorar la necesidad de internamiento en UCI se han elaborado otras puntuaciones que toman en consideración ésta situación, siendo probablemente la más utilizada la de ATS/IDS.

La escala de riesgo de Fine o PSI (Pneumonia Severity Index), fue ideada para predecir la mortalidad en la NAC, identificando a los pacientes de bajo riesgo que se pueden beneficiar del tratamiento ambulatorio. Estratifica a los pacientes en 5 grupos diferentes teniendo en cuenta variables demográficas, síntomas, comorbilidades y datos clínicos, de laboratorio y radiológicos. El CURB-65 fue diseñado por la Sociedad Británica del Tórax (British Thoracic Society-BTS-),

Está basada en el análisis de 5 variables del 0 a 5, correspondiendo cada punto con el lugar de manejo clínico y la probable mortalidad a los 30 días, convirtiéndola en una escala de manejo sencillo, práctico y propicia para uso extrahospitalario, permitiendo reconocer a los pacientes de alto riesgo de mortalidad. Es más útil que la escala PSI para definir la necesidad de UCI. Las variables evaluadas son: Confusión; Urea (>7 mmol/L o 20 mg/dL); Frecuencia Respiratoria (≥ 30 rpm); presión arterial (Blood pressure) sistólica <90 mm Hg o

pudiendo auxiliar en su estratificación y determinación de lugar de ingreso del paciente.

En un trabajo de Krüger y cols (9) encontraron que los niveles de PCT predijeron la gravedad y pronóstico de la NAC con similar seguridad que todas las clases de riesgo del CRB-65 y una mayor seguridad de pronóstico que la PCR y el conteo leucocitario. Los niveles de PCT fueron elevados, tanto en los pacientes que fallecieron como en aquellos que sobrevivieron. Concluyeron que la PCT

CURB-65: Clasificación, Mortalidad y Lugar de Tratamiento de la NAC

Puntuación	Mortalidad %	Lugar de Tratamiento Recomendado
0	0,7	Ambulatorio
1	2,1	Ambulatorio
2	9,2	Sala
3	14,5	UCI
4	40,0	UCI
5	57,0	UCI

Confusión Urea (> 7m mol/l o 20 mg/dL) Frecuencia Respiratoria (> 30 rpm)
Presión arterial (sistólica < 90 mm Hg o diastólica < 60 mm Hg) Edad > 65 años

diastólica ≤ 60 mm Hg; y la edad ≥ 65 años. Capelastegui et al (13) simplificaron el CURB-65 obviando la cuantificación de la urea (CRB-65). Es tan sencillo y práctico como el CURB-65.

puede identificar los pacientes de bajo riesgo de muerte. Menéndez et al (14), ha encontrado que la PCR mejora de forma significativa el valor pronóstico asociado a las escalas PSI y CURB-65

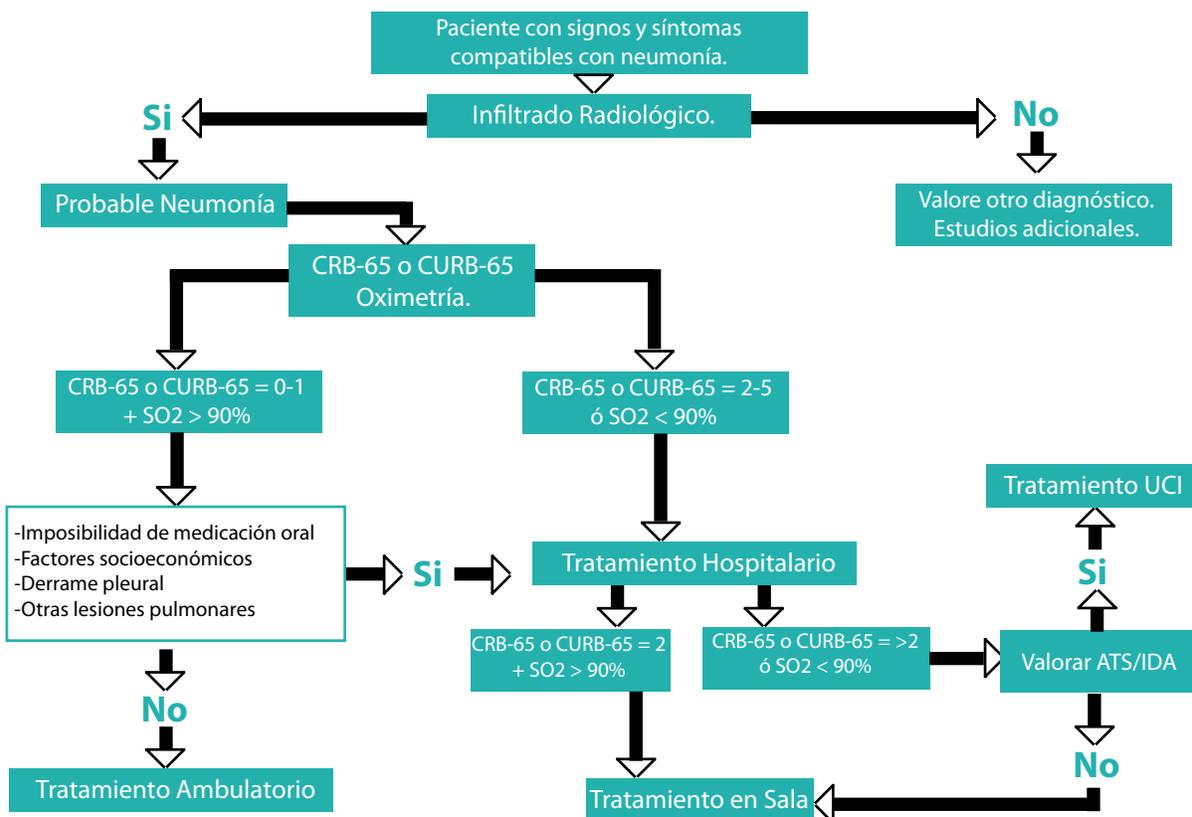
En los pacientes ingresados, la determinación de ciertos marcadores de inflamación y citocinas, como la proteína C-Reactiva (PCR) y Procalcitonina (PCT) constituyen herramientas complementarias en cuanto a la orientación etiológica de la neumonía,

Evaluación pronóstica de la neumonía

Escala o prueba	Ventajas	Desventajas
CURB-65 Confusión Urea, frecuencia Respiratoria, presión arterial (Blood pressure), > 65 años	Sencilla, fácil de calcular y recordar. Validada para pronóstico de mortalidad e identificación de pacientes con enfermedad grave. Con el CRB-65 no es necesario pruebas de laboratorio.	Carece de evaluación de oxigenación. No considera factores sociales o comorbilidades específicas. Su aplicabilidad es limitada en envejecientes. Subestima la enfermedad en los jóvenes. No es un buen predictor de cuidados de UCI.
ATS/IDSA (American Thoracic Society/Infectious Disease Society of America)	Validado con muy buena predicción en NAC grave y en pacientes con necesidad de cuidados de UCI.	Los Criterios Menores necesitan más estudios para su validación. Mejores variables en NAC graves. La obviación de la presencia de los Criterios Mayores y el reducido peso de las variables clínicas limitan su operatividad.
PCR (Proteína C Reactiva)	Marcador precoz y sensible de la inflamación; sencilla, rápida y poco costosa. Cierta valor pronóstico y ofrece detalles sobre la respuesta al tratamiento.	Todavía no está extensamente validada. Niveles altos podría deberse a una condición no relacionada con la neumonía. Inespecífica para inflamación secundaria a infección.
Procalcitonina o PCT (Medida durante la admisión del paciente)	Sencilla. Discrimina inflamación de infección. Es un marcador muy específico de infección bacteriana. Su medición seriada tiene valor predictivo de riesgo de muerte y evaluación del tratamiento. Valores elevados se asocian con un aumento de la mortalidad, sobre todo en infección sistémica o sepsis. Sus valores bajos es un buen predictor de mortalidad por NAC, independientemente del PSI y CURB65.	No extensamente validada. No tiene un uso clínico amplio. Se requiere tiempo en sus resultados que requiere de un laboratorio equipado para ello, a pesar que sus valores se elevan rápidamente durante la infección.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. IRVS: Soporte Ventilatorio o Vasopresor Intensivo. NAC: Neumonía Adquirida en la Comunidad. La CRB-65 tiene los mismos atributos que la CURB-65 pero sin la cuantificación de los niveles de Urea.

Las recomendaciones finales de la estrategia de evaluación y tratamiento de la neumonía, se resume en la siguiente tabla.



7 Tratamiento

7.1 CONSIDERACIONES GENERALES

Debido a que no existe evidencia que relacione hallazgos en la historia clínica, examen físico o pruebas de laboratorio con una etiología específica, el tratamiento de la NAC se debe iniciar de una forma empírica, con el antimicrobiano que se considere mas adecuado y debe hacerse de una manera precoz.

El inicio temprano del tratamiento después de establecido el diagnóstico de la NAC ayuda a evitar la progresión de la misma, evitar la morbilidad asociada y disminuir la mortalidad.

La selección del tratamiento, en particular del antimicrobiano, debe basarse en datos epidemiológicos locales, historia de uso de antibióticos previos, disponibilidad de recursos y la gravedad del cuadro clínico, lo cual también determinará el sitio adecuado para que el paciente reciba tratamiento.

Por lo tanto el tratamiento del paciente se iniciará después de una cuidadosa estratificación de la gravedad del cuadro, con base en los hallazgos clínicos, radiológicos y de laboratorio y utilizando las escalas ya mencionadas en el capítulo anterior.

Esta estratificación ayudará a establecer cual es el sitio idóneo para el tratamiento del paciente. La escogencia del lugar del tratamiento representa la primera y mas importante decisión al definir el tratamiento, de esta manera se determina si el paciente puede ser tratado en forma ambulatoria, o intrahospitalario ya sea en la Sala general o la Unidad de Cuidado Intensivo.

7.2 TRATAMIENTO AMBULATORIO

La decisión del sitio donde manejar un paciente debe basarse en la estratificación de la gravedad del cuadro, la estabilidad del paciente, saturación de oxígeno en aire ambiente, la presencia de condiciones concomitantes, y el riesgo de complicaciones y mortalidad.

La mayoría de los pacientes tendrán un cuadro leve que les permitiría ser manejados en forma ambulatoria y solamente un 20% requerirán ser admitidos para tratamiento. De acuerdo a la estratificación de riesgo, si un paciente tiene un riesgo manifestado por un CRB65 igual a 1 y mantiene una saturación de oxígeno mayor o igual al 90% en aire ambiente, se podría manejar en forma ambulatoria, siempre y cuando haya posibilidad de que tolere la medicación oral, se cuente con apoyo familiar y no haya derrame pleural.

Por el contrario si el paciente presenta un riesgo de estratificación CRB65 de 2 o mas debería ser admitido para tratamiento hospitalario.

Una vez que se ha decidido donde se manejará el paciente, la segunda decisión importante será el antimicrobiano a utilizar. Con este fin es sumamente importante tomar en cuenta los patrones de susceptibilidad de los patógenos mas frecuentes a nivel local, el uso de antibióticos previos, la disponibilidad de recursos y la presencia de co-morbilidades.

Las recomendaciones acerca del tiempo de tratamiento de la NAC es variable, pero se ha establecido que 7-10 días es adecuado en la mayoría de los casos .

El esquema de tratamiento ambulatorio de la NAC se muestra en el cuadro.

Tratamiento Ambulatorio de la NAC
Beta lactámico (Amoxicilina 1 gr. cada 8 horas) mas Macrólido
(claritromicina o Azitromicina)
Ó
Fluoroquinolona (Moxifloxacina 400 mg al día o
Levofloxacina 750 mg al día)

7.3 TRATAMIENTO HOSPITALARIO

Medidas generales:

Aquellos pacientes que presentan criterios de admisión requerirán además del tratamiento antibiótico, medidas generales tales como oxígeno suplementario, hidratación, mantener un adecuado balance electrolítico, tratamiento de las enfermedades concomitantes, y prevención de enfermedad tromboembólica.

De acuerdo a la estratificación de gravedad, el paciente puede ser tratado en sala general si el CRB65 es igual a 2. En caso de que el CRB65 sea 3 o mayor, se debe considerar admitirlo a la UCI. Dicha decisión puede ser complementada con otras escalas, como la de ATS/IDSA ya mencionada en el capítulo anterior.

a. Tratamiento Sala General

Para la decisión del antimicrobiano a utilizar en pacientes hospitalizados es muy importante tomar en cuenta el riesgo de resistencia a antibióticos y la presencia de comorbilidades.

El esquema de tratamiento recomendado para NAC a nivel hospitalario en Sala General es como se muestra en los siguientes cuadros de acuerdo a la presencia o no de riesgo de resistencia o presencia de comorbilidades.

Tratamiento en Sala General SIN Riesgo de Resistencia o Presencia de Comorbilidades

Beta lactámico IV más Macrólido VO

Cefalosporina de 2^a o 3^a generación más Macrólido

Ampicilina *(2 gr cada 6 h) más Macrólido

Penicilina Sódica* (4 millones cada 4 horas) más Macrólido
(* en caso de que el patrón de resistencia local justifique su uso).

Alergia o contraindicación : considerar Doxiciclina (en lugar de macrólido) ó Quinolonas respiratorias

CON Factores de riesgo para Neumococo Resistente y/o Presencia de Comorbilidades*

**Cefalosporinas de 3ª generación + macrólidos para cubrir atípicos
ó**

Quinolona respiratoria IV (Moxifloxacina o Levofloxacina)

*** Edad mayor de 65 años, uso de beta lactámicos en los tres meses previos, alcoholismo, múltiples comorbilidades, inmunosupresión, exposición a hogar infantil.**

Un grupo particular de pacientes son aquellos en que se sospecha neumonía por aspiración, cuyo tratamiento se muestra a continuación.

Tratamiento por Anaerobios o Neumonía Aspirativa

Amoxicilina/Clavulanato + Macrólido

Ampicilina/Sulbactam + Macrólido

Cefalosporina de 3ª generación + Metronidazol + Macrólido

Cefalosporina de 3ª generación + Clindamicina + Macrólido

B. Tratamiento UCI

Aquellos pacientes con un CRB65 mayor de 3 requieren ser admitidos a una UCI.

Aquellos pacientes con un CRB65 mayor de 3 requieren ser admitidos a una UCI.
UCI

(Ambos esquemas agregar Oseltamivir si hay riesgo de Influenza)

- SIN factores de riesgo para Pseudomonas*

Cefalosporina 3^{ra} Gen más Macrólido IV

Cefalosporina 3^{era} generación más Quinolona respiratoria IV

- CON factores de riesgo para Pseudomonas

Piperacilina Tazobactam 4,5 gr IV cada 6 h mas + Quinolona antipseudomona
(Ciprofloxacina o Levofloxacina)

Cefepime 2 gr IV cada 8 h + Quinolona antipseudomona (Ciprofloxacina o
Levofloxacina)

- CON factores de riesgo para S. Aureus**

Vancomicina o Linezolid + Quinolona (Levofloxacino o Moxifloxacino)

* Riesgo Pseudomonas: EPOC o bronquiectasias, terapia con esteroides orales o
antibióticos en el mes previo, malnutrición

**Riesgo S. Aureus: Renal crónico, drogas IV, influenza previa, antibióticos
recientes, neumonía necrotizante o infección piel

8 Prevención

Las más efectivas medidas de prevención contra la NAC son:

1. Combatir y/o evitar los microorganismos que la producen (principalmente neumococo), cuyo principal objetivo sería la vacunación contra este germen.

2. Suprimir los factores de riesgo que favorecen su presentación:

- a. Vacunación antigripal
- b. Cesación del tabaquismo

Vacunación Antineumococcica

En la actualidad existen dos tipos de vacunas: polisacáridos y conjugadas. La PPV-23 contiene los polisacáridos capsulares purificados de los 23 serotipos más frecuentes, su eficacia clínica en la prevención de NAC no se ha demostrado, y sólo en la prevención de la enfermedad neumococcica invasiva (ENI) por los serotipos vacunales es donde se ha demostrado su eficacia clínica. (56, 57) La PCV13, protege contra los 13 serotipos que son responsables del 80% de las infecciones neumococcicas (otitis media, neumonía y meningitis) en la edad pediátrica, y ha demostrado prevención de NAC por serotipos vacunales en poblaciones > 65 años en aproximadamente 45%, y 75% de ENI. (58), La vacunación Antineumococcica

secuencial (PCV13 - PPV23) en Adultos está indicada según la ACIP(Advisory Committee on Immunization Practice - CDC) en mayores de 65 años de edad, y en pacientes >18 y <65 años inmunodeprimidos en ALTO RIESGO de enfermedad Neumococcica: Infección por el VIH, inmunodeficiencias congénitas, Linfomas, Enfermedad de Hodgkin, Leucemias, Neoplasias diseminadas, Síndrome Nefrótico e Insuficiencia Renal, tratamiento con inmunosupresores - incluyendo corticoides sistémicos, trasplante de órgano o médula ósea, Mieloma Múltiple. (9)

Hay un grupo de pacientes adultos (>18 y <65 años) con FACTORES DE RIESGO (comorbilidades tales como: Enfermedad Cardiovascular, EPOC, ASMA, Diabetes Mellitus, Condiciones Neurológicas - Demencia, Enfermedad de Alzheimer, Enfermedad Hepática Crónica, Neumonía previa, etc...), donde la presencia de uno o más de ellos aumenta de manera importante la incidencia de NAC, (60),(61), después de la discusión y revisar la evidencia actual en este grupo recomendamos: la vacunación Antineumococcica conjugada exclusivamente con PCV13 como medida de prevención para NAC.

Recomendaciones para la vacunación antineumocócica

Grupo de Edad	Condición de riesgo	Estado Vacunal	Inicial	Seguida de
Todas las personas > 65 años de edad		No vacunado previamente o se desconoce	1 dosis de PCV 13	1 dosis de PPSV23 (6-12 meses después de la dosis de PCV13)
		Vacunado previamente PPSV23	1 dosis de PCV 13 (por los menos 1 año después de recibir la última dosis de PPSV23)	1 dosis de PPSV23 (6-12 meses después de la dosis de PCV13) y > 5 años después de la dosis más reciente de PPSV23)
> 18 años < 65 años	ALTO RIESGO Inmunodeficiencia congénita o adquirida, infección por el virus de inmunodeficiencia humana, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico, leucemia, linfoma, enfermedad de Hodgkin, neoplasia, inmunosupresión medicamentosa, trasplante de órgano sólido, mieloma múltiple.	No vacunado previamente	1 dosis de PCV 13	1 dosis de PPSV23 (8 semanas después de la dosis de PCV13)
		Vacunado previamente PPSV23	1 dosis de PCV 13 (por los menos 1 año después de recibir la última dosis de PPSV23)	1 dosis de PPSV23 (8 semanas después de la dosis de PCV13) y > 5 años después de la dosis más reciente)
	EN RIESGO Enfermedad Cardiovascular, EPOC, ASMA, Diabetes Mellitus, Condiciones Neurológicas - Demencia, Enfermedad de Alzheimer, Enfermedad Hepática Crónica, Neumonía previa,	No vacunado previamente	1 dosis de PCV13	
		Vacunados previamente	1 dosis de PCV13 (por lo menos 1 año después de recibir la última dosis de PPSV23)	

Vacuna antigripal

Durante los periodos de epidemia gripal suelen afectarse entre el 1-7% de la población y entre el 35-50% de los individuos mayores de 65 años de edad. La vacuna antigripal puede llegar a prevenir la enfermedad en el 70-90% de las personas sanas menores de 65 años. En sujetos mayores o con enfermedades crónicas debilitantes, la eficacia es menor, pero puede atenuar la enfermedad, condicionar menos infecciones del tracto respiratorio inferior y disminuir la morbimortalidad asociada a la infección gripal. La eficacia de la vacuna depende de la similitud entre la cepa vírica circulante y la de la vacuna administrada, así como de factores propios del huésped.

La vacuna antigripal se debe administrar niños y adolescentes con edades comprendidas entre los 6 meses y los 18 años; individuos con enfermedad respiratoria crónica (como el asma), cardiovascular, renal, hepática, cognitiva, neurológica/neuromuscular, trastornos hematológicos o metabólicos (incluida la diabetes); inmunodeprimidos (incluidos infectados por virus de la inmunodeficiencia humana), residentes en centros socio sanitarios, asilos o instituciones cerradas; adultos de 50 o más años; personal sanitario en contacto con pacientes, cuidadores de niños <5 años (muy especialmente <6 meses); embarazadas en el segundo o tercer trimestre del embarazo durante la estación gripal; cualquier adulto que quiera disminuir el riesgo de sufrir una gripe o de transmitírsela a otros.

9 Referencias

1. <http://neumologoselsalvador.com/wp-content/uploads/2011/08/NAC-2011-Federacion-Final.pdf>
2. OPS/OMS Salud en Las Americas 2007. Volumen 1 Regional
3. www.paho.org/els/index.php?option=com_docman&task=doc
4. WHO Cause Specific Mortality 2008, LMIC by WHO region. Low and middle-income countries of the Americas
5. WHO. The 10 leading causes of death by broad income group, 2008. Fact Sheet Number 310.
6. Rodriguez R, Sosa N. Incidencia de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en una población adulta mayor de 50 años en la provincia de Chiriquí, República de Panamá. En prensa.
7. Etiology of community acquired pneumonia. *Clin Chest Med* 2005; 26:47-55
8. Harrison's Principle of Internal Medicine, 19th edition, 2015. McGraw Hill Education
9. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014;63:822-825
10. Martínez-Selmo, S., Jiménez, Bienvenido. Tratado de Cirugía Torácica SEPAR, Tomo II. Vol. 99. Editora Doyma 2010.
11. D. Musher, et al, *N Engl J Med* 2014; 371:1619
12. Medicina Respiratoria, Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Segunda Edición-
13. Etiology of community acquired pneumonia. *Clin Chest Med* 2005; 26:47-55
14. Menéndez R, Martínez R, Reyes S, Mensa J, Filella X, Marcos MA, et al. Biomarkers improve mortality prediction by prognostic scales in communityacquired pneumonia. *Thorax*. 2009;64:587-91.
16. Harrison's Principle of Internal Medicine, 19th edition, 2015. McGraw Hill Education
17. Luna CM, Famiglietti A, Absi R, Videla AJ, Nogueira FJ, Fuenzalida AD, et al. Community-acquired pneumonia: etiology, epidemiology and outcome at a teaching hospital in Argentina. *Chest*. 2000; 118: 1344-54. Referencia 46
18. Díaz A, Barria P, Niederman M, Restrepo M, Dreyse J, Fuentes G, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients in Chile: the increasing prevalence of respiratory viruses among classic pathogens. *Chest*, 2007; 131: 779-87. Referencia 49

19. 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-S72.
20. Meléndez Villanueva, R; Torres Martí, A.; Aspa Marco, J. et al. Neumonía adquirida en la comunidad. Nueva normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). *Arch Bronconeumol*. 2010;46:543-58.
21. WS Lim, S V Baudouin, R C George, et al. Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax* 2009;64 (Suppl III):iii1-iii55. doi:10.1136/thx.2009.121434 iii1
22. Musher, DM, Thorner, AR; Community-Acquired Pneumonia, *N Engl J Med* 2014;371:1619-28
23. González Castillo J, Martín Sánchez FJ, Menéndez R, et al; Guidelines for the management of community acquired pneumonia in the elderly patient. *Rev Esp Quimioter* 2014; 27(1): 69-86.
24. Self WH, Courtney DM, Mc Naughton CD, Wunderink RG, Line JA. High discordance of chest x ray and computed tomography for detection of pulmonary opacities in ED patients: implications for diagnosing pneumonia. *Am J Emerg Med* 2013; 31:401-5
25. Saldaña RB, Gómez C, López E, y otros, Neumonía adquirida en la comunidad. Revisión y actualización con una perspectiva orientada a la calidad de atención médica, *Neumol Cir Torax*, Vol. 72, Suplemento 1, 2013
26. Lidman C, Burman LG, Lagergren A, Ortqvist A. Limited value of routine microbiological diagnostics in patients hospitalized for community-acquired pneumonia. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 2002; 34(12):873-879
27. José RJ, Periselneris JN, Brown JS. Community-acquired pneumonia; *Curr Opin Pulm Med* 2015, 21:212-218
28. Sinclair A, Xie X, Teltscher M, Dendukuria N; Systematic Review and MetaAnalysis of a Urine-Based Pneumococcal Antigen Test for Diagnosis of CommunityAcquired Pneumonia Caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Journal of Clinical Microbiology* 2013 (51) 7:2303-231
29. Cals JWL, Schot MJ, Jong SA, Dinant GJ, Hopstaken RM. Point-of-Care C-Reactive Protein Testing and Antibiotic Prescribing for Respiratory Tract Infections: A Randomized Controlled Trial. *Ann Fam Med* 2010;8:124-133.
30. 2. Liu D, Su LX, Guan W, Xiao K, Xie L. Prognostic value of procalcitonin in pneumonia: A systematic review and meta-analysis; *Respirology* (2015) doi: 10.1111/resp.12704 pag 1-9.
31. Ye X, Xiao H, Chen B, Zhang S (2015); Accuracy of Lung Ultrasonography versus Chest Radiography for the Diagnosis of Adult Community-Acquired Pneumonia: Review of the Literature and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 10(6): e0130066
32. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax* 2012; 67:71-79.

33. 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-S72.
34. Alikhan R, Cohen AT, Combe S, Samama MM, Desjardins L, Eldor A, Janbon C, Leizorovicz A, Olsson C-G, Turpie AGG. Risk Factors for Venous Thromboembolism in Hospitalized Patients With Acute Medical Illness. *Arch Intern Med*. 2004; 164:963-968.
35. Rosenbaum L, Lamas D. Cents and sensitivity-Teaching physicians to think about costs. *New Engl J Med* 2012; 367:99-101
36. Grant W. Waterer, Jordi Rello, and Richard G. Wunderink. Concise Clinical Review: Management of Community-acquired Pneumonia in Adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183:157-164
37. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, Lewis SA, Macfarlane JT. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003;58:377-382.
38. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Kapoor WN. A prediction rule to identify lowrisk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl JMed* 1997;336:243-250.
39. Abers MS, Musher DM. Clinical prediction rules in community-acquired pneumonia: lies, damn lies and statistics. *QJM* 2014; 107:595-596.
40. España PP, Capelastegui A, Gorordo I, Esteban C, Oribe M, Ortega M, et al. Development and validation of a clinical prediction rule for severe community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174:1249-56.
41. Charles PG, Wolfe R, Whitby M, Fine MJ, Fuller AJ, Stirling R, et al. SMARTCOP: A tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2008;47: 375-84.
42. Rubulotta F, Marshall J, John C et al . Predisposition, insult/infection, response, and organ dysfunction: A new model for staging severe sepsis. *Critical Care Medicine*. 37(4):1329-1335, April 2009.
43. Renaud B, Labarère J, Coma E et al. Risk stratification of early admission to the intensive care unit of patients with no major criteria of severe community-acquired pneumonia: development of an international prediction rule. *Crit Care*. 2009;13(2):R54
44. Capelastegui A, et al. Validation of a predictive rule for the management of CAP. *Eur Respir J* 2006; 27:151-7
45. Akram AR, Chalmers JD, Taylor JK, et al. An evaluation of clinical stability criteria to predict hospital course in community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect* 2013; 19:1174-1180.
46. Salluh JIF, Rabello LSCF, Rosolem MM, et al. The impact of coagulation parameters on the outcomes of patients with severe community-acquired pneumonia requiring intensive care unit admission. *J Crit Care* 2011; 26:496-501.

47. National Institute for Health and Care Excellence. Costing statement: Pneumonia-diagnosis and management of community- and hospital-acquired pneumonia in adults. Implementing the NICE guideline on pneumonia (CG191). December 2014
- (48) Bruns AHW, Oosterheert JJ, Hak E, Hoepelman AIM. Usefulness of consecutive C-reactive protein measurements in follow-up of severe community-acquired pneumonia *Eur Respir J* 2008; 32: 726-732
49. Krüger S, Ewig et al. Procalcitonin predicts patients at low risk of death from community-acquired pneumonia across all CRB-65 classes *Eur Respir J* 2008; 31: 349-355
50. Menéndez R, Martínez R, Reyes S, Mensa J, Filella X, Marcos MA, et al. Biomarkers improve mortality prediction by prognostic scales in community-acquired pneumonia. *Thorax*. 2009;64:587-91.
51. Zhydkov A, Christ-Crain M, Thomann R, et al. Utility of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cells alone and in combination for the prediction of clinical outcomes in community-acquired pneumonia. *Clin Chem Lab Med* 2014; pii: /j/cclm.ahead-of-print/cclm-2014-0456/cclm-20140456.xml.doi:10.1515/cclm-2014-0456.
52. Kolditz M, Ewig S, Hoffken G. Management-based risk prediction in community-acquired pneumonia by scores and biomarkers. *Eur Respir J* 2013; 41: 974-984
53. Krüger S, Ewig S, Giersdorf S, Hartmann O, Suttorp N, Welte T, the German Competence Network for the Study of Community Acquired Pneumonia (CAPNETZ) Study Group. Cardiovascular and inflammatory biomarkers to predict short- and long-term survival in community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182:1426-34.
54. Host gene expression classifiers diagnose acute respiratory illness etiology *Science Translational Medicine* 20 Jan 2016: Vol. 8, Issue 322, pp. 322ra11.
55. Renaud B, Santin A, Coma E et al. Association between timing of intensive care unit admission and outcomes for emergency department patients with community acquired pneumonia. *Crit Care Med*. 2009;37:2867-74.
56. Jackson LA, Janoff EN. Pneumococcal vaccination of elderly adults: new paradigms of protection. *Clin Infect Dis*. 2008;47:1328-38.
57. Fisman DN, Abrutyn E, Spaude KA, Kim A, Kirchner C, Daley J. Prior pneumococcal vaccination is associated with reduced death, complications, and length of stay among hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2006;42:1093-101.
58. Bonten M et al. Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. *N Engl J Med* 2015, 372: 1114 - 25
59. Choudhury G, et al. Physician judgement is a crucial adjunct
60. Welte T., *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (2012) 31:33-47
61. Shea K.M. et al, *OFID Junio* 2014

Comentemos sobre el Uso racional de antibióticos: ¿permite salvar vidas?

Autor: Dra. Diana López.
Afilación: Infectólogo Pediatra
Hospital "J.M de los Ríos"
Caracas - Venezuela
Correspondencia: dianlopc29@gmail.com

Como concepto general, el uso racional de antibióticos se refiere a la utilización juiciosa y ajustada a criterios clínicos aceptados y respaldados científicamente. Como personal de salud o como usuarios de antibióticos deberíamos hacernos preguntas como:

- ¿Qué pasaría si en la actualidad no existieran los antibióticos?
- ¿Veríamos con más frecuencia las complicaciones, a veces fatales, de las Infecciones comunes como las infecciones respiratorias o gastrointestinales?
- ¿Las cirugías tendrían el mismo pronóstico?
- ¿Los pacientes con cáncer que reciben quimioterapia o radioterapia, u otros pacientes con inmunosupresión, tendrían la misma sobrevida?
- ¿Sería posible realizar trasplantes?

Probablemente la respuesta parece muy obvia, entonces surge la pregunta que pudiera acercarse más a una realidad inminente ¿Qué sucedería si los antibióticos con los que contamos actualmente pierden su efectividad?

En el siglo XIX, una infección por estreptococo o sífilis podía ser sinónimo de muerte. En 1928 en el ST. Marys Hospital de Londres, Alexander Fleming hace una observación que más tarde revolucionará la historia de la medicina: Un hongo (*Penicillium Notatum*) contaminó y destruyó varios cultivos de *Staphylococcus*, Fleming decidió llamar al compuesto penicilina, y se inicia así la era antibiótica, Diez años después, en 1938, se logra desarrollar como agente terapéutico; sin embargo, los primero ensayos clínicos en pacientes afectados por *Streptococcus* y *Staphylococcus* se desarrollan en 1941. ^(1,2)

La Segunda Guerra Mundial se vio estrechamente relacionada con el descubrimiento de la penicilina. A pesar de que las cantidades existentes eran inferiores a la demanda, rápidamente se hicieron notables los beneficios en la sociedad civil y militar, disminuyendo enfermedades en las tropas. La penicilina cambió de una manera radical el mundo de la medicina, la esperanza de vida de las personas se elevó significativamente y algunas de las

enfermedades que anteriormente eran consideradas incurables, en la era de los antibióticos podían curarse en unos pocos días. ^(1,2)

El fenómeno de resistencia a la penicilina fue descubierto a los pocos años de su uso, sin embargo fue tomado como un dato curioso. Para los años 50 se toma conciencia de dichos hallazgos, basado en el impacto clínico que cobra la resistencia a la penicilina, especialmente en el caso de *Staphylococcus aureus*. En la actualidad sabemos que al introducir el uso clínico de cualquier antibiótico, es muy probable que ya existan variedades bacterianas capaces de resistir a su acción, o que éstas aparezcan y se seleccionen con velocidad variable. Dado que las bacterias son seres vivos, tenderán a sobrevivir y las más aptas a desarrollarse, incluso ante los más poderosos antimicrobianos. ^(3,4)

Por un lado la resistencia desarrollada por las bacterias ante los antibióticos es casi inevitable, pero además se suma una situación que intensifica el problema, y es el decreciente desarrollo de nuevas moléculas con actividad antibacteriana. Esto puede obedecer a los altos costos para su producción, en ocasiones poco rentables para la industria farmacéutica. Un estudio de 15 importantes industrias farmacéuticas mostró que sólo un 1.6 por ciento de los medicamentos desarrollados fueron antibióticos y ninguno de ellos era de una clase o tipo nuevo.

Se calcula que alrededor de 70% de los agentes antibacterianos registrados entre 1981 y 2005 eran derivados de cuatro familias de antibióticos ya existentes (penicilinas, cefalosporinas, macrólidos y quinolonas). Los antibióticos aprobados para uso clínico entre 1960 y 2000 eran derivados sintéticos de otros existentes, con excepción de los carbapenémicos introducidos en el año 1985. La sustitución o modificación de moléculas a los antibióticos existentes, resulta en una forma más rentable de producir nuevo antibióticos, pero probablemente sea una forma menos efectiva de combatir la resistencia bacteriana. Pareciera una estrategia mejor la creación de nuevas moléculas, lo que implica grandes costos y largos años de investigación.

En todas las regiones del mundo, una elevada proporción de bacterias responsables de infecciones frecuentes son resistentes, entre ellas podemos citar dentro de los gran positivos el *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina, agente infeccioso más frecuente en infecciones respiratorias tanto del tracto respiratorio superior e inferior. Un alto porcentaje de las infecciones en piel son causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), e incluso cada vez son más frecuentes los *Staphylococcus aureus*, que aun siendo sensibles a la vancomicina, presentan concentraciones inhibitorias mínimas elevadas, lo que tiene importantes implicaciones clínicas en los pacientes. Así mismo, la resistencia del *Enterococcus* spp a la vancomicina es un problema palpable.

En relación a las bacterias gram negativas *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* productora de betalactamasas de espectro extendido, *Klebsiella spp* productora de carbapenemasas, *Pseudomonas aeruginosas* resistente a carbapenem debido a la producción de metalobetalactamasas, son algunos de los problemas que nos asechan día a día en los centros de atención de salud. ^(3,4,5)

Si bien, esta amplia gama de bacterias nos genera preocupación, es aun más alarmante el resurgimiento de enfermedades consideradas controladas en el pasado como consecuencia de la aparición de cepas resistentes, y ausencia de alternativas terapéuticas eficaces, como es el caso de la reemergencia de la tuberculosis multidroga resistente (TB-MDR) y extremadamente resistente (TB-XR). ⁽⁶⁾

En general, los pacientes que contraen infecciones causadas por bacterias farmacorresistentes necesitan más recursos médicos, tienen peor pronóstico y un mayor riesgo de morir que los individuos infectados con bacterias de la misma especie que no presenten esas resistencias. Son muchas las razones que llevan a usar de manera inapropiada los antibióticos, entre ellas se consideran: el uso de múltiples cursos de antibióticos, duración del tratamiento más extensa o más corta de lo necesario, uso de antibióticos de amplio espectro de inicio, dosis inadecuadas, realizar una prescripción por presión del paciente o sus familiares, automedicación, no disponibilidad del medicamento adecuado, y la prescripción inadecuada por desinformación o desconocimiento por parte del prestador de servicio de salud.

La mayoría de los países no tiene registros confiables sobre la resistencia de las bacterias a los antibióticos, pero existen algunos datos al respecto. Se estima que unas 25 mil personas en Europa y unos 23 mil en Estados Unidos mueren anualmente por infecciones con bacterias resistentes. En abril de 2014, la OMS pronuncia el primer informe mundial sobre resistencia a los antimicrobianos, donde se puso de manifiesto que en el caso de los antibióticos, esto ha dejado de ser una posible preocupación futura para convertirse en un problema real que afecta al ámbito extrahospitalario y a hospitales de todo el mundo y complica en gran medida la capacidad para tratar infecciones comunes.

Algunas de las estrategias que deben ser tomadas en consideración para limitar el problema son: control sobre el libre expendio de antimicrobianos, políticas sanitarias gubernamentales relacionadas con las medidas higiénicas, control de epidemias, vacunaciones y control del uso de antimicrobianos en veterinaria, entre otras. ⁽⁷⁾

En relación a la práctica médica, las recomendaciones generales que pueden orientarnos para usar racionalmente los antibióticos son: ⁽⁷⁾

1. Establecer si realmente estamos ante la presencia de una infección; aunque parezca obvio, muchas veces la fiebre es interpretada como resultado de un proceso infeccioso y no consideramos otras causas diferentes, como aquellas

relacionadas con procesos inflamatorios no infecciosos.

2. En segundo lugar, es importante conocer si la infección es bacteriana; no toda infección requiere antibióticos, por citar un ejemplo, la mayoría de las infecciones respiratorias y gastrointestinales son de etiología viral, y por tanto los antibióticos no resultan efectivos.
3. Finalmente, conociendo que la etiología es bacteriana, debemos preguntarnos si es pertinente prescribir antibióticos. En pacientes inmunocompetentes muchas infecciones bacterianas se autolimitan, como es el caso de otitis media aguda por *Moraxella catarralis* o por *Haemophilus influenzae* no tipificable, y también muchos casos de diarrea bacteriana.

Luego de realizar un diagnóstico adecuado, podemos elegir la droga apropiada haciendo especial énfasis en el uso de la dosis recomendada (dato particularmente importante en niños, donde debe hacerse un cálculo ponderal), y la duración adaptada a la patología específica. Todo esto nos ayudara a evitar la emergencia de resistencia y por tanto preservar la utilidad de tan valiosa herramienta terapéutica.

La utilización juiciosa y apropiada de los antibióticos es un gesto de responsabilidad médica para preservar la eficacia de las defensas de la población contra las infecciones bacterianas más frecuentes. Restringir el uso de antibióticos tiene que ser una medida efectiva porque las bacterias resistentes no tienen ninguna ventaja competitiva en ausencia de una exposición antibiótica y porque la colonización con microorganismos resistentes suele ser transitoria. La enseñanza y discusión del tema con pacientes, familiares y personal de salud, es probablemente el aspecto más importante en la reducción del uso inapropiado de los antibióticos.

En este contexto, será que debemos afrontar la interrogante ¿nos estamos acercando a la era post antibiótica? Los antibióticos se distinguen de otros medicamentos porque su uso tiene efectos que se extienden más allá de la persona tratada. Las medidas a tomar son sabidas, pero no siempre se instrumentan. La red ReAct (Action on Antibiotic Resistance), considera el acceso a la prevención y al tratamiento de las infecciones como parte del derecho a la salud hoy y para las generaciones venideras. Incluso, se deben considerar a los antibióticos un recurso no renovable y un bien común y colectivo.

REFERENCIAS

1. Nathan C. *Cooperative development of antimicrobials: looking back to look ahead.* *Nat Rev Microbiol.* 2015 Oct;13(10):651-7. doi: 10.1038/nrmicro3523.
2. Santesmases MJ. *The long postwar and the politics of penicillin: early circulation and smuggling in Spain, 1944-1954.* *Med Secoli.* 2014;26(2):615-38.
3. Dabour R, Meirson T, Samson AO. *Global antibiotic resistance is mostly periodic.* *J Glob Antimicrob Resist.* 2016 Oct 11;7:132-134.
4. Yılmaz Ç, Özcengiz G. *Antibiotics: Pharmacokinetics, toxicity, resistance and multidrug efflux pumps.* *Biochem Pharmacol.* 2016 Oct 17. pii: S0006-2952(16)30351-3.
5. Donadel M, Karimova G, Nabiev R, Wyss K. *Drug prescribing patterns at primary health care level and related out-of-pocket expenditures in Tajikistan.* *BMC Health Serv Res.* 2016;16(1):556-564.
6. Boritsch EC¹, Brosch R¹. *Evolution of Mycobacterium tuberculosis: New Insights into Pathogenicity and Drug Resistance.* *Microbiol Spectr.* 2016 Oct;4(5).
7. Mira PM, Crona K, Greene D, Meza JC, Sturmfels B, Barlow M. *Rational design of antibiotic treatment plans: a treatment strategy for managing evolution and reversing resistance* 2015;10(5):263-272

Instrucciones para el autor

Los manuscritos que se sometan a consideración para ser publicados en esta revista, deberán ajustarse a las consideraciones éticas y a los criterios técnicos establecidos en los “Requisitos uniformes para manuscritos sometidos a revistas biomédicas”, del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas.

A continuación, se presentan los elementos esenciales que deberán contener los artículos:

A. Página de título:

Título: Debe incluir toda la información necesaria para su recuperación electrónica. No debe contener abreviaturas.

Autores: Nombre y apellidos del autor o autores y su afiliación institucional.

Nombre de departamento (s), institución (es) donde se realizó el trabajo.

Descargo de responsabilidad (si hay alguno).

Correspondencia: Nombre y dirección postal, número de teléfono y de fax del autor a quien se debe dirigir la correspondencia.

Fuentes de apoyo: listado de quienes contribuyeron económicamente, con equipo, medicamentos u otros.

Título corto: máximo 40 caracteres (incluyendo letras y espacios) en el pie de página de esta sección.

Cantidad de páginas, figuras y cuadros (si el artículo las posee).

B. Página de conflicto de interés: consiste en una declaración de todos los potenciales conflictos de interés que puedan tener los autores. Para efectuar dicha declaración, puede usarse el formato ubicado en la siguiente dirección: http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf.

C. Cuerpo del manuscrito

Resumen: Esta sección debe proveer el contexto del estudio, así como su propósito, el procedimiento(s) básico(s), los hallazgos, las conclusiones y fuentes de apoyo. No deben usarse abreviaturas, referencias o notas al pie de página

Introducción: Detalla el propósito del artículo (esto es, la naturaleza del problema y su importancia). Señala el objetivo o la hipótesis a ser comprobada. No debe, de modo alguno, incluir datos o conclusiones.

Métodos: Describe con claridad el diseño del estudio, los métodos de selección de participantes (si los hay), los instrumentos, los análisis de laboratorio, los procedimientos y los análisis estadísticos empleados.

Resultados: Presenta los resultados en secuencia lógica en el texto. Puede contener cuadros e ilustraciones. No deberán repetirse en el texto, aquellos datos presentados en cuadros o ilustraciones. Los cuadros y las ilustraciones se numeran consecutivamente con números arábigos, y se presentan en forma individual, con el título centrado y cualquier nota explicativa en la parte inferior. Las figuras e imágenes deberán ser de calidad profesional; cuando se trate de rayos X, patologías o escaneos, estos deberán acompañarse de sus respectivas unidades o marcas.

Discusión: Debe enfatizar los aspectos nuevos e importantes aportados por el estudio y las conclusiones que se pueden obtener con la evidencia disponible. No deberá repetirse la información brindada en otras secciones.

Referencias: Se sigue el sistema recomendado para revistas biomédicas (www.ICMJE.org). Deberán ser numeradas en forma consecutiva, según el orden en el que se mencionan por primera vez en el texto. Debe evitarse utilizar citas de comunicaciones personales o material no publicado (incluyendo tesis y material de conferencias); estas se pueden anotar entre paréntesis

Extensión: El tamaño de los artículos debe ser de un máximo de 5 páginas (10 páginas en Word, letra arial 11, con interlineado de 1.5).

Los manuscritos (un original firmado y una copia en CD compatible con ambiente Windows) deberán ser enviados a la siguiente dirección:

Revista Perspectivas en Investigación

Instituto Pfizer para la Ciencia y la Investigación
(IPCI)

Departamento Médico

Pfizer Zona Franca S.A.

Edificio Meridiano, Piso 7

Escazú, San José

P.O Box 10202-1000 San José

Costa Rica

Junto al manuscrito original, el autor deberá adjuntar la declaración de transferencia de derechos a la revista, cuyo formato está disponible en www.pfizercac.com, sección Revista Perspectivas en Investigación.



Impreso en Diciembre 2016 • Printing Technique S.A. Costa Rica
2000 ejemplares
Edición: BRL Research Ltda.

