

ARTÍCULO ORIGINAL**Uso de betalactámicos y macrólidos en neumonía adquirida en la comunidad****Use of beta-lactams and macrolides in community-acquired pneumonia**

Dr. Félix Martínez Soto¹, Dr. Higinio Viel Reyes², Dra. Yunia Zayas Vega³, Dr. Ibrahim Ganen Prats⁴, Dra. Aracelis García Pérez⁵

¹ Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Farmacología Clínica. Máster en Longevidad Satisfactoria. Asistente. Facultad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba

² Médico Veterinario. Máster en Enfermedades Infecciosas. Asistente. Universidad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba

³ Especialista de I Grado en Medicina Interna. Máster en Enfermedades Infecciosas. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba

⁴ Especialista de II Grado en Bioquímica Clínica. Máster en Educación Médica Superior. Profesor Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba

⁵ Especialista de II Grado en Fisiología Normal y Patológica. Máster en Educación Médica Superior. Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba

RESUMEN

Se realiza un estudio descriptivo con el propósito de proponer un protocolo de tratamiento para la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), desde la caracterización realizada en el Hospital General Docente de Guantánamo "Dr. Agostinho Neto" durante el período enero-diciembre de 2010. El universo de estudio está constituido por 727 pacientes con neumopatía inflamatoria, de ellos se extrajo una muestra no probabilística a conveniencia de 624 pacientes. Predominaron los pacientes de 61-70 años, sexo masculino. El germen más encontrado fue el *Estreptococo pneumoniae*. El fármaco más empleado el Ciprofloxacino, en menor grado los betalactámicos y no uso de macrólidos. Como factor de mal pronóstico la edad mayor de 65 años. La propuesta de tratamiento con ingreso domiciliario para la Atención

Primaria de Salud previo convenio con la Atención Secundaria de salud, fue validada por criterio de especialistas.

Palabras clave: neumopatía inflamatoria, neumonía adquirida en la comunidad, betalactámicos, macrólidos, Atención Primaria de Salud

ABSTRACT

A descriptive study was carried out with the purpose of proposing a treatment protocol for community acquired pneumonia (NAC), from the characterization carried out at the General Teaching Hospital of Guantánamo "Dr. Agostinho Neto "during the period January-December 2010. The study universe consists of 727 patients with inflammatory pneumopathy, from which a non-probabilistic sample was extracted at the convenience of 624 patients. Patients ages 61-70 years and males. The most common germ was *Streptococcus pneumoniae*. The most commonly drug is used Ciprofloxacin, to a lesser extent beta-lactams and no use of macrolides. As a factor of poor prognosis the age over 65 years. The proposal of treatment with domiciliary income for Primary Health Care prior agreement with the Secondary Health Care was validated by specialists.

Keywords: inflammatory pneumopathy; community acquired pneumonia; beta-lactams; macrolides; Primary Health Car

INTRODUCCIÓN

La neumopatía inflamatoria es una de las enfermedades infecciosas que en Cuba y en los países desarrollados se registra entre las 10 primeras causas de muerte. Su magnitud como problema de salud está en reconocer que se estima que cada año más de 4.5 millones de personas enferman por neumopatía inflamatoria aguda y alrededor de un millón de estos requieren de hospitalización¹, lo que incrementa los costos por concepto de atención médica y pérdida de días laborables, evidenciando la repercusión médico, social y económica que causa en los individuos y que afecta, en sentido general, a la sociedad.

La neumonía tiene una incidencia global de 5-15 por cada 1 000 habitantes por año, particularmente, en los meses de invierno y en las edades extremas de la vida. La mortalidad en el anciano es de 7-35 %

en Europa y Norteamérica en las dos últimas décadas. En Cuba, la neumonía y la influenza constituyeron la cuarta causa de muerte en el 2008 con 6 115 fallecidos y una tasa bruta de 54.4/100 000 habitantes.²

En nuestra provincia la neumonía se encuentra en cuarto lugar en cuanto a ingresos en el Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto" y ocupa el sexto lugar entre las 10 primeras causas de muerte, con una tasa de 25.2 x c/100 000 habitantes.³

Un adecuado tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad desde la Atención Primaria de Salud (APS), conlleva a una reducción de los ingresos por dicha entidad con una consiguiente disminución de la mortalidad y de los costos familiares y estatales por este concepto, de ahí, que con esta nueva propuesta y su fundamentación, se pretende lograr un tratamiento ambulatorio cómodo, asequible económicamente, que favorezca la adherencia terapéutica por parte de pacientes y familiares y que posea, además, entre otras ventajas, un alto índice de curación.

La neumopatía inflamatoria aguda es una entidad de elevada morbimortalidad y de gran repercusión socioeconómica, por lo cual es necesario emprender acciones que conlleven a su mejor manejo y controlar las incidencias sobre el estado de salud de la población. Múltiples son los esquemas terapéuticos que se emplean actualmente sin que haya un consenso de expertos para implementar pautas terapéuticas que garanticen la uniformidad del éxito y minimicen el margen de errores de actuación.

El ingreso en el hogar (IH) es una alternativa asistencial de la APS que se define como un conjunto de cuidados médicos y de enfermería a pacientes en su domicilio cuando necesiten ingreso con seguimiento continuo pero no necesariamente en un medio hospitalario. Sus objetivos principales son mejorar la atención del paciente y lograr una utilización más eficiente de los recursos.⁴

Con la implantación y desarrollo del subsistema del Médico y la Enfermera de la Familia, surge la posibilidad de ingresar en su domicilio a aquellos pacientes que necesitan un seguimiento diario de su enfermedad sin que sea necesario su ingreso en el hospital, pero que sí requieren guardar cama, aislamiento o reposo.⁵ Esto, a su vez, permite un estado psicológico positivo del paciente y sus familiares, disminuyendo el estrés porque permanece en su hogar y se le permite a la familia participar activamente en el proceso del enfermo, elevándose así el grado de satisfacción en ambas partes. Dicho esto, entre otras razones, nos focaliza en la necesidad de aunar criterios para el mejor

manejo de afecciones que con tanta frecuencia afectan a nuestra población.⁶

Por estas razones, teniendo en cuenta las recomendaciones de la ATS/IDSA (Infectious Disease Society of America) en su último suplemento de actualización de 2007⁷, así como lo sugerido en distintas guías de consenso, nos proponemos ofrecer un esquema terapéutico adecuado a nuestras condiciones epidemiológicas, de accesibilidad farmacéutica, con probada eficacia, baja incidencia de reacciones adversas y económicamente factible, ya que muchos de los fármacos propuestos como las fluorquinolonas respiratorias, las cefalosporinas de segunda generación para la vía oral y macrólidos nuevos, no están a nuestra disposición en el cuadro básico de medicamentos por razones harto conocidas, motivando que nos diéramos a la tarea de encontrar una propuesta más práctica para implementar en nuestro medio acorde a nuestras condiciones económicas y distintas tasas de incidencia-prevalencia y curabilidad alcanzadas con nuestra práctica clínica habitual.

MÉTODO

A través de un corte transversal en el tiempo (triangulación temporal) se triangulamos la información obtenida de informantes y sujetos (médicos especialistas APS, Medicina Interna) para llevar a cabo este estudio descriptivo utilizando técnicas y herramientas que ofrecen la triangulación metodológica (Metodología de la Investigación cualitativa y cuantitativa).

Se realiza con el propósito de proponer un protocolo de tratamiento para la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), desde la caracterización realizada en el Hospital General Docente de Guantánamo "Dr. Agostinho Neto" durante el período enero-diciembre de 2010.

El universo de estudio está constituido por 727 pacientes con neumopatía inflamatoria, ingresados en las diversas salas de medicina. De ellos se extrajo una muestra no probabilística a conveniencia de 624 pacientes

Se estudian las variables: edad, germen aislado y principales tratamientos empleados.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Al observar la Tabla 1, donde mostramos la distribución de frecuencia de los pacientes estudiados según grupos de edades, encontramos que hubo un predominio del grupo de edades de 61–70 con un 34.6 % (216), seguidos por el grupo de 71–80 con el 24.8 % (155). En estudios recientes, se plantea la hipótesis de que la edad constituye por sí mismo un factor de riesgo independiente para la adquisición de la enfermedad, cada año de vida por encima de los 60 incrementa el riesgo de adquirir neumonía.⁸

Tabla 1. Grupos de edades

Grupos de edades	No.	%
40 y menos	15	2.4
41 – 50	41	6.6
51 – 60	64	10.3
61 – 70	216	34.6
71 – 80	155	24.8
81 – 90	114	18.3
91 y más	19	3.0
Total	624	100

En nuestro estudio establecimos la búsqueda de los gérmenes bacterianos responsables de las neumonías que fueron los que mostramos en la Tabla 2. En la misma puede apreciarse que el neumococo fue el germen aislado en mayor porcentaje de pacientes, con 203, para el 32.5 %, seguido por pseudomona con 9 para el 1.4 % y. en menor porcentaje. se aisló Klebsiella en 6 (1.0 %).

Tabla 2. Gérmenes aislados

Germen aislado	No.	%
Estreptococo pneumoniae	203	32.5
Klebsiella	6	1.0
Pseudomona aeruginosa	9	1.4
No se aislaron	13	2.1
No se realizaron	393	63
Total	624	100

Fue significativo que en 13 cultivos no se aisló germen alguno. Harrison⁸ plantea que el *Streptococo pneumoniae* es la causa bacteriana más frecuente de neumonía, causando cerca del 50% de los casos de NAC que requieren hospitalización, planteamiento que también se recoge en el último informe de la ATS/IDSA⁷, además.

Los datos de estudios no aleatorizados sugieren que el uso de combinaciones (por ejemplo un macrólido y un betalactámico) genera cifras menores de mortalidad que el uso de un solo fármaco, en particular en individuos en estado muy grave. Se desconoce la explicación exacta y algunas de ellas podrían ser la infección coexistente por gérmenes atípicos o los efectos inmunomoduladores de los macrólidos. La protección contra microorganismos atípicos que brinda un macrólido o una fluoroquinolona se ha acompañado, de notable disminución en las cifras de mortalidad en comparación con las obtenidas con la acción de un beta lactámico solo.⁸

En la misma tabla, se muestra que a 393 casos no se le realizaron cultivos bacteriológicos para un 63 % y a pesar de esta dificultad fueron incluidos en nuestra casuística por presentar las mismas evidencias epidemiológicas, clínicas, radiológicas y humorales, compatibles con el diagnóstico de neumopatía inflamatoria.

Es significativo que, para 4 de los 5 gérmenes que con mayor frecuencia causan neumonía en la comunidad (*Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia pneumoniae* y virus respiratorios), no se cuenta con medios técnicos estandarizados para su rápida detección en nuestro Hospital General Docente ni mucho menos en la comunidad, entendiéndose atención primaria de salud. Esta es una de las razones por las que se llaman patógenos atípicos, debido a su no detección en pruebas rutinarias de laboratorio como las tinciones gram, ni cultivables en técnicas comunes de la media bacteriológica, y que justifica, el uso de macrólidos como terapia empírica en combinación con betalactámicos.⁹

Los pacientes seleccionados apropiadamente para el manejo ambulatorio, tienen bajo riesgo de complicaciones y la letalidad es inferior al 1-2 %¹⁰, pero en nuestro medio no existe información epidemiológica específica acerca de este grupo. En esta categoría se reconoce a dos grupos de pacientes:

Grupo 1: Adultos menores de 60 años sin comorbilidad.

Grupo 2: Adultos mayores o de cualquier edad con comorbilidades específicas tales como: afección crónica cardiaca, respiratoria, hepática o renal, diabetes mellitus, alcoholismo, neoplasias, condicionantes

inmunosupresoras o el uso de drogas de este tipo, uso de antimicrobianos en los 3 meses anteriores.^{7,11}

Una amplia variedad de antibióticos son eficaces en pacientes con NAC manejados en el medio ambulatorio y esta respuesta parece ser independiente del agente etiológico.¹²

En la Tabla 3, donde se muestra la distribución de frecuencia de los pacientes con los principales tratamientos empleados, contrastaremos las principales acciones terapéuticas que se llevan a cabo en nuestro medio con las recientes evidencias y propuestas de la ATS/IDSA⁷, que también forman parte de nuestra propuesta protocolar.

Tabla 3. Principales tratamientos empleados

<p><u>Grupo 1</u> (Adultos menores de 60 años sin factores de riesgo asociados ni comorbilidad)</p>	<p>Amoxicilina más Macrólidos (1ª elección) o Cefalexina más Macrólidos (2ª elección) Doxiciclina (Si alergia a Macrólidos)</p>
<p><u>Grupo 2</u> (Adultos mayores de 60 años con factores de riesgo asociados y/o comorbilidad)</p>	<p>Amoxicilina/Ac. Clavulánico más Macrólidos (1ª elección) Cefuroxima o Cefpodoxima más Macrólidos (2ª elección) Ceftriaxona (Alternativa) más Macrólidos Doxiciclina (Si alergia a Macrólidos)</p>

El tratamiento al paciente, depende en gran medida de la clasificación según la American Thoracic Society (ATS). Para los pacientes que se encuentran en el Grupo I, que ameritan manejo ambulatorio, la eficacia clínica de la Amoxicilina oral en dosis elevadas (mayor a 2 g/día), los macrólidos y azálidos (eritromicina, claritromicina y azitromicina) ha sido demostrada en varios estudios clínicos que incluyen pacientes ambulatorios y hospitalizados.¹³ Nosotros proponemos además, como alternativa a la Amoxicilina, el uso en dosis de 4 gramos al día subdivididos en 4 subdosis, la Cefalexina.

Este fármaco aún no tiene registros notables de resistencia ni evidencia clínica de agravamiento de la morbimortalidad, es de alta accesibilidad por parte de nuestra población, además presenta acorde a nuestra experiencia, una elevada tasa de curabilidad evidenciada en nuestra

práctica clínica habitual (PCH) y está descrito, como excelente antiestreptocócico, germen que constituye la primera causa etiológica de esta afección.

Para el Grupo 2, que tiene mayor riesgo de complicaciones, se recomienda el uso de amoxicilina/ Ácido clavulánico, cefuroxima o cefpodoxima (V.O) o ceftriaxona (E.V o I.M) más macrólidos o azólido tales como eritromicina, claritromicina y/o azitromicina. La monoterapia con eritromicina no ofrece garantías contra el *Haemophilus influenzae*, por lo que no se recomienda. En caso de resistencia a estos últimos se recomienda la doxiciclina. Como régimen alternativo, o en caso de alergia a los b-lactámicos, se recomienda prescribir las llamadas fluorquinolonas respiratorias con actividad antianaeróbica como el levofloxacin, moxifloxacin o gemifloxacin. El uso injustificado de otras fluorquinolonas condiciona la aparición de resistencia, por lo que tampoco se recomienda.^{7,14,15}

Por último, nuestra propuesta se refleja en la Tabla 4, adecuada a nuestra PCH, a la no accesibilidad de las fluorquinolonas respiratorias en nuestro medio, a la no presencia demostrada de resistencia a estas drogas que empleamos y proponemos, así como, a la baja tasa de reacciones adversas recogida con su uso y otros criterios mayores de selección de los mismos como conveniencia y costo.

Tabla 4. Propuesta de esquema terapéutico

<p>Grupo 1 (Adultos menores de 60 años sin factores de riesgo asociados ni comorbilidad)</p>	<p>Amoxicilina •1 g c/8 h por 7-14 días (Esquema 1) •1^{er} día: 2-3 g y repetir a las 8 horas (Dosis de ataque), 12 horas después, esquema 1. (Esquema 2) Cefalexina, 1g c/6h por 7-14 días Azitromicina, 1-1,5 g, dosis única y repetir al 5^o o 7^o día, o Claritromicina, ½ g c/12 h por 7-14 días o Eritromicina, ½ g c/6h por 7-14 días. Doxiciclina, 100 mg c/12h por 7-14 días</p>
<p>Grupo 2 (Adultos mayores de 60 años con factores de riesgo asociados y/o comorbilidad)</p>	<p>Amoxicilina/Ac. Clavulánico, 1g c/8h por 7-14h Macrólidos (Idem) Cefuroxima o Cefpodoxima, ½ g</p>

	c/12 h por 7-14 días o Ceftriaxona, 1g c/12h (IM, IV) por 7-14 días. Doxiciclina (Idem)
--	--

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goldman L., Ausiello D. Tratado de medicina interna, de CECIL. 23^{ra} ed. Sección IX, Cap.97, Pág. 674. Ed. Elsevier, 2012. Disponible en: <http://media.axon.es/pdf/73079.pdf>
2. Freitag JY, Miller LN. Manual de terapéutica médica. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 2000.
3. Anuario estadístico de Guantánamo. 2010. Pág. 11, cuadro 2.6. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>
4. Fariñas AG, Utrá IB, Salvá AR, Pol De Vos, Patrick Van der Stuyft, Gorbea MB, Costos directos del ingreso en el hogar en Cuba. Rev Cubana Salud Pú. [Internet]. 2008 ene-mar [citado 5 Jul 2013]; 34(1): Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=21420865014>
5. De la Torre IS., Hernández LL., Rodríguez ME. Ventajas del ingreso en el hogar como forma de atención ambulatoria. Rev Cubana Med Gen Int. [Internet]1998[citado 7 De Nov. 2012];4(1): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21251998000500015&script=sci_arttext
6. Shepperd S, Iliffe S. Hospital at home versus in-patient hospital care. Cochrane Database Syst Rev. [Internet]. 2009, Jan. 21 [citado 4 Jul 2013]; (1):Disponible en: <http://preview.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19160179>
7. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. CID [internet]. 2007 [citado 24 Nov 2012]; 44 (Suppl. 2):S27-S72. Disponible en: <http://www.thoracic.org/statements/resources/mtpi/idsaats-cap.pdf>
8. García MM, Neumonía adquirida en la comunidad: recomendaciones prácticas 47. Rev Fac Salud. 2011 [citado 5 Jul 2013]; 3-2: 47-52. Disponible en: <http://www.revistarfs.com/articulos/06---neumonia-adquirida-e.pdf>
9. Harrison. Principios de Medicina Interna. 17^{ma} ed. Sección 2. Cap. 251. Ed. McGraw-Hill;2009.<http://harrisonmedicina.com/content.aspx?aID=3735570>
10. Moreno DA, Neumonía adquirida en la comunidad. 2008 Abr-jun; 49 (2): Disponible en: <http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v49n2/7-NEUMONIA.pdf>

11. Luna CM, Calmaggi A, Caberloto O, Gentile J, Valentini R, Ciruzzi J. et al. Neumonía adquirida en la comunidad. Guia práctica elaborada por un comité intersociedades. Buenos Aires: s.e.; 2003 [internet]. 2007 [citado 5 Jul 2013]. Disponible en: <http://www.sadi.org.ar/files/NAC.pdf>
12. López H, Zitto T. Neumonía adquirida en la comunidad en pacientes adultos. Centro de Infectología. Institución Afiliada a la Facultad de Medicina de la UBA. Disponible en: http://www.intramed.net/UserFiles/archivos/Neumonia_adquirida_en_la_comunidad_I.pdf
13. Neumonía adquirida en la comunidad, Guías de diagnóstico y tratamiento. http://www.contratos.gov.co/archivospuc1/DA/199999999/DA_PROCESO__199999999_49543.pdf
14. Neumonía adquirida en la comunidad: optimización del tratamiento. Bol Inf terap. [Internet] 2010 [citado 5 Jul 2013]; 4. Disponible en: http://mileon.files.wordpress.com/2011/01/sacylyte-2010_04-neumonc3ada-comunitaria.pdf
15. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos: evidencias y recomendaciones, Número de Registro: IMSS-234-09. Consejo de salubridad general. Disponible en: http://www.isssteags.gob.mx/guias_praticas_medicas/gpc/docs/IMS-S-234-09-RR.pdf

Recibido: 26 de abril de 2013

Aprobado: 15 de mayo de 2013

Dr. Félix Martínez Soto. Facultad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba. **Email:** felixms72@infosol.gtm.sld.cu