



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Neumonía aguda extrahospitalaria

E. Catherinot, E. Rivaud, C. Bron, L.-J. Couderc

La neumonía aguda extrahospitalaria sigue estando asociada a una elevada morbimortalidad. Durante estos últimos años, y gracias al desarrollo de técnicas de biología molecular, se han realizado importantes progresos en los métodos diagnósticos. Estas técnicas permiten mejorar la detección de bacterias atípicas y de virus respiratorios estacionales. Han permitido asimismo subrayar el lugar de los virus respiratorios en su aparición. El protocolo terapéutico se basa siempre en la instauración precoz de una antibioticoterapia que casi siempre es empírica. Las recomendaciones europeas para el tratamiento de las neumonías extrahospitalarias han sido puestas al día en 2011, como también lo han sido recientemente las pautas vacunales frente al neumococo. En este artículo, se resumen las etiologías de las neumonías, su diagnóstico, las escalas que permiten evaluar su gravedad y orientar el tratamiento del paciente, los datos sobre la sensibilidad a los antibióticos y las recomendaciones terapéuticas resultantes, así como las estrategias de prevención.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: *Streptococcus pneumoniae*; Virus respiratorios; Vacunación; Antibioticoterapia; Escalas de gravedad; Procalcitonina

Plan

| | |
|---|---|
| ■ Introducción | 1 |
| ■ Fisiopatología y factores de riesgo | 1 |
| ■ Etiología: patógenos responsables de neumonías agudas extrahospitalarias | 2 |
| ■ Diagnóstico de la neumonía extrahospitalaria | 2 |
| Diagnóstico positivo | 2 |
| Diagnóstico microbiológico | 3 |
| ■ Protocolo terapéutico | 4 |
| Cuándo se debe hospitalizar | 4 |
| Qué paciente debe ir a reanimación | 4 |
| Qué antibióticos son activos frente a las bacterias respiratorias | 5 |
| Principios del tratamiento antibiótico | 6 |
| Reevaluación y duración del tratamiento | 7 |
| ■ Prevención de las infecciones respiratorias bajas | 7 |
| Vacunación | 8 |
| Cuidados dentales | 9 |
| ■ Conclusión | 9 |

■ Introducción

La neumonía aguda extrahospitalaria (NAE) es un problema muy importante de salud pública. En 2011, seguía siendo la primera causa de mortalidad por enfermedad infecciosa y la tercera causa en el mundo con independencia de las causas que la generan; es responsable de 3,2 millones de muertes (6,7%), la mayor

parte de las cuales se producen en países con bajos recursos económicos (datos de la Organización Mundial de la Salud [OMS]). En los países de renta alta, provoca 350.000 muertes al año (3,8% de ellas con independencia de las causas) y representa la quinta causa de mortalidad. En Francia, un estudio del Centre de Recherche, d'Études et de Documentation en Economie de la Santé, realizado en 1992, contabilizó 10 millones de pacientes aquejados de infecciones respiratorias bajas, de las cuales 800.000 eran neumonías (8%). Entre un 15-20% fueron hospitalizados. La mortalidad estimada para las formas menos graves fue del 0,5-3%, del 7-15% para los pacientes hospitalizados, y alcanzaba el 36% en reanimación según los estudios estadounidenses y europeos [1]. Estos datos epidemiológicos muestran la importancia de un tratamiento óptimo en esta afección. A continuación, se abordarán sucesivamente su fisiopatología, etiologías, diagnóstico, tratamiento, así como su prevención.

■ Fisiopatología y factores de riesgo

Las defensas locales de las vías aéreas tienen dos componentes: un componente mecánico que permite evitar broncoaspiraciones y expulsar las partículas inhaladas (nasofaringe, escalador mucociliar) y un componente celular inespecífico (macrófagos alveolares, polimorfonucleares neutrófilos) o específico (inmunidad humoral o celular). Aunque un 50% de los adultos sanos inhala pequeñas cantidades de secreciones orofaríngeas durante la noche [2], la escasa cantidad de bacterias patógenas presentes en las secreciones

faríngeas normales y los mecanismos de defensa locales (tos, aclaramiento mucociliar, sistema inmunitario) eliminan estos agentes antes de que se desarrolle una infección.

Los principales factores de riesgo de las neumonías son:

- la existencia de broncoaspiraciones (por trastornos de la conciencia o de la deglución). Así, en los pacientes que han sufrido un accidente vascular cerebral y que han sido sometidos a una evaluación de su deglución, existe una marcada correlación entre el volumen de las inhalaciones y el desarrollo de una neumonía [3];
- una disminución de las defensas locales (tabaquismo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], insuficiencia cardíaca) [4];
- una disminución de las defensas generales (desnutrición, diabetes no compensada, esplenectomía, insuficiencia renal crónica, cirrosis, déficit inmunitario primitivo o secundario que altera la respuesta humoral o la función de los polimorfonucleares neutrófilos).

Los ancianos también son una población de riesgo de neumonía. Un estudio finlandés ha mostrado que, por cada año después de los 65 años, el riesgo de padecer una neumonía se multiplicaba por un factor de 1,07 [5]. Así, los pacientes ancianos acumulan varios factores de riesgo. El sistema inmunitario envejece, los trastornos de deglución son frecuentes y la hiposalivación inducida por los medicamentos (antidepresivos, antiparkinsonianos, diuréticos, antihipertensores o antihistamínicos) y las afecciones periodontales favorecen la colonización de bacterias patógenas. Por último, las comorbilidades que aumentan el riesgo de neumonía como consecuencia de una disminución de las defensas locales o generales son también más frecuentes con la edad.

■ Etiología: patógenos responsables de neumonías agudas extrahospitalarias

La etiología de las NAE ha sido objeto de numerosos estudios que difieren, además de por los métodos diagnósticos utilizados, por las comorbilidades de los pacientes, la zona geográfica del estudio, así como por la gravedad de las neumonías [6]. La etiología de la neumonía sólo se identifica en un 33-50% de los casos.

Aunque son muchos los agentes infecciosos que pueden provocar una neumonía, tan sólo unos pocos causan la mayoría de las infecciones: *Streptococcus (S.) pneumoniae*, *Haemophilus (H.) influenzae*, *Staphylococcus (S.) aureus*, *Chlamydia (C.) pneumoniae*, enterobacterias, *Pseudomonas (P.) aeruginosa*, *Legionella (L.) pneumophila*, los virus gripales y el virus respiratorio sincitial (VRS). *S. pneumoniae* es la etiología más frecuente en todos los estudios. Las infecciones polimicrobianas no son infrecuentes, ya que están presentes en un 5-10% de los pacientes con identificación microbiológica [7-9]. Algunas bacterias se asocian a situaciones clínicas particulares: las bacterias anaerobias en pacientes que presentan trastornos de la deglución o una dentadura en mal estado; *H. influenzae* en los pacientes con EPOC; *Klebsiella pneumoniae* en los cuadros de etilismo crónico [4]. Entre las bacterias atípicas, *Mycoplasma (M.) pneumoniae* y *C. pneumoniae* se suelen identificar en pacientes sin comorbilidad ni signo alguno de gravedad, mientras que *L. pneumophila* se aísla principalmente en pacientes hospitalizados y sobre todo en los ingresados en reanimación. Entre las bacterias piógenas, aparte de *S. pneumoniae*, *S. aureus* y los bacilos gramnegativos, también suelen estar presentes en pacientes ingresados en reanimación [4, 10, 11]. Algunas cepas de *S. aureus*, descritas con regularidad desde 2002, tienen la particularidad de ser secretoras de la leucocidina de Pantón-Valentine y casi siempre son resistentes a la meticilina [12]. Se observan con mayor frecuencia en pacientes jóvenes y después de una gripe. El cuadro clínico consiste en una neumonía necrosante grave, con una afectación parenquimatosa que se extiende con rapidez, hemoptisis y una leucopenia asociada, cuya mortalidad oscila entre el 50-60%.

Aparte de estas neumonías bacterianas, varios estudios recientes muestran que los virus respiratorios son, junto con el pneumo-

coco, los patógenos más frecuentemente identificados (aislados en un 15-23% de los pacientes), y que antes estaban infravalorados por carecer de técnicas diagnósticas simples [6]. En un gran estudio multicéntrico reciente, que incluía 2.483 pacientes hospitalizados por NAE en Estados Unidos, los virus respiratorios eran los patógenos aislados con más frecuencia, con una incidencia del 25% ($n=597$; rinovirus 206, gripe 125, metaneumovirus 87, VRS 66, *parainfluenza* 58, coronavirus 57) frente a un 13% de aislamientos de bacterias (*S. pneumoniae*, 4,7%) (estudio EPIC, Centro para el Control de Enfermedades [CDC], Atlanta, congreso de la American Thoracic Society, Filadelfia, 2013).

El papel patógeno del virus, directamente causante de la neumonía o por medio de una sobreinfección bacteriana no identificada, sigue siendo controvertido. Sin embargo, en el estudio EPIC, la concentración media de procalcitonina (pCT), disponible en 1.866 pacientes, era más baja en las neumonías virales (0,09 ng/ml) que en las neumonías bacterianas por piógenos (2,11 ng/ml) o que cuando se identificaba una bacteria atípica (0,20 ng/ml). Por tanto, la concentración observada de pCT en una amplia proporción de pacientes era baja, hecho explicable en parte por la etiología viral de la neumonía.

■ Diagnóstico de la neumonía extrahospitalaria

Diagnóstico positivo

En la literatura anglosajona, la bronquitis aguda y la neumonía extrahospitalaria a menudo se reúnen bajo el término de infección respiratoria baja (IRB) extrahospitalaria. Este cuadro está definido por una tos más o menos productiva, al menos un signo funcional o físico característico de una afección respiratoria baja (disnea, dolor torácico, sibilancias, signos auscultatorios recientes focales o difusos) y al menos un signo sistémico que evoque una infección (fiebre, sudoración, cefaleas, mialgias, artralgias, dolor de garganta o catarro). Sin embargo, como la bronquitis aguda y la neumonía extrahospitalaria no tienen ni el mismo pronóstico ni el mismo tratamiento, es muy importante buscar síntomas, signos o índices que diferencien estas dos afecciones. Metlay y Fine han resumido los datos de cuatro estudios sobre este tema que ha supuesto una relectura independiente de la radiografía de tórax y el cálculo de la razones de verosimilitud positiva (RVP) y negativa (RVN) de cada síntoma para poder determinar una probabilidad final de NAE [13]. De esta forma, estos autores encuentran que la probabilidad de neumonía en un paciente ambulatorio es inferior al 1% si la frecuencia respiratoria es inferior a 30, la frecuencia cardíaca inferior a 100 y la temperatura inferior a 37,8 °C. En cambio, si el paciente tiene fiebre, taquicardia y existen crepitantes, la probabilidad de neumonía se sitúa entre el 18-42%. No obstante, es necesario señalar que la sintomatología también se modifica de acuerdo con la situación clínica del huésped. Los pacientes mayores de 65 años que padecen una neumonía presentan menos síntomas que los más jóvenes. La fiebre, los escalofríos y el dolor pleural suelen estar ausentes. La polipnea y la taquicardia pueden ser los únicos signos que evoquen la afección respiratoria. Cuanto mayor es el paciente y más debilitado está, menos síntomas clásicos presenta. En cambio, los síntomas atípicos, como el síndrome confusional y las caídas, son frecuentes.

En definitiva, la ausencia de cualquier signo de gravedad y de cualquier anomalía en la auscultación reduce lo suficiente la probabilidad de neumonía como para que no sean necesarias otras pruebas. En cambio, se debe realizar una radiografía cuando los datos clínicos son poco evocadores del diagnóstico de neumonía, pero la situación clínica (edad > 75 años, vida en una residencia para mayores, comorbilidad) expone a una semiología engañosa y al riesgo potencial de evolución complicada. La radiografía torácica (de frente y de perfil en posición de pie) sigue siendo hoy en día la prueba de referencia para el diagnóstico de neumonía exigida en cualquier estudio. Hay que destacar que puede ser difícil obtener una placa de calidad, que la interpretación es delicada en caso de insuficiencia cardíaca o de afección pulmonar preexistente (EPOC, secuelas de tuberculosis, dilatación de los bronquios

o neumopatía intersticial) y que las anomalías radiológicas son variables según el estado clínico y el patógeno responsable.

La tomografía computarizada torácica permite ver más anomalías parenquimatosas que las detectadas en la radiografía de tórax, pero el pronóstico de estas neumonías no diagnosticadas por radiografía depende sobre todo de los signos clínicos asociados. La evolución, cuando no existen signos de gravedad, es casi siempre favorable sin antibioticoterapia (el 13% vuelve a la consulta) [14]. En cambio, cuando requieren una hospitalización, pueden ser asimiladas a las «neumonías radiológicas» (positividad similar de los exámenes microbiológicos y mortalidad del 8%) [15].

Diagnóstico microbiológico

Cuanto más grave y/o de semiología inusual es la neumonía, más se recomienda la búsqueda del germen causante. Además, las semiologías clínica o radiológica no permiten predecir con una sensibilidad y especificidad suficientes la etiología microbiana de las NAE. Únicamente en las neumonías producidas por *M. pneumoniae* es posible observar una cierta homogeneidad en el cuadro clínico: edad inferior a 40 años, ausencia de comorbilidad, infección asociada de vías aéreas superiores, contexto epidémico, comienzo progresivo y fiebre inferior a 38,5 °C.

En relación con la biología de rutina, las neumonías por piógenos se acompañan con mayor frecuencia de una leucocitosis y de una concentración elevada de proteína C reactiva (CRP) que las neumonías de otras etiologías [4]. Sin embargo, estos resultados no son lo suficientemente sensibles ni específicos como para orientar el diagnóstico. La pCT es un marcador más sensible y específico de las infecciones bacterianas. Aunque, con los datos disponibles en la actualidad, parece difícil no iniciar una antibioticoterapia en caso de neumonía confirmada por la radiología, cualquiera que sea el resultado de la pCT, esta última podría permitir un cuestionamiento más precoz del diagnóstico de neumonía bacteriana si la concentración de pCT es baja (inferior a 0,1 µg/l) [16].

En caso de pleuresía significativa asociada a la neumonía, conviene realizar una punción pleural para su análisis bioquímico, citológico y microbiológico [4]. Asimismo, las sociedades científicas recomiendan realizar dos hemocultivos aunque su rentabilidad sea baja (3-7% de positividad) [6]. El estudio citobacteriológico de los esputos (ECBE) tiene un interés limitado [17]. Sin embargo, las últimas recomendaciones europeas proponen realizarlo cuando se puede obtener una muestra purulenta [6]. Los criterios de calidad que certifican el verdadero origen bronquial de la muestra (más que salivar) son: más de 25 polimorfonucleares neutrófilos y menos de 10 células epiteliales por campo. El umbral de significación microbiológica es la presencia de una especie bacteriana predominante con la tinción de Gram en una cantidad superior o igual a 10⁷ unidades formadoras de colonias (UFC)/ml en el cultivo. En régimen ambulatorio, no se cumplen casi nunca las normas de transporte, tratamiento de la muestra o interpretación de los resultados. Cuando el paciente está hospitalizado, la interpretación de resultados no válidos a menudo induce al clínico a error. En el anciano, su realización no suele ser posible.

También es posible detectar por medio de técnicas no invasivas la presencia de antígenos urinarios en casos de neumonías por neumococo o de legionelosis. La sensibilidad de la antigenuria neumocócica (Immunochromatographic Test [ICT test], BinaxNOW) se sitúa entre el 43 y el 75%, según los estudios, con una especificidad superior al 90% [6]. Sin embargo, a pesar de contribuir al diagnóstico (contribución evaluada en un 7-39%), su impacto en el tratamiento de las NAE sigue siendo limitado, ya que sólo permite simplificar la antibioticoterapia en caso de antigenuria positiva y de ausencia de argumentos a favor de una neumonía polimicrobiana, de una portación crónica o de un antecedente semirreciente de neumonía (ya que la antigenuria sigue siendo positiva varias semanas después del diagnóstico) [18]. Este método de detección también se puede realizar en líquido pleural, con una sensibilidad y una especificidad del 79 y del 94%, respectivamente [6].

La prueba de detección del antígeno urinario para la Legionella es sensible (85-90%) y específica (100%). Sin embargo sólo identifica *L. pneumophila* serogrupo 1 (80% de las legionelosis) [19].

Tiene la ventaja de que proporciona un diagnóstico rápido, lo que no ocurre con otras pruebas diagnósticas en esta enfermedad. El cultivo de *L. pneumophila* requiere un medio especial (sensibilidad de 50-80%, especificidad del 100%; los resultados tardan más de 3 días). Sigue siendo una alternativa cuando la sospecha es elevada o hay casos agrupados, y está recomendada cuando la antigenuria es positiva, para identificar la cepa y realizar el estudio epidemiológico. Por último, también se puede obtener un diagnóstico retrospectivo tras realizar dos serologías sucesivas. Se considera significativo un aumento de los títulos de anticuerpos cuando la cantidad es cuatro veces mayor, aunque su valor es principalmente epidemiológico por el carácter tardío del resultado. Se han propuesto asimismo pruebas serológicas para las otras bacterias atípicas (*M. pneumoniae* y *C. pneumoniae*). La serología para *M. pneumoniae* adolece de un defecto de estandarización de los antígenos y de una escasa sensibilidad [6]. Además, la prueba serológica sólo permite un diagnóstico retrospectivo que limita su interés en la práctica de rutina.

Debido a estas limitaciones, la detección de las bacterias por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en muestras respiratorias se ha desarrollado estos últimos años. La PCR se puede hacer con técnicas desarrolladas localmente o con kits multiplex comercializados que también cubren los virus respiratorios. La PCR en muestras de expectoración combinada con una serología tipo inmunoglobulina M (IgM) específica para las infecciones por *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* o con una antigenuria para las infecciones *L. pneumophila* permitiría un diagnóstico rápido de un mayor número de pacientes [6]. Los datos son escasos, pero parece que la sensibilidad de la PCR para las bacterias atípicas no sería tan buena en las muestras rinofaríngeas y nasofaríngeas, por lo que se recomienda recoger muestras bronquiales (expectoración, aspiración bronquial) o líquido procedente del lavado broncoalveolar (LBA) [6]. El diagnóstico de bacterias respiratorias por biología molecular no sólo se limita a las bacterias atípicas. La detección del neumococo en una muestra de expectoración por PCR cuantitativa en tiempo real, que permite definir un umbral que distingue colonización e infección, podría ser un método más sensible para el diagnóstico de infecciones neumocócicas, sobre todo en pacientes que han recibido una antibioticoterapia previa [6].

En la actualidad, el desarrollo de los kits PCR multiplex (cf supra) permite realizar el diagnóstico casi de rutina de los virus respiratorios en pacientes hospitalizados, ya que numerosos laboratorios de microbiología han adquirido la técnica. Estas pruebas tienen la ventaja de ser más sensibles que la inmunofluorescencia para la detección de los virus respiratorios. Se pueden realizar en una muestra recogida por escobillado rinofaríngeo, lavado nasofaríngeo o procedente de las vías aéreas inferiores. Para algunas de estas pruebas, cada muestra es tratada de manera individual según un proceso enteramente automatizado. En este caso, el resultado se obtiene con mucha rapidez, limitado sólo por el tiempo de llevar la muestra al laboratorio y realizar la PCR (alrededor de 1 hora, en general), mientras que con la técnica de la PCR clásica hay que agrupar una serie de muestras y el tiempo es superior de forma que a menudo sólo se realiza 2-3 veces por semana. Para la gripe, existe ya una prueba rápida comercializada que no necesita manipulaciones en el laboratorio, el Xpert Flu desarrollado según el mismo principio que el Xpert MTB/RIF para la tuberculosis. Se trata de una PCR totalmente automatizada, realizada por un aparato de PCR específico, el GeneXpert. Las muestras pueden analizarse de manera individual y son tratadas en 1 hora.

Estas PCR han permitido definir el papel de los virus clásicos (gripe A y B, *parainfluenza*, VRS, adenovirus, rinovirus) en las NAE, como ha mostrado el estudio EPIC (cf supra), y también detectar nuevos virus (bocavirus, parvovirus y mimivirus) cuya patogenicidad no está todavía bien definida. Su uso en la práctica diaria sigue siendo limitado por su elevado coste y porque su impacto terapéutico sólo concierne las bacterias atípicas y la gripe. El uso de los kits multiplex parece estar justificado en pacientes hospitalizados por NAE cuando existen signos evocadores de una infección viral (afección de vías aéreas superiores, acceso epidémico) o una afectación radiológica difusa. La prueba de detección de la gripe, rápida e individualizada, es muy interesante cuando

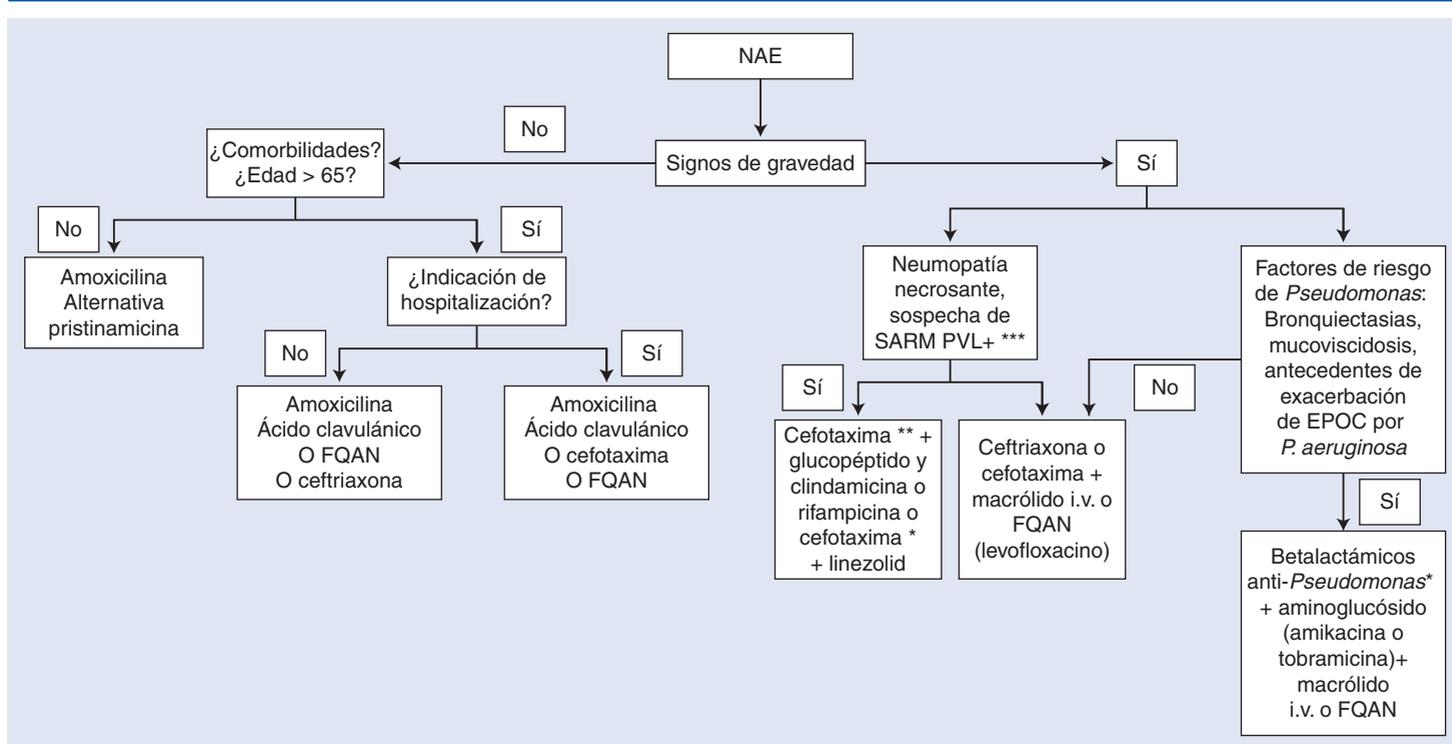


Figura 1. Árbol de decisiones: Tratamiento en el hospital de una neumonía aguda extrahospitalaria (NAE) generalizada. FQAN: fluoroquinolona antineumocócica; SARM PVL⁺: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina productor de la toxina de Pantón-Valentine; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; i.v.: vía intravenosa.

el paciente presenta un riesgo de evolución complicada o cuando los signos clínicos sugieren este diagnóstico por las consecuencias en términos de tratamiento y prevención del riesgo epidémico (Fig. 1).

■ Protocolo terapéutico

Se basa en la rápida instauración de una antibioticoterapia adecuada así como en la evaluación del lugar donde el paciente va a ser tratado en función de su gravedad, sus comorbilidades con riesgo de descompensación y los posibles factores sociales.

Cuándo se debe hospitalizar

Se han desarrollado diversas escalas de gravedad clínica para facilitar la decisión de hospitalizar o no durante la evaluación inicial de una NAE. El Pneumonia Severity Index (PSI), también conocido como escala de Fine, ha sido concebido para identificar a los pacientes con bajo riesgo de complicaciones, que pueden ser tratados en forma ambulatoria (PSI I a III). Combina factores demográficos (edad, comorbilidades) y clínicos (signos vitales) con datos biológicos y radiológicos (Cuadro 1)^[20]. Una vez establecida, esta escala ha sido validada en series prospectivas. Las limitaciones del PSI se deben principalmente a su complejidad, que dificulta su uso a la cabecera del paciente, y a la necesidad de recurrir a varias pruebas de laboratorio. Con el fin de simplificar, la British Thoracic Society ha desarrollado su propia escala de predicción de mortalidad: la escala CURB (*confusion, urea, respiratory rate, blood pressure*). En 2003, Lim et al crearon una escala paralela, la CURB65, que añade a los factores de riesgo una edad superior o igual a 65 años^[21]. Esta escala tiene la ventaja de no utilizar nada más que cinco variables (Cuadro 2). La escala CRB65, que no requiere estudio biológico, es una alternativa en medicina ambulatoria.

Desde entonces, estas diferentes escalas han sido objeto de numerosos estudios y de dos metaanálisis recientes^[22, 23]. El PSI es mejor para identificar pacientes con bajo riesgo de mortalidad, mientras que las escalas CURB65 y CRB65 aportan más datos sobre el impacto clínico de la neumonía y parecen más adecuadas para

identificar pacientes con elevado riesgo de mortalidad. Aun así, los clínicos utilizan poco estas escalas en la práctica y, sin embargo, se ha demostrado que el uso del PSI en la rutina permite incrementar el número de pacientes tratados de forma ambulatoria sin consecuencias sobre la mortalidad.

Además de su posible complejidad, estas escalas también tienen sus limitaciones, sobre todo a la hora de tener en cuenta una comorbilidad respiratoria o factores sociales, por lo que no se puede olvidar la valoración clínica. Así, la hospitalización también puede ser necesaria cuando se sospeche que tanto la observancia terapéutica como el seguimiento del paciente van a resultar difíciles (condiciones socioeconómicas desfavorables, aislamiento, sobre todo cuando se trata de ancianos) o en caso de complicación local de la neumonía (sospecha de pleuresía purulenta asociada, de abscedación o de neumonía obstructiva).

Qué paciente debe ir a reanimación

La adecuada identificación de los pacientes que precisan ser tratados en reanimación tiene un doble interés:

- el tratamiento óptimo del paciente, ya que el traslado tardío a reanimación está asociado a una sobremortalidad;
- un mejor uso de los recursos y de las camas de reanimación.

Así, se han desarrollado escalas que sirven para orientar las indicaciones de traslado a reanimación. La más conocida es la de la American Thoracic Society y de la Infectious Disease Society of America (criterios mayores y menores) (Cuadro 3). Su limitación principal es el uso de las variables «necesidad de ventilación mecánica» o «uso de aminas vasopresivas» como criterios mayores. De hecho, los pacientes que necesitan estos tratamientos son pacientes de reanimación. El rendimiento de la escala disminuye si sólo se utilizan los criterios menores (sensibilidad 58,3%, especificidad 90,6%, valor predictivo positivo [VPP] 52,9%, valor predictivo negativo [VPN] 92,3%). Además, la decisión para admitir un paciente en reanimación puede variar de un país a otro en función de los recursos médicos. Autores australianos han desarrollado pues la escala *systolic blood pressure, multilobar infiltrates, albumin, respiratory rate, tachycardia, confusion, oxygen and pH* (SMART-COP), que permite predecir con una mejor sensibilidad (84-92%) criterios objetivos para la admisión

Cuadro 1.

Modelo predictivo de riesgo de mortalidad a los 30 días. Escala de Fine, 1997.

| Cálculo de la puntuación | | | Puntos |
|---------------------------------|--|--|----------------|
| Factores demográficos | Edad | Varones | Edad (en años) |
| | | Mujeres | Edad - 10 |
| | Vida en institución | + 10 | |
| | Comorbilidad | Enfermedad neoplásica | + 30 |
| | | Enfermedad hepática | + 20 |
| | | Insuficiencia cardíaca congestiva | + 10 |
| Datos de la exploración física | Afectación de las funciones superiores | Enfermedad cerebrovascular | + 10 |
| | | Enfermedad renal | + 10 |
| | | Frecuencia respiratoria ≥ 30 /min | + 20 |
| | | PA sistólica < 90 mmHg | + 20 |
| | | Temperatura < 35 °C o ≥ 40 °C | + 15 |
| Datos biológicos y radiológicos | Afectación de las funciones superiores | Frecuencia cardíaca ≥ 125 /min | + 10 |
| | | pH arterial $< 7,35$ | + 30 |
| | | Urea ≥ 11 mmol/l | + 20 |
| | | Na < 130 mmol/l | + 20 |
| | | Hematocrito $< 30\%$ | + 10 |
| | | PaO ₂ < 60 mmHg | + 10 |
| | Derrame pleural | + 10 | |

| Clase | Puntuación | Mortalidad (%) |
|-------|------------|----------------|
| II | ≤ 70 | 0,6-0,7 |
| III | 71-90 | 0,9-2,8 |
| IV | 91-130 | 8,2-9,3 |
| V | > 131 | 27-31 |

PA: presión arterial; PaO₂: presión arterial de oxígeno.**Cuadro 2.**

Criterios de neumonía aguda adquirida en comunidad (NAE) grave según la American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America (ATS/IDSA) 2007.

| | |
|--------------------------|---|
| Criterios mayores | Necesidad de ventilación mecánica invasiva Presencia de un choque séptico |
| Criterios menores | Frecuencia respiratoria ≥ 30 /min Relación PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 250 Opacidades multilobulares (> dos lóbulos) Leucopenia $< 4,109$ células/l Trombocitopenia $< 100,109$ células/l Confusión y/o desorientación Urea ≥ 7 mmol/l Hipotermia < 36 °C Hipotensión: PAS < 90 mmHg que requiere un llenado vascular |

La NAE grave está definida por un criterio mayor o tres criterios menores o más. El paciente debe ser ingresado en reanimación. PaO₂: presión arterial de oxígeno; FiO₂: fracción inspirada de oxígeno; PAS: presión arterial sistólica.

del paciente en reanimación (uso posterior de ventilación mecánica o de aminas vasopresivas) cuando es superior o igual a 3 (Cuadro 4) [24, 25].

Qué antibióticos son activos frente a las bacterias respiratorias

En la actualidad, los antibióticos que con regularidad son clínicamente activos frente al neumococo son: la amoxicilina, las cefalosporinas antineumocócicas (cefotaxima, ceftriaxona), la telitromicina, la pristinamicina y las fluoroquinolonas antineumocócicas (FQAN) (levofloxacino, moxifloxacino). La amoxicilina sigue siendo el antibiótico de referencia para tratar este germen a pesar de la presencia de cepas de neumococo

Cuadro 3.Modelo predictivo de riesgo de mortalidad a los 30 días. Escala CURB65 (confusión-urea-frecuencia respiratoria-blood pressure [presión arterial]-edad ≥ 65 años).

| Síntomas | Puntos |
|---|--------|
| Confusión | 1 |
| Urea > 7 mmol/l | 1 |
| Frecuencia respiratoria > 30 | 1 |
| Presión sanguínea: PAS < 90 mmHg, PAD < 60 mmHg | 1 |
| Edad ≥ 65 años | 1 |

| Escala | CURB65 | CRB65 |
|---|--------|-------|
| Riesgo de mortalidad bajo (1-3%) | 0-1 | 0 |
| Riesgo de mortalidad intermedio (8-10%) | 2 | 1-2 |
| Riesgo de mortalidad elevado ($> 20\%$) | 3 o + | 3 o + |

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

menos sensibles a la penicilina (44,1% de las cepas en Francia entre 2006 y 2007, datos de la red de seguimiento de resistencias al neumococo, Drugeon HB, Reunión Interdisciplinaria de Quimioterapia Antiinfecciosa, París, diciembre 2007), porque no se han registrado fracasos clínicos tras la administración de 3 g/día de amoxicilina [6]. Sin embargo, unos niveles elevados de resistencia a la penicilina (concentración mínima inhibidora [CMI] ≥ 4 mg/l) constituirían un factor de riesgo independiente de mortalidad [26].

Las FQAN, cuyo espectro incluye además *S. pneumoniae*, *Haemophilus* spp. y *Moraxella catarrhalis* entre los gérmenes piógenos, están ampliamente indicadas en las infecciones respiratorias del adulto. Esta situación se acompaña de la emergencia de cepas de neumococo que han adquirido al menos un mecanismo de resistencia a las fluoroquinolonas. En Francia, la prevalencia estimada de estas cepas rondaba el 1% entre 2006 y 2007 (datos de la red de seguimiento de resistencias del neumococo). Los principales

Cuadro 4.

Cálculo de SMART-COP y SMRT-CO.

| | | | |
|----------|---|---|----------|
| S | PAS < 90 mmHg | | 2 puntos |
| M | Afectación multilobular en la radiografía de tórax | | 1 punto |
| A | Albuminemia < 35 g/l | | 1 punto |
| R | Frecuencia respiratoria | ≤ 50 años > 50 años ≥ 25/min ≥ 30/min | 1 punto |
| T | Taquicardia ≥ 125/min | | 1 punto |
| C | Confusión | | 1 punto |
| | Oxigenación | ≤ 50 años > 50 años PaO ₂ < 70 mmHg < 60 mmHg | 2 puntos |
| O | O SaO ₂ | ≤ 93% ≤ 90% | |
| | O PaO ₂ /FiO ₂ (si con O ₂) | < 333 < 250 | |
| P | pH arterial < 7,35 | | 2 puntos |

SMART-COP: *systolic blood pressure, multilobar infiltrates, albumin, respiratory rate, tachycardia, confusion, oxygen and pH*; SMRT-CO: *systolic blood pressure, multilobar involvement, respiratory rate, tachycardia, confusion, oxygenation*; SaO₂: saturación arterial de oxígeno; PaO₂: presión arterial de oxígeno; FiO₂: fracción inspirada de oxígeno.

Interpretación. SMART-COP: 0-2 puntos: riesgo bajo de ventilación mecánica/vasopresores; 3-4 puntos: riesgo moderado (un paciente de ocho) de ventilación mecánica/vasopresores; 5-6 puntos: riesgo elevado (un tercio de los pacientes) de ventilación mecánica/vasopresores; ≥ 7 puntos: riesgo muy elevado (dos tercios de los pacientes) de ventilación mecánica/vasopresores.

Interpretación SMRT-CO: 0 puntos: riesgo muy bajo de ventilación mecánica/vasopresores; 1 punto: riesgo bajo (5% de los pacientes) de ventilación mecánica/vasopresores; 2 puntos: riesgo moderado (10% de los pacientes) de ventilación mecánica/vasopresores; 3 puntos: riesgo elevado (uno de cada seis pacientes) de ventilación mecánica/vasopresores; ≥ 4 puntos: riesgo elevado (un tercio de los pacientes) de ventilación mecánica/vasopresores.

factores de riesgo para adquirir una cepa de neumococo resistente a las fluoroquinolonas son: la existencia de una EPOC, la hospitalización o estancia en una residencia de mayores, la exposición anterior a las fluoroquinolonas [27]. En Francia, entre los años 2006 y 2007, la resistencia del neumococo a la pristinamicina seguía siendo infrecuente (0,1%), y la resistencia a la telitromicina se situaba en torno al 2% de las cepas (datos de la red de seguimiento de resistencias del neumococo).

Los antibióticos activos frente a gérmenes atípicos son los macrólidos, la telitromicina, la pristinamicina y las fluoroquinolonas. La evolución de las sensibilidades de *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae* a los antibióticos ha sido mucho menos estudiada que la de las bacterias piógenas, sobre todo por las dificultades técnicas. Recientemente, han aparecido cepas de *M. pneumoniae* resistentes a los macrólidos. Afectan a más del 90% de las cepas aisladas en China y también son muy frecuentes en Japón y Corea [28]. Esta resistencia es clínicamente significativa y es responsable de una fiebre y un tratamiento más prolongados. Aunque esta situación parece por ahora minoritaria en Europa, la evolución de las resistencias podría hacer reconsiderar en un futuro el tratamiento de primera línea y la conveniencia de identificar las neumonías que se sospechan producidas por gérmenes atípicos en Francia.

Principios del tratamiento antibiótico

Cualquier neumonía es potencialmente mortal. En un gran porcentaje de casos, su causa es bacteriana. Por este motivo, toda neumonía debe ser tratada con antibióticos, a excepción de los casos excepcionales en los que se ha podido demostrar una etiología no bacteriana. Así, en la mayoría de los casos y a falta de documentación microbiológica, la antibioticoterapia de una neumonía es probabilista. Su elección se basa en un dato general y en un dato individual. El primero es el conocimiento de la epidemiología bacteriana local y de las resistencias a los antibióticos usuales; el segundo, la gravedad de la neumonía, pero sin olvidar que las lagunas de una antibioticoterapia probabilista son inaceptables en una forma grave. Además, se ha demostrado que un retraso (de 4-8 horas después del ingreso hospitalario) en la instauración de la antibioticoterapia es perjudicial [6].

Cuadro 5.

Antibioticoterapia probabilista para neumonías agudas extrahospitalarias (NAE) ambulatorias.

| | Primera opción | Fracaso a las 48 horas |
|--|--|---|
| Paciente sin comorbilidad | | |
| Sospecha de etiología neumocócica (comienzo abrupto) | Amoxicilina | Macrólido o FQAN (levofloxacino) o pristinamicina o telitromicina |
| Duda entre neumococo y bacterias atípicas | Amoxicilina O pristinamicina o telitromicina | FQAN o pristinamicina o telitromicina Hospitalización para reevaluación diagnóstica y terapéutica ^b |
| Sospecha de bacteria atípica ^a | Macrólido | Amoxicilina O FQAN (levofloxacino) O pristinamicina o telitromicina |
| Adulto con comorbilidad o anciano | | |
| | Amoxicilina-ácido clavulánico o FQAN (levofloxacino) o ceftriaxona | Hospitalización |

FQAN: fluoroquinolona antineumocócica.

^a Edad inferior a 40 años, ausencia de comorbilidad, infección asociada de las vías aéreas superiores; situación epidémica, comienzo progresivo, fiebre inferior a 38,5 °C.

^b Hospitalización: como la pristinamicina y la telitromicina son activas frente al neumococo y a las bacterias atípicas, su fracaso debe implicar una reevaluación diagnóstica y terapéutica.

Cuadro 6.

Antibioticoterapia probabilista para pacientes con neumonía aguda extrahospitalaria hospitalizados sin signos de gravedad.

| | Primera opción | Fracaso a las 48 horas |
|---------------------------------|--|--|
| Paciente joven sin comorbilidad | Amoxicilina O pristinamicina o telitromicina | Asociación a un macrólido o sustitución por FQAN Reevaluación |
| Anciano o comorbilidad(es) | Amoxicilina-ácido clavulánico o ceftriaxona o cefotaxima O FQAN (levofloxacino) | Asociación a un macrólido o sustitución por FQAN Reevaluación |

FQAN: fluoroquinolona antineumocócica.

Por lo tanto, la antibioticoterapia debe comenzar en cuanto se establece el diagnóstico. Las sociedades médicas de neumología y enfermedades infecciosas han emitido diversas recomendaciones sobre dicha antibioticoterapia, que aparecen resumidas en los Cuadros 5 a 7 [4, 6, 29]. Las últimas recomendaciones europeas consideran que no es necesaria una cobertura sistemática para bacterias atípicas en pacientes hospitalizados por una neumonía que no es grave [6].

Debido al riesgo de selección de neumococos resistentes a las fluoroquinolonas durante el tratamiento de neopatías, si ya existe un primer nivel de resistencia (cf supra), estos quimioterapéuticos no deben utilizarse si el paciente ha recibido ya una fluoroquinolona en el curso de los últimos 3 meses. También se recomienda usarlas con prudencia en pacientes institucionalizados o en ancianos tratados con corticoides (mayor riesgo de tendinopatía). Entre las FQAN, se debe priorizar el levofloxacino por su mejor resultado en las NAE graves y en las legionelosis. Por otra parte, el moxifloxacino presenta un mayor riesgo de hepatotoxicidad [6]. Cuando en período epidémico existen síntomas

Cuadro 7.

Antibioticoterapia probabilista para pacientes con neumonía aguda extrahospitalaria grave hospitalizados en cuidados intensivos.

| | | |
|--|---|--|
| Paciente joven, anciano con comorbilidad(es) | Ceftriaxona o cefotaxima + macrólido i.v. o FQAN (levofloxacino) | |
| Factores de riesgo de <i>Pseudomonas</i> : bronquiectasias, mucoviscidosis, antecedentes de exacerbación de EPOC por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | Betalactámicos anti- <i>Pseudomonas</i> ^a + aminoglucósido (amikacina o tobramicina) + macrólido i.v. o FQAN | |
| Estado gripal, neumopatía necrosante, sospecha de SARM PVL ⁺ | Cefotaxima ^b + glucopéptido y clindamicina o rifampicina O cefotaxima ^a +linezolid | Reducción según datos cuando estén disponibles |

FQAN: fluoroquinolona antineumocócica; SARM PVL⁺: *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina productor de la toxina de Panton-Valentine EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; i.v.: vía intravenosa.

^a Si se opta por la ceftazidima, asociación necesaria a una penicilina G para cubrir *Streptococcus pneumoniae*.

^b La ceftriaxona no está recomendada porque posee una actividad intrínseca insuficiente sobre *Staphylococcus aureus*.

gripales, se debe plantear un tratamiento antiviral con oseltamivir, sobre todo si existen factores de riesgo de complicación (embarazo, obesidad, insuficiencia respiratoria o enfermedad neurológica) a la espera de los resultados virológicos.

En caso de legionelosis debidamente documentada, las últimas recomendaciones francesas preconizan como primera opción un macrólido en las formas no graves (recomendaciones editadas en 2011 disponibles en www.afssaps.fr). En las formas graves, proponen una fluoroquinolona (por orden de preferencia: levofloxacino, ofloxacino, ciprofloxacino) o la asociación de dos antibióticos pertenecientes a una de las tres familias siguientes: macrólidos intravenosos, fluoroquinolonas, rifampicina (no se deben priorizar las asociaciones con rifampicina). Por lo que se refiere al macrólido, en las formas poco graves tratadas por vía oral, la azitromicina es la más activa. Claritromicina, roxitromicina, josamicina y espiramicina representan otras alternativas por orden de preferencia. La eritromicina ya no es el antibiótico de elección, por tener una menor eficacia in vitro y unos efectos secundarios más frecuentes. En las formas graves tratadas por vía intravenosa, la espiramicina es preferible a la eritromicina por una mejor tolerabilidad.

Reevaluación y duración del tratamiento

La reevaluación del paciente es imperativa después de las primeras 72 horas, ya que cualquier antibioticoterapia probabilista es un reto terapéutico. Esta reevaluación es clínica y se basa en la búsqueda de signos de mejoría y no de curación. Así, la fiebre remite en 2-4 días, pero la disnea, la tos y la astenia desaparecen con más lentitud. Cuando la situación clínica mejora, se mantiene la primera antibioticoterapia. En la actualidad [4, 6, 29], las duraciones recomendadas de tratamiento varían en función de si se dispone o no de datos microbiológicos: 7-10 días en caso de *S. pneumoniae*; 10-21 días en caso de *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae*, y 10-14 días si no hay ninguna bacteria identificada. La duración del tratamiento es de 8-14 días para las legionelosis no graves (5 días con azitromicina), y de 21 días para las formas graves y/o en el inmunodeprimido (10 días con azitromicina).

En realidad, las duraciones recomendadas de los tratamientos para cada bacteria no están basadas en ningún estudio y posiblemente podrían acortarse. Se ha demostrado que en las neumonías asociadas a la ventilación mecánica, con exclusión de *P. aeruginosa*, un tratamiento de 8 días tenía el mismo efecto que uno de 15 días. Los estudios que se han interesado por esta cuestión en las NAE fueron objeto de un metaanálisis en 2008 [30]. En los casos de NAE sin factor de riesgo, la amoxicilina en dosis de 3 g/día

durante 3 días sería tan eficaz como durante 8 días, si la evolución es favorable al tercer día, y 5 días de telitromicina serían tan eficaces como 7 o 10 días. En las NAE con factores de riesgo, 5 días de ceftriaxona en dosis de 1 g/día serían equivalentes a 10 días, y 5 días con 750 mg/día de levofloxacino serían tan eficaces como 500 mg/día durante 10 días.

Algunos factores asociados al huésped (comorbilidad), al germen (naturaleza de dicho germen, bacteriemia), al cuadro inicial (gravedad inicial, inhalación, derrame pleural, afectación multilobular) o al tratamiento pueden influir en la duración de este tratamiento. Por este motivo, la adaptación de la duración del tratamiento caso por caso en función de criterios clínicos, biológicos o radiológicos sería más pertinente que un plazo fijo predeterminado. La pCT podría ser un buen criterio biológico. Se ha demostrado que su medición repetida, interrumpiendo el tratamiento antibiótico cuando ésta era inferior a 0,25 µg/l o al 10% de su valor inicial, permitía un acortamiento de la duración del tratamiento (en torno a 5 días) en la mitad de los pacientes en el grupo pCT [31].

Cuando la situación clínica se agrava, se estanca o sólo mejora de manera limitada, el enfoque clínico debe incluir tres etapas sucesivas:

- reevaluar la gravedad de la neumonía y el lugar en el que debe ser tratada;
- buscar otra causa para el fracaso terapéutico que no sea la ineficacia de la antibioticoterapia: inobservancia del tratamiento (¿ha entendido bien el paciente la prescripción y la cumple adecuadamente?), malabsorción del antibiótico (trastornos digestivos), reacción alérgica;
- modificar la antibioticoterapia inicial para cubrir principalmente las lagunas de su espectro.

La modificación de la antibioticoterapia debe ser considerada como un nuevo tratamiento, lo cual implica una nueva reevaluación del paciente a las 72 horas. Si se observa un nuevo fracaso y se trata de un paciente ambulatorio, su hospitalización se impone ante la posibilidad de tres grandes posibilidades:

- la neumonía es infecciosa, pero el germen es inusual y no es sensible a la antibioticoterapia recibida. En este caso, puede deberse a un factor de riesgo asociado al paciente (exposición ambiental o viaje, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana [VIH] no conocida u otro factor local o general que favorece la infección por patógenos particulares). Es preciso conseguir una documentación microbiológica;
- la neumonía es infecciosa, pero está asociada a lesiones bronquiales (cáncer, dilatación bronquial, etc.), parenquimatosas (enfisema, secuestro) preexistentes y desconocidas o a una localización secundaria (pleuresía) que requiere un drenaje mecánico;
- la neumonía no es infecciosa. Se deben plantear y buscar diagnósticos alternativos de opacidades parenquimatosas febriles: infarto pulmonar, vasculitis, neumopatía organizada en caso de anomalía localizada; neumopatía intersticial difusa en una dermatomiositis incipiente o en una polimiositis, hemorragia intraalveolar, alveolitis alérgica extrínseca o neumonía aguda eosinofílica si la afección parenquimatosa es difusa.

La radiografía se normaliza tras un plazo promedio de 2-12 semanas después de finalizar el tratamiento y depende de la extensión inicial de las opacidades, de la edad del paciente, de sus posibles comorbilidades (alcoholismo o EPOC, sobre todo) así como de la bacteria; *L. pneumophila* se asocia en general a una resolución radiológica más lenta. La radiografía de control puede realizarse entre 15 días y 1 mes cuando el paciente es joven, y entre 45 días y 2 meses en el anciano. El plazo será menor en el paciente gran fumador que presenta el riesgo de cáncer bronquial.

■ Prevención de las infecciones respiratorias bajas

A pesar de la antibioticoterapia y de las otras medidas de soporte, la neumonía sigue siendo una infección frecuente y grave que justifica la relevancia de las estrategias preventivas.

Vacunación

Vacunación antigripal

En la actualidad, la vacunación antigripal está recomendada en Francia para los mayores de 65 años, para los pacientes que presentan algunas comorbilidades, las mujeres embarazadas (con independencia de la edad de gestación) y el personal sanitario. Se trata de una vacuna trivalente (una cepa AH3N2, una cepa AH1N1 y una cepa B) inactivada y preparada a partir de virus cultivados en huevos de gallina. Su eficacia en el adulto joven con buena salud es del 70-90%, cuando se trata de gripes confirmadas virológicamente y puede variar con los años en función de la compatibilidad entre la vacuna y la gripe estacional, así como de la competencia inmunológica de la persona. Parece disminuir cuando el individuo tiene una enfermedad crónica. En los ancianos, la vacunación está asociada a una reducción del número de episodios gripales así como a una disminución de la mortalidad y de las hospitalizaciones por neumonía o por gripe [32]. La vacunación del personal de las instituciones que se ocupan de ancianos permite además reducir los episodios de gripe, las consultas médicas y la mortalidad de los pacientes que allí residen [33].

Vacunación antineumocócica

En la actualidad, existen dos vacunas antineumocócicas comercializadas: la vacuna antineumocócica 23 (VPN23), no conjugada, que contiene 23 antígenos polisacáridos, y la Prevenar 13 (VPC13), vacuna polisacárida conjugada compuesta por polisacáridos de 13 serotipos neumocócicos conjugados con una proteína portadora. En 2010, la VPN23 cubría el 74% de los serotipos neumocócicos aislados en las meningitis y bacteriemias de adultos mayores de 50 años. La cobertura serotípica de esta vacuna es significativamente más amplia que la de la vacuna VPC13 en todas las franjas de edad, sobre todo por encima de los 5 años (Centre National de Référence des Pneumocoques. Informe de actividades 2011 disponible en www.invs.sante.fr). En 2013 [34], se actualizó un metaanálisis sobre la eficacia de la VPN23, y se pudo confirmar la eficacia de la vacuna contra las infecciones invasivas por neumococo (IIN) (cociente de posibilidades [OR, *odds ratio*] = 0,26; intervalo de confianza del 95% [IC95%] 0,14-0,45). La eficacia es menos evidente en adultos que presentan una enfermedad crónica, posiblemente por falta de precisión de los estudios. Este metaanálisis no aporta datos a favor de una reducción de la mortalidad ni argumentos para una eficacia frente a las neumonías de cualquier etiología.

Es evidente que la VPN23 posee una débil inmunogenicidad, sobre todo en los ancianos y en caso de inmunodepresión. Además, la protección conferida es relativamente transitoria (3-5 años) y se ha descrito una disminución de la respuesta inmunológica frente a determinados serotipos en los recuerdos vacunales. Estos hechos han llevado a evaluar la VPC13 en el adulto. Los estudios de inmunogenicidad, basados en la determinación de los títulos de inmunoglobulinas G (IgG) y de la actividad opsonofagocítica, muestran que es más inmunógena frente a la mayor parte de los serotipos comunes. Así, debería tener una mayor eficacia en los adultos que responden mal a la estimulación por antígenos polisacáridos, pero los estudios disponibles en la actualidad han sido realizados únicamente con pacientes inmunocompetentes. Su perfil de tolerabilidad es, en su conjunto, comparable al de la VPN23.

Su eficacia clínica está por demostrar; en la actualidad, está en curso un estudio de fase III con personas mayores de 65 años (ensayo CAPITA). El criterio principal de evaluación es el número de bacteriemias por neumococo del serotipo vacunal, y los criterios secundarios son el número de infecciones pulmonares no bacteriémicas y las otras IIN. También están en curso estudios con pacientes inmunodeprimidos.

Aunque no se dispone de los suficientes datos clínicos, los datos relativos a la inmunogenicidad han llevado a modificar las recomendaciones vacunales en 2013 [35]. Éstas proponen la vacunación con VPC13 de pacientes adultos inmunodeprimidos: déficit inmunitario hereditario, trasplantados o a la espera de un trasplante de órgano sólido, trasplantados de células

madre hematopoyéticas, pacientes que reciben una quimioterapia por una afección maligna, una corticoterapia, una bioterapia o un tratamiento inmunosupresor por una enfermedad autoinmune o inflamatoria crónica, asplenia funcional o esplenectomía, drepanocitosis homocigótica, infección por el VIH con independencia del estatus inmunoviológico, síndrome nefrótico. Como, además, la VPC13 es eficaz frente a la portación neumocócica, también se recomienda para personas que tienen una brecha osteomeníngea o un implante coclear. El esquema vacunal para pacientes que no han sido vacunados previamente con VPN23 o cuyo recuerdo se remonta a más de 3 años, es una vacunación con VPC13 seguida 8 semanas después de una vacunación con VPN23. Las modalidades para las revacunaciones no están definidas en la actualidad. Su efecto sobre la portación faríngea de cepas de neumococos puede hacer temer un aumento de la frecuencia de infecciones por cepas no vacunales.

La VPN23 sigue estando recomendada para la vacunación de pacientes de riesgo no inmunodeprimidos. Esta vacuna proporciona una cobertura serotípica más amplia y, hasta la fecha, no hay evidencia de una mayor eficacia con la vacuna VPC13 en este tipo de población. Sus indicaciones siguen siendo las mismas: insuficiencia respiratoria, insuficiencia cardíaca, pacientes alcohólicos con hepatopatía crónica, antecedente de infección pulmonar o de IIN.

En definitiva, varios estudios han demostrado la eficacia de asociar las vacunas antigripal y antineumocócica en ancianos, eficacia que se traduce por una disminución de la mortalidad y de las hospitalizaciones debidas a estas enfermedades [36].

“ Puntos esenciales

- La NAE es una enfermedad frecuente que sigue provocando una mortalidad importante en el adulto. En Francia, se calcula que el número de casos anuales es de 800.000. La mortalidad en los pacientes hospitalizados oscila entre el 7 y el 15%.
- Se han podido establecer algunos factores favorecedores: una edad superior a 65 años, trastornos de la deglución, disminución de las defensas locales (enfermedad respiratoria crónica y tabaquismo, principalmente) o generales (desnutrición, diabetes no compensada, esplenectomía, insuficiencia renal crónica, cirrosis, déficit inmunitario primitivo o adquirido).
- Su etiología es a menudo bacteriana. El neumococo es la primera bacteria responsable. Otras bacterias que se identifican a menudo son, entre las piógenas, *H. influenzae*, *Staphylococcus aureus*, las enterobacterias, *P. aeruginosa* y los gérmenes anaerobios; entre las bacterias atípicas, *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae* y *L. pneumophila*. Estudios recientes han demostrado el importante papel que los virus respiratorios juegan en su desarrollo, el de la gripe y también los otros virus respiratorios estacionales.
- El protocolo terapéutico se basa en una antibioticoterapia que suele ser empírica, reevaluada a las 72 horas, que cubra al menos el neumococo salvo excepción, y las otras bacterias piógenas en función de la edad y del estado clínico. En las formas graves, se prescribe de entrada una biterapia que cubra bacterias piógenas y atípicas. El uso de la pCT podría contribuir a acortar la duración de los tratamientos.
- La prevención de las neumonías se basa en la vacunación antigripal y antineumocócica en los grupos de riesgo, así como en la reducción de la colonización bucodental.

Cuidados dentales

Se ha podido demostrar que el riesgo de neumonía por aspiración en ancianos institucionalizados y que reciben cuidados bucodentales intensivos es inferior al de los otros ancianos [37] y a los que no tienen dientes [38], lo que traduce la importancia de los cuidados dentales que limitan la enfermedad parodontal y la colonización orofaríngea.

■ Conclusión

La neumonía sigue estando asociada a una morbimortalidad importante a escala mundial. Los ancianos son un grupo de riesgo para la neumonía. Desde un punto de vista etiológico, las nuevas técnicas microbiológicas han permitido demostrar el papel que juegan los virus en las infecciones respiratorias, aunque es difícil precisar si éste consiste sobre todo en favorecer o no la sobreinfección bacteriana. En cualquier caso, esto podría conducir a nuevas estrategias terapéuticas (vacunales o por tratamiento antiviral). El uso de rutina de la pCT podría contribuir al ahorro de antibióticos. Por lo que se refiere a las estrategias preventivas, hay que destacar la conveniencia de la vacunación antigripal y de los cuidados dentales. La eficacia clínica de la nueva vacuna antineumocócica conjugada está en fase de evaluación.



■ Bibliografía

- [1] Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Mutha SS, Sankey SS, Weissfeld LA, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *JAMA* 1996;**275**:134-41.
- [2] Marik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *N Engl J Med* 2001;**344**:665-71.
- [3] Croghan JE, Burke EM, Caplan S, Denman S. Pilot study of 12-month outcomes of nursing home patients with aspiration on videofluoroscopy. *Dysphagia* 1994;**9**:141-6.
- [4] Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;**163**:1730-54.
- [5] Koivuola I, Sten M, Makela PH. Risk factors for pneumonia in the elderly. *Am J Med* 1994;**96**:313-20.
- [6] Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections—full version. *Clin Microbiol Infect* 2011;**17**(Suppl. 6):E1-59.
- [7] Cilloniz C, Ewig S, Ferrer M, Polverino E, Gabarrus A, Puig de la Bellacasa J, et al. Community-acquired polymicrobial pneumonia in the intensive care unit: aetiology and prognosis. *Crit Care* 2011;**15**:R209.
- [8] Charles PG, Whitby M, Fuller AJ, Stirling R, Wright AA, Korman TM, et al. The etiology of community-acquired pneumonia in Australia: why penicillin plus doxycycline or a macrolide is the most appropriate therapy. *Clin Infect Dis* 2008;**46**:1513-21.
- [9] de Roux A, Ewig S, Garcia E, Marcos MA, Mensa J, Lode H, et al. Mixed community-acquired pneumonia in hospitalised patients. *Eur Respir J* 2006;**27**:795-800.
- [10] Cilloniz C, Ewig S, Polverino E, Marcos MA, Esquinas C, Gabarrus A, et al. Microbial aetiology of community-acquired pneumonia and its relation to severity. *Thorax* 2011;**66**:340-6.
- [11] Pachon J, Prados MD, Capote F, Cuello JA, Garnacho J, Verano A. Severe community-acquired pneumonia. Etiology, prognosis, and treatment. *Am Rev Respir Dis* 1990;**142**:369-73.
- [12] Gillet Y, Issartel B, Vanhems P, Fournet JC, Lina G, Bes M, et al. Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet* 2002;**359**:753-9.
- [13] Metlay JP, Fine MJ. Testing strategies in the initial management of patients with community-acquired pneumonia. *Ann Intern Med* 2003;**138**:109-18.
- [14] Macfarlane J, Holmes W, Gard P, Macfarlane R, Rose D, Weston V, et al. Prospective study of the incidence, aetiology and outcome of adult lower respiratory tract illness in the community. *Thorax* 2001;**56**:109-14.
- [15] Basi SK, Marrie TJ, Huang JQ, Majumdar SR. Patients admitted to hospital with suspected pneumonia and normal chest radiographs: epidemiology, microbiology, and outcomes. *Am J Med* 2004;**117**:305-11.
- [16] Schuetz P, Chiappa V, Briel M, Greenwald JL. Procalcitonin algorithms for antibiotic therapy decisions: a systematic review of randomized controlled trials and recommendations for clinical algorithms. *Arch Intern Med* 2011;**171**:1322-31.
- [17] Garcia-Vazquez E, Marcos MA, Mensa J, de Roux A, Puig J, Font C, et al. Assessment of the usefulness of sputum culture for diagnosis of community-acquired pneumonia using the PORT predictive scoring system. *Arch Intern Med* 2004;**164**:1807-11.
- [18] Andreo F, Prat C, Ruiz-Manzano J, Lores L, Blanco S, Cuesta MA, et al. Persistence of *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen excretion after pneumococcal pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009;**28**:197-201.
- [19] Waterer GW, Baselski VS, Wunderink RG. *Legionella* and community-acquired pneumonia: a review of current diagnostic tests from a clinician's viewpoint. *Am J Med* 2001;**110**:41-8.
- [20] Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997;**336**:243-50.
- [21] 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**:377-82.
- [22] Akram AR, Chalmers JD, Hill AT. Predicting mortality with severity assessment tools in out-patients with community-acquired pneumonia. *QJM* 2011;**104**:871-9.
- [23] Chalmers JD, Singanayagam A, Akram AR, Mandal P, Short PM, Choudhury G, et al. Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. Systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2010;**65**:878-83.
- [24] Charles PG, Wolfe R, Whitby M, Fine MJ, Fuller AJ, Stirling R, et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008;**47**:375-84.
- [25] 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;**47**:1571-4.
- [26] Feikin DR, Schuchat A, Kolczak M, Barrett NL, Harrison LH, Lefkowitz L, et al. Mortality from invasive pneumococcal pneumonia in the era of antibiotic resistance, 1995-1997. *Am J Public Health* 2000;**90**:223-9.
- [27] Ho PL, Tse WS, Tsang KW, Kwok TK, Ng TK, Cheng VC, et al. Risk factors for acquisition of levofloxacin-resistant *Streptococcus pneumoniae*: a case-control study. *Clin Infect Dis* 2001;**32**:701-7.
- [28] Bebear C, Pereyre S, Peuchant O. *Mycoplasma pneumoniae*: susceptibility and resistance to antibiotics. *Future Microbiol* 2011;**6**:423-31.
- [29] Chidiac C. Systemic antibiotherapy for the treatment of lower respiratory tract infections Community acquired pneumonia, acute exacerbation of obstructive chronic bronchitis. *Med Mal Infect* 2011;**41**:221-8.
- [30] 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**:1841-54.
- [31] Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, Falconnier C, Wolbers M, Widmer I, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA* 2009;**302**:1059-66.
- [32] Nichol KL, Nordin JD, Nelson DB, Mullooly JP, Hak E. Effectiveness of influenza vaccine in the community-dwelling elderly. *N Engl J Med* 2007;**357**:1373-81.
- [33] Hayward AC, Harling R, Wetten S, Johnson AM, Munro S, Smedley J, et al. Effectiveness of an influenza vaccine programme for care home staff to prevent death, morbidity, and health service use among residents: cluster randomised controlled trial. *Br Med J* 2006;**333**:1241.
- [34] Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(1):CD000422.
- [35] Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2013 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique. *Bull Epidemiol Hebd* 2013;(n° 14-15):139-51.

- [36] Christenson B, Lundbergh P, Hedlund J, Ortqvist A. Effects of a large-scale intervention with influenza and 23-valent pneumococcal vaccines in adults aged 65 years or older: a prospective study. *Lancet* 2001;**357**:1008–11.
- [37] Woodhead M. Pneumonia in the elderly. *J Antimicrob Chemother* 1994;**34**(Suppl. A):85–92.
- [38] Terpenning M, Bretz W, Lopatin D, Langmore S, Dominguez B, Loesche W. Bacterial colonization of saliva and plaque in the elderly. *Clin Infect Dis* 1993;**16**(Suppl. 4):S314–6.

E. Catherinot (e.catherinot@hopital-foch.org).

Service de pneumologie, Pôle des maladies des voies respiratoires, Hôpital Foch, 40, rue Worth, 92150 Suresnes, France.
Laboratoire de pharmacologie respiratoire UPRES EA220, Hôpital Foch, 11, rue Guillaume-Lenoir, 92150 Suresnes, France.

E. Rivaud.

Service de pneumologie, Pôle des maladies des voies respiratoires, Hôpital Foch, 40, rue Worth, 92150 Suresnes, France.

C. Bron.

Service de pneumologie, Pôle des maladies des voies respiratoires, Hôpital Foch, 40, rue Worth, 92150 Suresnes, France.

Unité de formation et de recherches Sciences de la santé Simone-Veil, Université Versailles Saint-Quentin, 2, avenue de la Source-de-la-Bièvre, 78180 Montigny-Le-Bretonneux, France.

L.-J. Couderc.

Service de pneumologie, Pôle des maladies des voies respiratoires, Hôpital Foch, 40, rue Worth, 92150 Suresnes, France.

Laboratoire de pharmacologie respiratoire UPRES EA220, Hôpital Foch, 11, rue Guillaume-Lenoir, 92150 Suresnes, France.

Unité de formation et de recherches Sciences de la santé Simone-Veil, Université Versailles Saint-Quentin, 2, avenue de la Source-de-la-Bièvre, 78180 Montigny-Le-Bretonneux, France.

Cualquier referencia a este artículo debe incluir la mención del artículo: Catherinot E, Rivaud E, Bron C, Couderc LJ. Neumonía aguda extrahospitalaria. *EMC - Tratado de medicina* 2016;20(3):1-10 [Artículo E – 4-0985].

Disponibles en www.em-consulte.com/es



Algoritmos



Ilustraciones
complementarias



Videos/
Animaciones



Aspectos
legales



Información
al paciente



Informaciones
complementarias



Auto-
evaluación



Caso
clínico