

# NEUMONÍA

Punto Farmacológico



## SUMARIO

### I. Introducción

- Relevancia en Salud Pública

### II. Neumonía adquirida en la comunidad

- Concepto y epidemiología
- Etiopatogenia
- Aspectos clínicos
- Tratamiento

### III. Neumonía nosocomial

- Concepto y epidemiología
- Etiología
- En el paciente sometido a ventilación...
  - > Etiopatogenia
  - > Aspectos clínicos
  - > Tratamiento
- En el paciente no ventilado...
  - > Etiopatogenia
  - > Aspectos clínicos
  - > Tratamiento

### IV. Otros aspectos del abordaje terapéutico

### V. Prevención

### VI. Bibliografía

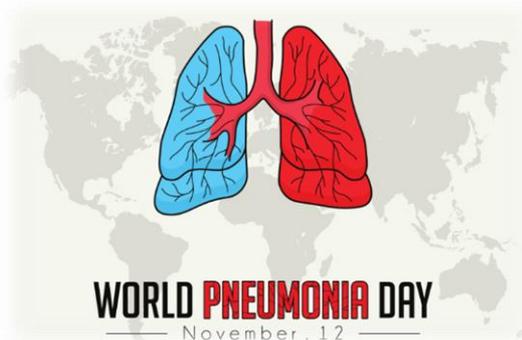
## JUSTIFICACIÓN

Cada día 12 de noviembre se conmemora el **Día Mundial Contra la Neumonía**, que se viene celebrando desde el año 2009 por iniciativa de la Coalición Mundial contra la Neumonía Infantil (*Global Coalition against Child Pneumonia*), una red de organizaciones internacionales, gubernamentales, no gubernamentales y comunitarias, instituciones académicas y de investigación, fundaciones y personas a título individual. El objetivo prioritario es centrar la atención internacional de políticos y profesionales sanitarios y sensibilizar al público general acerca del problema de Salud Pública que constituye la neumonía, a fin de que se pueda prevenir la pérdida del gran número de vidas humanas que se registran por esta patología.

Tal es así que la neumonía (sobre todo, aquella adquirida en la comunidad) representa, según la Organización Mundial de la Salud, la primera causa de mortalidad infantil en todo el mundo y es responsable anualmente de en torno a un millón de muertes de niños menores de 5 años, con una mayor incidencia en países en vías de desarrollo del África subsahariana y Asia meridional. Ese es quizá el motivo de que, a pesar de que la neumonía provocada por bacterias patógenas –la etiología mayoritaria– puede tratarse de forma exitosa con antibióticos, solo un tercio de los pacientes pediátricos que la padecen reciben los fármacos necesarios. Además, también supone una causa muy común de morbilidad y mortalidad en adultos (identificándose grupos de especial riesgo, como los pacientes ancianos hospitalizados), con elevados costes directos e indirectos para los sistemas sanitarios.

Habida cuenta de que se trata de una enfermedad fácilmente contagiosa, resulta muy relevante recordar que se puede prevenir eficazmente mediante inmunización (vacunas), una

nutrición adecuada y mediante el control de factores ambientales. Se debe incidir también sobre la necesidad de un uso racional de los antibióticos para su tratamiento, a fin de evitar o atenuar la aparición y supervivencia de cepas bacterianas multirresistentes.



En torno a la conmemoración de esta efeméride en 2019, diversas organizaciones e instituciones promueven una serie de actos y actividades de sensibilización e información que, en definitiva, pretenden generar una mayor implicación por parte de los gobiernos y la comunidad internacional en la lucha frente a la neumonía. El Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos quiere participar con la divulgación de este informe técnico, que consiste en una revisión acerca del estado actual de la epidemiología y el conocimiento de la etiología y los factores de riesgo de padecer neumonía, para centrar el foco principalmente en su prevención. Se revisa de forma detallada el enfoque terapéutico-farmacológico ante los distintos tipos de neumonía y se pone en relieve el papel clave que puede jugar el profesional farmacéutico en la educación sanitaria a la población y en su labor asistencial para con el paciente afectado.

## INTRODUCCIÓN

Las **infecciones respiratorias** son, en general, la causa más frecuente de consulta médica en atención primaria (10-15%) y pueden llegar a representar hasta el 60% de las urgencias hospitalarias en las que está implicado un proceso infeccioso. Son responsables, asimismo, de un alto grado de absentismo laboral y escolar.

A grandes rasgos, la infección del tracto respiratorio suele desarrollarse como un proceso leve y de escasa trascendencia que se resuelve de forma ambulatoria (rinitis o resfriado común) pero en algunas ocasiones puede tener una repercusión clínica importante (neumonía, epiglotitis) e incluso derivar en una elevada mortalidad o secuelas graves para el paciente (meningitis y encefalitis).

Si bien en la mayoría de las ocasiones las infecciones respiratorias son de etiología vírica y no requieren tratamiento antibacteriano, son las responsables de la mayor parte de las prescripciones de antibióticos; se estima que en al menos un 50% de las consultas médicas por infecciones respiratorias se prescribe un antimicrobiano, de los cuales son mayoritarias las peniclinas, los macrólidos y las cefalosporinas, representando en torno al 46%, el 24% y el 16% de las prescripciones, respectivamente (Picazo et al., 2003).

No obstante, hay que subrayar que **la etiología de las infecciones respiratorias no se documenta en la mayoría de los casos** debido a la frecuente instauración de tratamientos empíricos y a la ausencia de recomendaciones de realización de estudios microbiológicos en muchas

de las guías de tratamiento. Su tratamiento genera también una importante automedicación, y la amplia utilización de fármacos antimicrobianos ha originado una importante presión selectiva y un aumento de las tasas de resistencia que han reducido la eficacia de los fármacos tradicionalmente activos frente a las bacterias patógenas respiratorias.

Por ello, es necesario conocer los microorganismos que con mayor frecuencia producen las diferentes infecciones del tracto respiratorio y las opciones terapéuticas para cada tipo de infección. Asimismo, en cada área geográfica han de documentarse las tasas de resistencia para poder adaptar los tratamientos con antimicrobianos a sus características epidemiológicas.

Conviene recordar, a este respecto, que el epitelio del tracto respiratorio está recubierto en su parte superior de microorganismos comensales, esencialmente estreptococos  $\alpha$ -hemolíticos (*grupo viridans*), estafilococos (incluyendo *Staphylococcus aureus*), neisserias, difteroides, microorganismos anaerobios y, en ocasiones, *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) y *Haemophilus influenzae*. Estos últimos son considerados como microbiota transitoria y están presentes sólo en un pequeño porcentaje de la población (Tabla 1). La mayoría de los microorganismos comensales son inocuos y actúan como colonizadores, pero algunos pueden convertirse en patógenos cuando progresan hacia el tracto respiratorio inferior (Barragán et al., 2016).

Tabla 1.  
Microorganismos de la microflora comensal del tracto respiratorio.

	Microflora residente		Microflora transitoria
	Anaerobios	Aerobios o Anaerobios facultativos	
Gram positivos	<i>Peptococcus</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Actinomyces</i> spp.	<i>Streptococcus</i> grupo <i>viridans</i> . <i>Corynebacterium</i> spp. Estafilococos coagulasa negativa. <i>Micrococcus</i> spp.	<i>Streptococcus pneumoniae</i> . Estreptococos β-hemolíticos (grupos C, F, G). <i>Staphylococcus aureus</i>
Gram negativos	<i>Bacteroides</i> spp. <i>Veillonella</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp.	<i>Neisseria</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> . <i>Haemophilus</i> spp.	<i>Haemophilus influenzae</i> . <i>Neisseria meningitidis</i> . Enterobacterias
Hongos	-	-	<i>Candida albicans</i>

Las infecciones del tracto respiratorio se clasifican, en función del lugar anatómico en el que se localizan, en infecciones del tracto respiratorio superior y del tracto respiratorio inferior (Figura 1). La diferenciación anatómica no siempre es posible y algunas se extienden por varios territorios (faringoamigdalitis, laringotraqueítis) y, puesto que la mucosa del tracto respiratorio superior es continua, una infección en cualquiera de sus sectores (nasofaringe, orofaringe, laringe, tráquea, oído y senos paranasales) puede propagarse hacia el resto.

Dentro de las infecciones del tracto respiratorio inferior, entre las que también se encuadran las bronquitis, bronquiolitis, neumonías, empiemas y abscesos pulmonares, la **neumonía** –comúnmente conocida como *pulmonía*– se define como

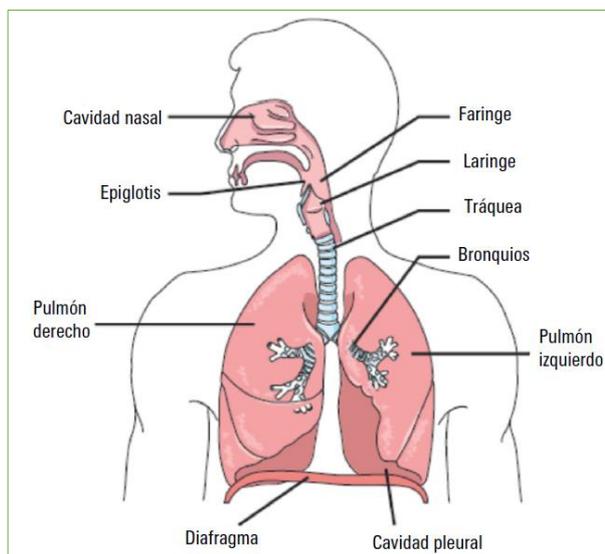


Figura 1. Esquema de la anatomía del tracto respiratorio.

una *infección aguda del pulmón o del parénquima pulmonar de gravedad muy variable*; suele ser más grave en niños pequeños, personas mayores de 65 años y personas con problemas de salud o el sistema inmunitario debilitado. Como se verá más adelante, son diversos los agentes infecciosos que pueden causar neumonía, tanto virus, como bacterias y/o hongos; se entiende, así, que la infección se transmitirá fundamentalmente por contacto con las personas infectadas. En España, representa aproximadamente el 1,6% de todos los diagnósticos clínicos en pacientes atendidos en centros de salud de atención primaria por infecciones respiratorias (Picazo *et al.*, 2003).

Tradicionalmente, la neumonía se clasifica en dos grandes grupos: **la neumonía adquirida en la comunidad (NAC)** o extrahospitalaria y **la neumonía nosocomial (NN)** o adquirida en hospitales.

De forma adicional a esta clasificación, recientemente se ha identificado un grupo de pacientes ambulatorios que tienen contacto frecuente con los sistemas de salud (por ejemplo, ancianos que residen en instalaciones sanitarias por largo tiempo o quienes reciben cuidados frecuentes en centros de atención ambulatoria) pero que presentan un tipo de neumonía causada por organismos más similares a los que se identifican en los casos de neumonía nosocomial, fundamentalmente bacterias más resistentes a antibióticos. Esta nueva categoría ha sido denominada por algunos autores como **neumonía asociada a la asistencia sanitaria (NAAS)**. No obstante, los expertos tienen dudas de si los criterios que definen este último tipo de neumonía –tipos de patógenos y patrones de resistencia– se mantendrán en un futuro o bien este subgrupo se verá modificado en gran medida (Mandell, 2015).

En líneas generales, la neumonía se considera como una de las infecciones del tracto respiratorio más graves –si no la más grave– y se caracteriza porque los alveolos pulmonares están llenos de líquido, lo cual puede causar una disminución en la cantidad de oxígeno que se absorbe del aire en el intercambio gaseoso alveolar tras la inspiración. Aunque la causa subyacente a una neu-

monía es generalmente una infección por microorganismos, también puede ser causada por radioterapia, alergia o como consecuencia de la irritación del tejido pulmonar por sustancias inhaladas. En cuanto a su distribución, puede afectar a una parte o lóbulo del pulmón (en cuyo caso se denomina **neumonía lobar**) o a la totalidad de los pulmones.

## RELEVANCIA EN SALUD PÚBLICA

En conjunto e independientemente de la etiología y el ámbito de contagio, la neumonía como patología representa un importante **problema global de Salud Pública**. De hecho, una consecuencia inesperada del interés en los últimos años y décadas por controlar el VIH/SIDA, la tuberculosis y la malaria ha sido un relativo descuido hacia otras enfermedades infecciosas, como la neumonía y la diarrea, que siguen provocando la muerte de muchos niños en el mundo en desarrollo.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha calificado a la neumonía como **la principal causa de mortalidad infantil en todo el mundo**. Se estima que en 2015 la neumonía provocó unas 921.000 muertes confirmadas de niños menores de 5 años (con mayor riesgo por la inmadurez del sistema inmunitario), lo que supone el 15% de todas las defunciones en este grupo etario en todo el mundo (OMS, 2019). Esto, según UNICEF, implica la pérdida de 2.500 vidas al día, o 100 cada hora. La neumonía afecta a niños —y a sus familias— de todo el mundo, pero su prevalencia es mayor en países del África subsahariana y Asia meridional, donde se producen más del 70% de las muertes.

Estimaciones previas apuntaban a que hasta 156 millones de niños pequeños padecían episodios de neumonía anualmente en 2008 y que el número de defunciones anuales rondaba los 2 millones. Se calcula que un 7-13% de los casos adquiridos en la comunidad son suficientemente graves como para poner en peligro la vida y requerir hospitalización. En cualquier caso, el número de casos infantiles varía signi-

ficativamente entre países, con mayor incidencia en países pobres en vías de desarrollo, donde tenían lugar 151 millones de casos y las tasas ascendían a 0,29 episodios por niño y año, frente a la tasa de 0,05 episodios por niño y año en los países desarrollados. De hecho, casi dos tercios de las muertes infantiles por neumonía se concentran en solo 10 países: India (en torno a 43 millones), China (21 millones), Pakistán (10 millones), Nigeria, Indonesia y Bangladesh (6 millones cada uno), República Democrática del Congo, Etiopía, Angola y Chad (Rudan *et al.*, 2008).

No obstante, se debe subrayar que el número de muertes infantiles por neumonía a nivel mundial se han reducido en un 47% desde el año 2000, aunque en menor medida que las debidas a la malaria (en aproximadamente un 58%), el VIH/SIDA (un 61%) o el sarampión (un 85%). Dicho progreso se ha alcanzado gracias a la expansión del uso de las vacunas, así como las mejoras en la nutrición y el tratamiento. Pero aún se observan deficiencias en la lucha contra la patología, pues solo 3 de cada 5 niños afectados de neumonía reciben la atención y los cuidados necesarios, y en los países del África subsahariana (donde se dan la mayoría de muertes) solo se atiende adecuadamente a 2 de cada 5 niños con síntomas de neumonía.

A la vista de esas cifras epidemiológicas, se comprende que la alta morbilidad y mortalidad de la neumonía, que también afecta a adultos de todo el mundo, se asocia con **altos costes económicos** para los sistemas de salud: la OMS calcula que el coste de tratar con antibióticos a todos los niños afectados por neumonía en 66 de los *“países de la cuenta regresiva para 2015 con respecto a la supervivencia materna, neonatal e infantil”* sería de 109 millones de dólares al año (incluyendo el coste de los antibióticos y de las pruebas necesarias para establecer el diagnóstico de neumonía) (OMS, 2019). En España, el Grupo de Estudio de la Neumonía Comunitaria Grave, constituidos por expertos de diversas sociedades científicas, estimó que la neumonía suponía, ya en 2005, hasta 53.000 hospitalizaciones al año y un coste de 115 millones de euros (Ávarez-Rocha *et al.*, 2005).

Ante tal situación, la OMS impulsó junto a UNICEF en el año 2007 el Plan de Acción Mundial para la Prevención y el Control de la Neumonía

(GAPP), que pretendía acelerar el control de la neumonía mediante el impulso de intervenciones orientadas a la protección, prevención y tratamiento de la enfermedad en los niños:

- > **Protección**, mediante la promoción de lactancia materna exclusiva y hábitos higiénicos adecuados, así como la potabilización del agua y la reducción de la contaminación del aire por humos en interiores;
- > **Prevención**, mediante la vacunación, el lavado de las manos con jabón, la reducción de la contaminación del aire doméstico, la prevención del VIH y la profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol en los niños infectados por el VIH o expuestos a él;
- > **Tratamiento** de la neumonía, procurando que todos los niños enfermos tengan acceso rápido a una atención sanitaria correcta –a nivel de atención primaria u hospitalaria, según corresponda– ante cualquier posible síntoma (incluyendo dificultad respiratoria y tos) y que reciban los antibióticos y la oxigenoterapia que necesiten para su curación.

En línea con ese plan, varios países con altas tasas de incidencia (por ejemplo, Bangladesh, India, Kenia, Uganda y Zambia) han elaborado planes regionales y nacionales para intensificar las medidas destinadas a combatir la neumonía, y muchos otros han integrado en sus estrategias nacionales de salud acciones específicas contra la neumonía, encaminadas a maximizar las tasas de supervivencia de la población pediátrica. En otros países, las agendas de los Objetivos de Desarrollo del Milenio han incluido explícitamente como prioridad acabar con las muertes prevenibles por neumonía (y diarrea). En España, la neumonía no supone una amenaza de Salud Pública tan notable como en los mencionados países. Se estima que esta infección respiratoria es responsable, cada año, de unas 100.000 hospitalizaciones y 8.000 muertes (MSCBS, 2019); algunos expertos señalan que en torno a 275 personas son hospitalizadas cada día y un 41% de las neumonías adquiridas en la comunidad por parte de adultos pueden requerir hospitalización. Si bien la neumonía

puede sufrirla cualquier persona, en nuestro país –y en la mayoría de países de Europa occidental– es más común en personas mayores (>65 años), quienes junto a niños pequeños (<5 años) y personas inmunocomprometidas o con enfermedades crónicas, representan los grupos poblacionales más susceptibles.

A día de hoy, aún existe una **percepción muy baja del riesgo** de padecer neumonía y de las consecuencias que puede tener a corto y largo plazo. El objetivo del plan GAPP y de otras iniciativas y campañas es informar a la población de su importancia, así como promover intervenciones para proteger, prevenir y tratar esta enfermedad.

## NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

### CONCEPTO Y EPIDEMIOLOGÍA

Bajo este epígrafe se agruparían todas aquellas infecciones del parénquima pulmonar desarrolladas en el seno de la población general, *en la comunidad*, a fin de distinguirlas de las que afectan a individuos ingresados en hospitales (neumonías nosocomiales), expuestos a una flora microbiana distinta. Este tipo de neumonía puede aparecer espontáneamente o como una complicación de otras infecciones del tracto respiratorio superior, como resfriado común o gripe.

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) constituye la **primera causa infecciosa de muerte y la sexta de mortalidad general** en los países desarrollados, donde la incidencia anual se sitúa entre el 5 y el 11% de la población adulta. Es más frecuente en varones, en los extremos de la vida, en invierno y en presencia de factores de riesgo como el consumo de alcohol y tabaco, la malnutrición, la uremia, la infección por VIH o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Además de estos **factores de riesgo**, también se han identificado como tal los siguientes: bajo peso, contacto frecuente con niños, una higiene dental pobre y otras comorbilidades, tales como enfermedades cardiovasculares, enfermedad de Parkinson, epilepsia, demencia, disfagia o insuficiencia renal o hepática crónica (que pueden llegar a incrementar el riesgo de NAC hasta en 2 o 4 veces) (Torres *et al.*, 2013).

A grandes rasgos, se habla de que en torno al 70-80% de todos los casos de NAC se tratan en el ámbito ambulatorio, mientras que el 20-30% requieren hospitalización. El número de ingresos hospitalarios por NAC oscila entre 1,1 y 4 por cada 1.000 pacientes en los diferentes países y entre un 1,2-10% de los pacientes hospitalizados por NAC precisan ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI).

La mortalidad global de la NAC ronda el 10%, teniendo lugar la mitad de las muertes tras el alta hospitalaria. Esa mortalidad varía entre el

1% y el 5% en los pacientes ambulatorios, el 6-15% en los pacientes hospitalizados y el 34-50% en los ingresados en una UCI, con mayor incidencia en los pacientes que necesitan ventilación asistida. Además, las tasas de readmisión hospitalaria se sitúan entre el 7% y el 18%, debido a la recurrencia de la neumonía o a la exacerbación de las comorbilidades. Los pacientes que sobreviven más allá de 30 días tras el diagnóstico de neumonía tienen una mortalidad a medio y largo plazo significativamente incrementada. De hecho, la mortalidad se sitúa en cifras del 8% a los 90 días, 21% al año y 36% a los 5 años (Barragán *et al.*, 2016).

No obstante, la neumonía no es una enfermedad de declaración obligatoria, por lo que **los datos epidemiológicos no son exactos** y su interpretación es complicada por grandes variaciones en la fuente de información, la definición de caso empleada y el alcance de la evaluación microbiológica.

Algunos trabajos hablan de que la incidencia de NAC en adultos en Europa se mueve anualmente entre 1,5 y 1,7 casos por cada 1.000 habitantes, incrementándose con la edad hasta casi 14 casos/1.000 habitantes en el subgrupo de personas mayores de 65 años (significativamente mayor en pacientes inmunocomprometidos y que presentan EPOC). En los Estados Unidos, por ejemplo, se estima que cada año acontecen más de 5 millones de casos, situando la tasa anualizada de incidencia en adultos entre 5,2 y 6,11 casos/1.000 habitantes, que crece hasta 12-18 casos/1.000 habitantes en niños menores de 4 años y hasta 20/1.000 en adultos mayores de 60 años. El conjunto de nuevos casos supone más de 1 millón de hospitalizaciones y hasta 60.000 muertes por neumonía y gripe (patologías ambas relacionadas, pues la primera es una complicación relativamente común de la segunda); la mortalidad es, pues, del 1% en ese país, si bien para aquellos pacientes que requieren hospitalización la mortalidad a 30 días aumenta hasta una tasa del 23% (Mandell, 2015).

En España, concretamente a nivel regional en Guipúzcoa, un estudio observacional y multicéntrico demostró que la incidencia de NAC en personas mayores de 14 años fue de 8,3 casos/1.000 habitantes/año (56% varones y 44% mujeres, edad media: 56,2 años). Algo más de una de cada 4 neumonías (29%) precisaron ingreso hospitalario y fallecieron el 2,7% de los pacientes con NAC; la edad fue el único factor directamente asociado con la mortalidad (Irizar *et al.*, 2013).

Las variaciones epidemiológicas respecto a otras regiones del mundo en vías de desarrollo son importantes. Así, en el África subsahariana las tasas de incidencia de NAC suelen ser mucho más elevadas por el efecto que ejerce la infección por VIH, que en cohortes de esa región alcanza una prevalencia del 50-75% y que se asocia con un incremento de entre 17 y 35 veces la incidencia de neumonía neumocócica. Por ejemplo, un estudio de vigilancia epidemiológica en áreas rurales de Kenia reportó una incidencia de infecciones agudas por neumococo de hasta 67 casos/1.000 habitantes-año en pacientes VIH positivos (vs. 5 casos/1.000 habitantes-año en personas VIH-negativos). En estas zonas, la malnutrición, el hacinamiento en los hogares y la exposición a aire doméstico contaminado –por el empleo de combustibles de biomasa– se han identificado como factores de riesgo que adicionalmente contribuyen a un mayor impacto de la neumonía (Aston, 2017).

En definitiva, cabe destacar que nuestra comprensión de la neumonía como patología procede, en gran medida, de la investigación biomédica en países occidentales desarrollados y de altos ingresos, donde los entornos, la epidemiología, el espectro de patógenos causales y los factores pronóstico están bien caracterizados y controlados. Por tanto, el enfoque y las pautas para el manejo clínico en países en desarrollo pueden diferir significativamente, existiendo aún incertidumbres sobre la aplicabilidad en el contexto local de los hallazgos y recomendaciones que se aceptan en países de nuestro entorno.

<sup>1</sup>En los últimos años se han descrito casos de NAC por infecciones con cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina y sensibles a una amplia gama de antibióticos no betalactámicos. Esta bacteria se presenta más frecuentemente en población joven y previamente sana,

## ETIOPATOGENIA

Aunque un gran número de microbios patógenos se han asociado con la etiología de NAC, la lista en pacientes inmunocompetentes se mantiene relativamente estable y reducida. El principal microorganismo causal de la NAC es la bacteria Gram positiva *Streptococcus pneumoniae*, y la frecuencia relativa de los demás agentes depende del área geográfica, la población estudiada y la metodología diagnóstica aplicada. Algunos autores hablan de que esta bacteria llega a representar más del 25% de todos los casos de NAC (Said *et al.*, 2013).

En líneas generales, la neumonía por *Micobacterium pneumoniae* y por los virus respiratorios son más prevalentes en las personas jóvenes, mientras que la neumonía aspirativa es más frecuente entre la población anciana. Por su parte, *Legionella pneumophila* suele afectar a adultos jóvenes y *Haemophilus influenzae* a pacientes con EPOC. *Chlamydophila pneumoniae* puede presentarse tanto en jóvenes como en adultos con enfermedades de base. Las zoonosis producidas por *Chlamydophila psittaci* y *Coxiella burnetii* son infrecuentes y con importantes variaciones regionales. *Staphylococcus aureus*<sup>1</sup> se observa en pacientes usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) con endocarditis tricuspídea, en diabéticos o como complicación de la gripe. La NAC producida por bacilos Gram negativos se asocia con estancias en centros de pacientes crónicos (*Escherichia coli*), con etilismo (*Klebsiella pneumoniae*) y con bronquiectasias e infección por VIH (*Pseudomonas aeruginosa*).

Los virus de la gripe y el virus respiratorio sincitial (VRS) pueden causar neumonía en adultos durante los meses fríos. La neumonía por hongos es más frecuente en personas con problemas crónicos de salud o un sistema inmunitario debilitado, y en personas que han inhalado grandes dosis de estos organismos; los hongos que la causan se encuentran normalmente en la tierra o en las heces de las aves, y pueden variar según la ubicación geográfica. Como ejemplo clásico, *Pneumocystis jirovecii* es

es altamente transmisible y cursa con gran virulencia por la presencia de una citotoxina necrosante, denominada *leucocidina de Pantón-Valentine*, dando lugar a neumonía multilobar, bilateral, con tendencia a cavitación y empiema.

una agente causal importante de neumonía en niños menores de 6 meses con infección por VIH (responsable de aprox. 1 de cada 4 fallecimientos de lactantes seropositivos).

Por último, la **neumonía por aspiración** –aquella producida por aspiración de material contaminado (comida, bebidas, vómito o saliva) procedente del tracto digestivo o por microaspiraciones repetidas de la flora orofaríngea (a veces, durante el sueño)– suele ser polimicrobiana, y los anaerobios y determinados estreptococos microaerofílicos desempeñan un papel preponderante. Su frecuencia se estima en alrededor del 10% de los casos de NAC. Debe sospecharse en pacientes con factores de riesgo favorecedores de aspiración, en especial trastornos del reflejo de la náusea, de

la conciencia o de la deglución, alcoholismo crónico o adicción a drogas, así como en pacientes con boca séptica<sup>2</sup>.

Sin embargo, se debe subrayar que en la mayoría de los pacientes ambulatorios no se obtienen muestras de esputo para su estudio microbiológico, por lo que **la etiología es desconocida en cerca de la mitad de los pacientes**. La siguiente tabla (Tabla 2) recoge los principales microorganismos causantes de neumonía y el porcentaje aproximado de casos que provocan dentro del conjunto de casos de NAC, de aquella que acontece en hospital y, dentro de ella, de los casos que se desarrollan en la UCI (Barragán *et al.*, 2016; Julián-Jiménez *et al.*, 2018).

Tabla 2.  
Etiología de la neumonía.

Microorganismo	Comunidad (%)	Hospital (%)	UCI (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	14-20	25-26	17-22
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	16	6	5
Virus respiratorios	12-18	10-11	4-5
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	12	3	-
<i>Legionella</i> spp.	2	3-4	8-10
<i>Haemophilus influenzae</i>	1-3	4-5	3-5
Bacilos Gram negativos	-	-	5
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,2	1	6
No identificados	>60	37-44	40

Para que se instaure un cuadro de neumonía, los microorganismos patógenos deben alcanzar los alveolos, multiplicarse e inducir una respuesta inmunitaria en el hospedador. El acceso al tracto respiratorio inferior puede ocurrir por varias **vías de transmisión**, siendo mayoritaria la inhalación de gotículas contaminadas (por toses o estornudos desde la nariz o garganta de personas infectadas); también se puede producir, en una minoría de casos, por aspiración (a

partir de los microorganismo presentes en las vías aéreas superiores de personas infectadas), por vía parenteral (mediante la sangre infectada, sobre todo por vía vertical de madre a hijo durante el parto o en el periodo inmediatamente posterior) o por inoculación directa (que puede ocurrir con una lesión torácica penetrante o por propagación desde un foco de infección contiguo, como los casos mediastinitis).

<sup>2</sup> La mal llamada "boca séptica" alude a una cavidad oral higiénicamente mal cuidada, con caries dentales o placa bacteriana en las encías, o con piorrea. No obstante, hay que recordar que la cavidad

bucal humana está poblada de forma normal por millones de bacterias.

La defensa inmunitaria frente a la infección depende en gran medida de mecanismos de la respuesta innata y la adaptativa<sup>3</sup>. Desde los pelos y cornetes nasales, los reflejos de náuseas y tos hasta la estructura ramificada del árbol traqueobronquial –con un mecanismo mucociliar de limpieza eficiente– o el papel que juega la microbiota colonizadora del tracto respiratorio son importantes en la lucha contra los microorganismos patógenos. En cualquier caso, si los éstos consiguen acceder a los alveolos, son los macrófagos alveolares residentes y las proteínas tensioactivas A y D las barreras de la inmunidad innata que entran en juego, siendo capaces de eliminar las células apoptóticas y de unirse a estructuras no propias de bacterias u hongos.

Si estas defensas también fracasan y el riesgo de infección persiste, comenzaría la respuesta inflamatoria que explica, en última instancia, la mayoría de los signos y síntomas de neumonía. En ese momento, se produce una respuesta de citocinas proinflamatorias, que si es excesiva, podría contribuir a que el proceso progrese a sepsis, fallo multiorgánico y, en ocasiones, a coma e incluso la muerte. En los casos severos de infección, son diversos los mediadores inflamatorios que se ven implicados, incluyendo IL-1, factor de necrosis tumoral (TNF $\alpha$ ), IL-8 y factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), cuyos efectos resultan en fiebre y en la liberación de neutrófilos son atraídos selectivamente al pulmón. En ese punto, se puede producir una fuga alveolo-capilar que resulte en un llenado de los alveolos y la consecuente hipoxemia y hallazgos de neumonía en auscultación y radiografía de tórax. Si este proceso es grave, los cambios secundarios en el volumen pulmonar y su funcionalidad pueden conducir a una eventual muerte del paciente.

Durante el proceso neumónico se producen varias fases a nivel del tejido pulmonar. Inicialmente, se produce un edema por la presencia en los alveolos de un exudado con alto contenido proteico, que va seguido de una fase de hepatización causada por la presencia de un alto

número de glóbulos rojos. Posteriormente, éstos se lisan o degradan y empieza a dominar la presencia de neutrófilos y la deposición de fibrina, de forma previa a la resolución final, en que los macrófagos eliminan los detritus celulares y comienza a cesar la respuesta inflamatoria (Mandell, 2015).

## ASPECTOS CLÍNICOS

*Grosso modo*, las manifestaciones clínicas de la NAC son inespecíficas y suelen confundirse con las de otras alteraciones menos graves (por ejemplo, un resfriado común) o con otras patologías a las cuales se aplican tratamientos completamente diferentes (por ejemplo, el paludismo); además, la intensidad de las manifestaciones puede variar desde benigna o leve a fulminante o severa dependiendo del tipo de patógeno y la respuesta inflamatoria a la infección que se genere en el hospedador.

Es común la presencia de signos y síntomas relacionados con una infección de vías respiratorias bajas y afectación del estado general, que incluyen: fiebre (>38°C), escalofríos, tos, expectoración (a menudo purulenta), dolor torácico, taquicardia, escalofríos, mialgias y artralgias, disnea o taquipnea y signos de ocupación del espacio alveolar. Hasta el 20% de pacientes con NAC podrían también experimentar síntomas gastrointestinales, en forma de náuseas, vómitos o diarrea.

En los ancianos no es infrecuente la ausencia de fiebre y otros hallazgos clínicos típicos, así como la aparición de confusión y empeoramiento de patologías subyacentes. Los niños menores de 5 años, además de tos y/o disnea, con presencia o no de fiebre, suelen también presentar taquipnea o tiraje subcostal (retracción de la parte inferior del tórax durante la inspiración, cuando en las personas sanas el tórax se expande); los lactantes con afectación muy grave pueden ser incapaces de comer o beber,

<sup>3</sup> Se entiende, pues, que los individuos inmunodeprimidos tienen mayor riesgo de contraer neumonía. Los niños, con un sistema inmunitario inmaduro, son más susceptibles, en especial en casos de

malnutrición/desnutrición (como en lactantes no alimentados exclusivamente con leche materna) o por enfermedades previas como sarampión o infecciones asintomáticas por VIH.

y a menudo presentan pérdida de consciencia, hipotermia y convulsiones.

En algunos casos, y a pesar de recibir el tratamiento adecuado, ciertos pacientes con neumonía que se incluyen especialmente en los grupos de alto riesgo (por ejemplo, adultos ancianos, inmunodeprimidos, con diabetes, insuficiencia hepática, etc.) pueden experimentar **complicaciones**, como son:

- > **Bacteriemia**: proliferación de las bacterias en sangre que puede propagar la infección a otros órganos y, potencialmente, provocar una insuficiencia multiorgánica;
- > **Disnea grave** que dificulta el intercambio gaseoso e impide una adecuada oxigenación de la sangre (podría detectarse en una pulsioximetría), conduciendo a la necesidad de respiración mecánica o asistida;
- > **Derrame pleural**: acumulación de líquido en el espacio pleural que, si se infecta, genera un empiema, y puede hacer necesario su drenaje a través de una sonda pleural o cirugía; y
- > **Absceso pulmonar**, con acumulación de pus en una determinada cavidad del pulmón que a veces también hace necesario su drenaje con una aguja larga o sonda.

En general, no existe ninguna característica, signo clínico o combinación de ellos que permita deducir una determinada etiología o diferenciar la NAC de otras infecciones de vías aéreas bajas con suficiente fiabilidad. Sin embargo, se debe mencionar que la infección por *S. pneumoniae* es más frecuente en pacientes de edad avanzada, con enfermedades subyacentes o con un comienzo súbito, fiebre alta y dolor torácico de características pleuríticas; además, en las NAC neumocócicas, las bacteriemias se producen con mayor frecuencia en pacientes del sexo femenino, consumidores de alcohol, pacientes con diabetes *mellitus*, EPOC y

en aquellos que presentan tos no productiva. Por su parte, la NAC causada por *Legionella pneumophila* es más común en fumadores, sin comorbilidades asociadas y que presentan síntomas de diarrea, signos de infección grave y afectación neurológica multisistémica; la hiponatremia, la hipofosfatemia y la hematuria también se han relacionado con este microorganismo.

Por otro lado, en la NAC causada por *Mycoplasma pneumoniae* los síntomas suelen ser más leves<sup>4</sup> y es poco habitual la afectación multisistémica, siendo más común que los pacientes hayan sido tratados con antibióticos antes del diagnóstico. Las neumonías víricas están descritas con elevada frecuencia en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva y, aunque por lo general son leves, en ocasiones pueden tornarse muy graves; las sibilancias son más frecuentes en las infecciones víricas que en las bacterianas.

El **diagnóstico** de cualquier cuadro de neumonía se basa fundamentalmente en la identificación del conjunto de signos y síntomas previamente comentados en un **examen clínico** por el médico, que se verá facilitado por un historial médico completo y las pruebas de laboratorio necesarias. Los hallazgos dependerán fundamentalmente del grado de afectación local del parénquima pulmonar y de la presencia o ausencia de un derrame pleural.

El paciente puede presentar rubefacción y/o cianosis. A la palpación, se puede notar una percusión opaca (matidez) o flácida que indicaría consolidación o derrame pleural, respectivamente, y en la auscultación, se podrían detectar estertores, ronquidos, sonidos de respiración bronquial o roce de fricción pleural. Ante una sospecha clínica, a día de hoy la realización de una **radiografía de tórax** es una de las técnicas más ampliamente empleadas en la práctica habitual para el diagnóstico de neumonías comunitarias (**Figura 2**). En ciertos casos también se emplea la tomografía computarizada.

---

<sup>4</sup> En ocasiones, se ha definido como *neumonía errante o atípica* aquel tipo de neumonía que no es lo suficientemente grave como para requerir reposo.

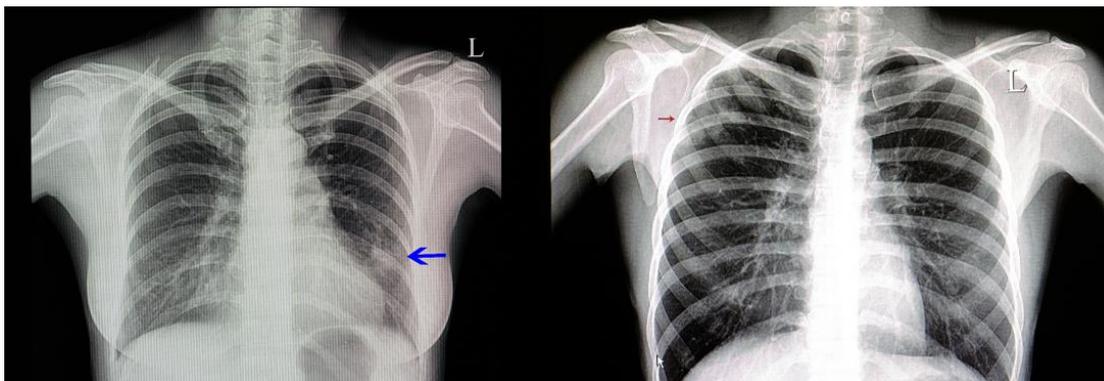


Figura 2. Ejemplos de radiografías de tórax de pacientes con neumonía, con la observación de infiltrados típicos. La sensibilidad de estas sencillas radiografías para la detección de infiltrados es baja, en el rango del 38% al 75%.

Algunas guías clínicas consideran que para el diagnóstico de NAC se requiere un cuadro clínico compatible con la presencia de al menos 2 de los síntomas clásicos (fiebre, escalofríos, aparición de tos o empeoramiento de tos crónica con aumento o cambios en el color del esputo, dolor pleurítico o disnea) y una lesión radiológica aguda no explicable por otra causa (Lamelo, 2017). Sin embargo, otras guías clínicas, como la guía NICE y la de la *British Thoracic Society*, no consideran imprescindible la radiografía de tórax en pacientes de bajo riesgo con sospecha clínica, salvo que existan dudas en el diagnóstico o si la evolución clínica no es la adecuada.

En cualquier caso, el examen físico y clínico puede ser engañoso y no es particularmente sensible ni específico para la neumonía. La unión de una sintomatología compatible con la detección por tinción –de Gram– o cultivo de un microorganismo patógeno en una muestra de secreciones respiratorias (esputo, broncoaspirado, lavado broncoalveolar o cepillo telescópado) podría ser indicativo de un diagnóstico probable. No obstante, habida cuenta de que se debe diferenciar la neumonía de otros cuadros como la bronquitis aguda (o la exacerbación aguda de una bronquitis crónica), neumonitis por irradiación, insuficiencia cardíaca congestiva o embolismo pulmonar, entre otros, el diagnóstico definitivo debe ser un *diagnóstico microbiológico* que permita identificar el mi-

croorganismo en cuestión en una muestra de líquido o tejido habitualmente estéril (hemocultivo, líquido pleural...) o el aislamiento de un microorganismo que de forma habitual no coloniza el tracto respiratorio. Para ello, en ocasiones se recurre a ciertos tests serológicos o pruebas basadas en la detección de antígenos en otras muestras.

Lo ideal sería que ese diagnóstico microbiológico fuera precoz, rápido y fiable, ya que es esencial para instaurar un tratamiento antimicrobiano inicial adecuado, indispensable para disminuir la elevada tasa de mortalidad de la NAC. Pero solo en aproximadamente la mitad de los casos se logra establecer el diagnóstico etiológico de la neumonía, lo que puede atribuirse, al menos en parte, a que éste presenta importantes limitaciones debido a la dificultad de obtener muestras de calidad adecuada y a la interpretación de los resultados obtenidos.

En el caso de patógenos que pueden formar parte de la microbiota orofaríngea, como *S. pneumoniae*, el diagnóstico microbiológico certero requerirá su aislamiento y cultivo a partir de muestras no contaminadas, como sangre, líquido pleural o tejido pulmonar (obtenido por técnicas broncoscópicas), o bien la detección de antígenos en orina. Sin embargo, el aislamiento de patógenos primarios como *L. pneumophila* o *Mycobacterium tuberculosis* tiene valor incluso en muestras de mala calidad (como el esputo) (Mattila *et al.*, 2014).

## TRATAMIENTO

Una vez establecido el diagnóstico de NAC, debe realizarse una valoración pronóstica del paciente, que incluya la necesidad de hospitalización o no en base a los siguientes **criterios que determinarían el ingreso hospitalario**:

- > Edad avanzada (>65-70 años) o muy reducida (<2 meses),
- > Enfermedad de base grave o inmunodepresión,
- > Insuficiencia respiratoria (pO<sub>2</sub> basal <60 mmHg),
- > Neumonía extensa (con afectación de más de un lóbulo),
- > Inestabilidad hemodinámica,
- > Alteración de la consciencia,
- > Derrame pleural o empiema,
- > Neumonía necrotizante o absceso,
- > Infección a distancia,
- > Falta de respuesta al tratamiento (>48 horas),
- > O alta probabilidad de incumplimiento del tratamiento.

Ante cualquier confirmación diagnóstica de NAC, y de especial relevancia en pacientes que ingresan en UCI, **debe administrarse cuanto antes un tratamiento antibiótico empírico** orientado al agente causal más probable (Tabla 3), teniendo en cuenta en su elección aspectos

como gravedad de la patología (según escalas de valoración como, por ejemplo, el *Pneumonia Severity Index*) o la existencia de cepas de neumococo con sensibilidad disminuida a la penicilina y a otros antibióticos. Se ha demostrado que las neumonías por neumococos con concentración mínima inhibitoria (CMI) de penicilina hasta 4 µg/ml pueden ser tratadas con dosis altas de penicilina y de amoxicilina, mientras que la prevalencia actual de la resistencia de neumococo a antibióticos macrólidos desaconseja su uso empírico. Las nuevas fluoroquinolonas son efectivas en el tratamiento de la NAC, pero deben ser utilizadas con prudencia en casos graves de neumonía neumocócica bacteriémica y para evitar la diseminación de la resistencia.

No obstante lo anterior, las recomendaciones respecto al tratamiento empírico han cambiado poco en la última década y, aunque hay pequeñas diferencias en el fármaco de elección según la guía clínica o documento consultado, se admite globalmente que debe ser modificado de acuerdo con los resultados microbiológicos obtenidos. En el tratamiento, conviene utilizar antibióticos orales siempre que sea posible, por las ventajas de la vía de administración frente a la intravenosa. Los esquemas de tratamiento secuencial (inicialmente parenteral y luego oral) disminuyen las complicaciones y el coste.

Tabla 3.

Tratamiento empírico de la neumonía adquirida en la comunidad. Adaptado de (Julián-jiménez *et al.*; 2018).

Situación (según gravedad)	Tratamiento de elección (una de las siguientes pautas)	Duración (días)
Tratamiento ambulatorio o domiciliario  (si índice PSI modificado I o II)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Amoxicilina oral 1 g/8 h + azitromicina oral 500 mg/24 h.</li> <li>- Amoxicilina/ácido clavulánico oral 875/125 mg/8 h o 2000/135 mg/12 h + azitromicina oral 500 mg/24 h.</li> <li>- Cefditoreno oral 400 mg/12 h + azitromicina oral 500 mg/24 h.</li> <li>- Moxifloxacino oral 400 mg/24 h.</li> <li>- Levofloxacino oral 500 mg/12 h (tras 2-3 días, 500 mg/24 h).</li> </ul>	7
Tratamiento ambulatorio pero con ingreso hospitalario breve.  (PSI modificado III, requiere observación de 24 h o ingreso de 1-3 días previo al alta)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ceftriaxona i.v. 2 g/24 h + azitromicina i.v. u oral 500 mg/24 h. Para la terapia secuencial la ceftriaxona i.v. se puede cambiar por cefditoreno oral 400 mg/12 h hasta completar los 7 días.</li> <li>- Amoxicilina-clavulánico i.v. 1 g/8 h + azitromicina i.v. u oral 500 mg/24 h. Para la terapia secuencial se puede cambiar por amoxicilina-clavulánico 875/125 mg/8 h o 2000/125 mg/12 h hasta completar los 7 días.</li> <li>- Moxifloxacino 400 mg/24 h, i.v. primeras dosis y después oral.</li> <li>- Levofloxacino 500 mg/12 h (tras 2-3 días, 500 mg/24), primeras dosis i.v. y después oral.</li> </ul>	7
Hospitalización en planta#  (si índice PSI modificado IV o V)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ceftriaxona i.v. 2 g/24 h + azitromicina i.v. u oral 500 mg/24 h. Tras la estabilización clínica para la terapia secuencial la ceftriaxona i.v. se puede cambiar por cefditoreno oral 400 mg/12 h hasta completar los 7-10 días.</li> <li>- Amoxicilina-clavulánico i.v. 1 g/8 h + azitromicina i.v. u oral 500 mg/24 h. Para la terapia secuencial se puede cambiar por amoxicilina-clavulánico 875/125 mg/8 h o 2000/125 mg/12 h hasta completar los 7-10 días.</li> <li>- Moxifloxacino 400 mg/24 h, i.v. primeras dosis y después oral.</li> <li>- Levofloxacino 500 mg/12 h (tras 2-3 días, 500 mg/24), primeras dosis i.v. y después oral.</li> </ul>	7-10
Hospitalización en UCI	- [Ceftriaxona i.v. 2 g/24 h o cefotaxima i.v. 2 g/8 h] + [azitromicina i.v. 500 mg/24 h o levofloxacino i.v. 500 mg/12 h o moxifloxacino i.v. 400 mg/24 h].	10-14

Situación (según gravedad)	Tratamiento de elección (una de las siguientes pautas)	Duración (días)
Situaciones especiales		
Riesgo/sospecha de infección por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	- [Cefepima i.v. 2 g/8-12 h o meropenem i.v. 1 g/8 h o piperazilina/tazobactam i.v. 4/0,5 g/6-8 h] + [levofloxacin i.v. 500 mg/12 h o amikacina i.v. 15 mg/kg/día]  Considerar en pacientes graves con factores de riesgo o con aislamiento previo de <i>P. aeruginosa</i> , los nuevos antimicrobianos antipseudomónicos, como ceftolozano-tazobactam i.v. 1-2/0,5-1 g/8 h.	10-14
Riesgo/sospecha de infección por SARM	- Valorar la adición de: linezolid i.v. 600 mg/12 h o vancomicina i.v. 15-20 mg/kg/8-12 h.	10
Sospecha de neumonía por aspiración, absceso pulmonar o implicación de patógenos anaerobios	- Amoxicilina-clavulánico i.v. 2 g/8 h. - Ertapenem i.v. 1 g/24 h. - Clindamicina i.v. 600 mg/8 h + ceftriaxona i.v. 2 g/24 h. - Moxifloxacino i.v. 400 mg/24 h.	14
Riesgo/alta sospecha (antigenuria positiva) de <i>Legionella</i> spp.  (y se descartan otras etiologías)	- Fluoroquinolonas: moxifloxacino i.v. u oral 400 mg/24 h o levofloxacino i.v. u oral 500 mg/24 h.  - Macrólidos: azitromicina i.v. u oral 500 mg/24 h o claritromicina 500 mg/12 h.	10-14
Antigenuria positiva para neumococo y sospecha de bacteriemia	- [Ceftriaxona i.v. 2 g/24 h o cefotaxima i.v. 2 g/8 h] + azitromicina i.v. 500 mg/24 h.	10-14

\* Todos los tratamientos con azitromicina deben de extenderse durante 3-5 días, no más. # Salvo que por otras razones se decida tratar en residencia, centro socio-sanitario, o en hospitalización a domicilio (asumiendo el mal pronóstico). SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. i.v.: administración por vía intravenosa.

## NEUMONÍA NOSOCOMIAL

### CONCEPTO Y EPIDEMIOLOGÍA

La neumonía nosocomial (NNos), **adquirida en el hospital o intrahospitalaria** se define como aquella infección pulmonar que se presenta a partir de las 48-72 h del ingreso hospitalario, excluyendo aquellos casos en que la infección estuviera presente o en periodo de incubación en el momento del ingreso. Es la **segunda infección nosocomial más frecuente**, después de la urinaria, y la que comporta mayor morbimortalidad. Se adquiere principalmente a través de 3 vías: microaspiración de bacterias que colonizan la orofaringe y/o que están presentes en el estómago, inhalación de aerosoles o diseminación hematógena a partir de otro foco de sepsis.

A pesar de ser la segunda en incidencia, la neumonía se considera la principal complicación infecciosa en los pacientes hospitalizados –inicialmente por otras patologías– y, de manera especial, en aquellos sometidos a **ventilación mecánica** (más común en las unidades de cuidados intensivos), entre quienes se habla de unos 2-16 casos por cada 1.000 días de ventilación (Barbier et al., 2013). La mortalidad relacionada con esta infección continúa siendo elevada (en torno al 13%, rango de 3-17%), a pesar de los avances realizados en su diagnóstico y tratamiento, siendo **uno de los principales factores de mal pronóstico la prescripción empírica de antibióticos de forma inadecuada**.

Tal y como se ha sugerido, la frecuencia de neumonía en los pacientes ventilados es muy superior a la del resto de los pacientes hospitalizados: el riesgo de adquirir una NNos en pacientes intubados se incrementa entre 6 y 21 veces respecto a los no intubados y aumenta entre el 1% y el 3% por cada día de ventilación mecánica. Por ello, se suele diferenciar entre ambos tipos, como se verá a continuación. Si

bien la incidencia de NNos –especialmente entre pacientes ventilados ingresados en UCI– ha disminuido significativamente en los últimos años por las medidas preventivas, las cifras epidemiológicas son difíciles de precisar, teniendo en cuenta las limitaciones diagnósticas y los métodos estadísticos empleados, identificándose grandes diferencias entre distintas poblaciones de estudio (Ferrer *et al.*, 2018).

### ETIOLOGÍA

En líneas generales, los **bacilos Gram negativos** (enterobacterias como *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter spp.*, y *Pseudomonas aeruginosa*) constituyen la etiología más frecuente (20-60%) de la NNos. En los enfermos sometidos a ventilación mecánica, *S. aureus* se sitúa en segundo lugar (10-30%), mientras que los microorganismos más prevalentes en la comunidad, como *S. pneumoniae*, *H. influenzae* o *C. pneumoniae*, son infrecuentes.

La colonización de las aguas de la mayoría de los hospitales por *Legionella spp.* convierte a este microorganismo en una causa endémica y relativamente frecuente de neumonía nosocomial. Adicionalmente, cada vez se describen con mayor frecuencia neumonías nosocomiales de etiología vírica, sobre todo por virus respiratorio sincitial, influenza y parainfluenza. Hay que tener en cuenta, no obstante, las diferencias que existen en los agentes etiológicos entre los pacientes ingresados en las áreas de hospitalización general y los enfermos ventilados de las UCI, por la disparidad epidemiológica en ambos grupos de enfermos.

## EN EL PACIENTE SOMETIDO A VENTILACIÓN...

### ETIOPATOGENIA

La etiología de la neumonía adquirida en el hospital en pacientes con ventilación mecánica es polimicrobiana en el 25% de los casos. En las neumonías precoces (4-7 días de estancia en el hospital), la flora endógena primaria, formada por *S. aureus*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y enterobacterias, suele ser la responsable de la infección. Las neumonías tardías, en pacientes con enfermedades crónicas y que han recibido antibióticos para tratamiento empírico o profilaxis, suelen estar producidas por flora endógena secundaria, en la que predominan *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *S. aureus*. En general, en las neumonías tardías predominan los patógenos más prevalentes en el hospital.

La vía de infección más frecuente en los pacientes ventilados es **endógena**, a través de la superficie externa del tubo traqueal que permite aspiraciones repetidas del exudado orofaríngeo. La vía **exógena** supone la colonización directa de las vías respiratorias bajas por el interior de la luz del tubo traqueal a partir de reservorios externos (respiradores, aerosoles, humidificadores), manipulaciones (aspiración de secreciones) y técnicas invasivas (broncoscopia, intubación); esta vía ha disminuido su importancia en las últimas décadas debido a la mejor utilización de los procedimientos de esterilización y desinfección de los aparatos mecánicos.

En este tipo de pacientes, se consideran **factores de riesgo** para desarrollar una neumonía todas aquellas situaciones que favorecen la aspiración de secreciones en la vía aérea, aumentan la cantidad y patogenicidad de los microorganismos inoculados y disminuyen las defensas locales del tracto respiratorio y la inmunidad sistémica. Entre ellos, destacan la duración de la ventilación mecánica, la enfermedad pulmonar crónica grave, la edad avanzada, la aspiración masiva de contenido gástrico, la reintubación o autoextubación, etc.

A este respecto, suelen identificarse una serie de **grupos** de pacientes que presentan un orden

creciente de **riesgo** de padecer Nnos, destacando los siguientes:

- a) pacientes con menos de 5-7 días de estancia hospitalaria, sin utilización previa de antibióticos ni enfermedades crónicas (EPOC, bronquiectasias, cirrosis hepática, diabetes mellitus o corticoterapia prolongada);
  - b) menos de 5-7 días de estancia hospitalaria y utilización previa de antibióticos en los 15 días anteriores y/o enfermedades crónicas;
  - c) más de 5-7 días de estancia hospitalaria sin utilización previa de antibióticos ni enfermedades crónicas; y
  - d) más de 5-7 días de estancia hospitalaria y utilización previa de antibióticos en los 15 días anteriores y/o enfermedades crónicas.
- Esta clasificación determinará el tipo de tratamiento que deben recibir los pacientes.

### ASPECTOS CLÍNICOS

En cualquier caso de Nnos, serían aplicables aquellas consideraciones realizadas con respecto a las **manifestaciones clínicas** de la neumonía adquirida en la comunidad, con el matiz de que en la Nnos podrían ser más graves, como consecuencia de que las bacterias causantes pueden ser más resistente a antibióticos, o bien porque las personas que la contraen ya están enfermas.

Sin embargo, se pueden establecer ciertas diferencias en lo referente al **diagnóstico**. Éste debe de basarse en la presencia de infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax, asociados con fiebre (o hipotermia), leucocitosis (o leucopenia) y secreciones traqueobronquiales purulentas; otros signos y síntomas suelen ser: hipoxemia, persistencia y/o extensión del infiltrado pulmonar y/o rápida evolución hacia la cavitación de un infiltrado previo.

Las muestras respiratorias para el diagnóstico microbiológico se obtienen utilizando técnicas protegidas de la contaminación de las vías aéreas altas, como el cepillado bronquial me-

dianete catéter telescópado (protegido) y el lavado broncoalveolar. También se realizan técnicas microbiológicas cuantitativas.

## TRATAMIENTO

Como se ha indicado para la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), en el paciente ventilado también se ha demostrado la importancia de administrar los antibióticos de forma precoz, sin esperar a la realización de técnicas diagnósticas invasivas. Así, se debe instaurar un **tratamiento empírico** lo antes posible, el cual debe ser **individualizado** en cada UCI en **según** los patógenos que predominan en cada **grupo de riesgo** (Tabla 4). Por ello, es necesario

conocer cuáles son dichos microorganismos, así como sus patrones de sensibilidad y resistencias.

Posteriormente, una vez identificado el patógeno causal, se debe instaurar un **tratamiento antibiótico dirigido**. Aunque no se dispone de recomendaciones concluyentes sobre su duración, debe tenerse en cuenta que la mejoría radiológica puede ser muy lenta y que la mejoría clínica es difícil de valorar en pacientes críticos. No existe tampoco una correspondencia entre la resolución clínica y la bacteriológica, por lo que la erradicación o persistencia de un patógeno en muestras respiratorias no es sinónimo de eficacia o fallo terapéutico.

Tabla 4.

Tratamiento empírico de la neumonía nosocomial en pacientes con ventilación mecánica.

Grupo de riesgo	Etiología más común	Tratamiento
1. Neumonía precoz en pacientes sin factores de riesgo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>S. aureus</i> sensible a meticilina</li> <li>- <i>S. pneumoniae</i></li> <li>- <i>H. influenzae</i></li> <li>- Enterobacterias</li> </ul>	Uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Amoxicilina-ácido clavulánico.</li> <li>- Cefalosporinas de 3ª generación (cefotaxima o ceftriaxona).</li> <li>- Quinolonas (levofloxacino).</li> </ul>
2. Neumonía precoz en pacientes con antibióticos previos y otros factores de riesgo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bacilos Gram negativos</li> <li>- Enterobacterias</li> <li>- <i>Streptococcus spp.</i></li> <li>- <i>P. aeruginosa</i> (menos frecuente)</li> </ul>	Tratamiento en combinación de: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Piperacilina/tazobactam, o una cefalosporina de 3ª generación (ceftazidima) o de 4ª generación (cefepima).</li> </ul> Junto a: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Amikacina, o tobramicina, o ciprofloxacino.</li> </ul>
3. Neumonía tardía en pacientes sin antibióticos previos ni otros factores de riesgo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bacilos Gram negativos</li> <li>- Enterobacterias</li> <li>- <i>S. aureus</i> sensible a meticilina</li> <li>- <i>Streptococcus spp.</i></li> <li>- <i>P. aeruginosa</i> (menos frecuente)</li> </ul>	Tratamiento en combinación de: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cefalosporina de 4ª generación (cefepima), o piperacilina/tazobactam, o ciprofloxacino.</li> </ul> Junto a: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Amikacina o tobramicina.</li> </ul>
4. Neumonía tardía en pacientes con utilización de antibióticos y factores de riesgo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bacilos Gram negativos no fermentadores</li> <li>- <i>P. aeruginosa</i></li> <li>- <i>Acinetobacter baumannii</i></li> <li>- <i>S. aureus</i> resistente a meticilina</li> <li>- Patógenos endémicos de UCI</li> </ul>	Tratamiento en combinación de: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fármaco carbapenémico (imipenem/meropenem), o piperacilina/tazobactam, o cefalosporinas de 3ª generación (ceftazidima) o de 4ª generación (cefepima); considerar glicopéptidos en UCI donde es endémico el <i>S. aureus</i> resistente a meticilina.</li> </ul> Junto a: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Amikacina, o tobramicina, o ciprofloxacino.</li> </ul>

## EN EL PACIENTE NO VENTILADO...

### ETIOPATOGENIA

En los pacientes no sometidos a ventilación mecánica, suelen hallarse diferentes agentes causales de NNos, según el momento de presentación y el riesgo o gravedad de los cuadros:

- > **Neumonía nosocomial precoz:** la etiología mayoritaria será la misma que la indicada para la neumonía adquirida en la comunidad, esto es, los microorganismos más frecuentemente identificados son *S. pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* o virus respiratorios.
- > **Neumonía nosocomial tardía:** se debe frecuentemente a la colonización orofaríngea por bacilos Gram negativos (*E. coli*, *Klebsiella spp.*, *S. marcescens*, *H. influenzae*) y los microorganismos asociados a la NAC.
- > **Neumonía nosocomial grave:** suele relacionarse con infecciones por *S. pneumoniae*, *L. pneumophila*, *P. aeruginosa* y otras enterobacterias. Se debe considerar la presencia de bacterias multirresistentes.
- > **Neumonía nosocomial en situaciones de riesgo:** los pacientes con enfermedades subyacentes crónicas, tienen mayor probabilidad de desarrollar infecciones por bacilos Gram negativos (*E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *S. marcescens* y *H. influenzae*); los pacientes procedentes de UCI (y especialmente si ha habido colonización), aquellos con un tratamiento previo y prolongado con antibióticos de amplio espectro o en casos de NNos de aparición tardía en hospitalización general con cepas multirresistentes, probablemente se infectarán con *Pseudomonas aeruginosa* y enterobacterias multirresistentes.

Las infecciones por *Legionella spp.* son frecuentes cuando la red de agua sanitaria caliente está contaminada por la bacteria y/o en casos previos de NNos por *Legionella spp.*, y las infecciones por microorganismos anaerobios tienen

mayor incidencia en casos de boca séptica, procedimientos de manipulación instrumental o quirúrgica sobre vías aéreas, o en cualquier situación que disminuya el estado de alerta. La etiología por *S. aureus* es rara en pacientes no ventilados, aunque el riesgo aumenta en pacientes que proceden de UCI, inmunodeprimidos que han padecido una gripe previa o si hay una alta prevalencia de *S. aureus meticilin*-resistente en un área determinada. Por último, la NNos en pacientes no ventilados sometidos a corticoterapia es ocasionalmente debida a hongos (principalmente, *Aspergillus spp.*).

### ASPECTOS CLÍNICOS

El **diagnóstico** puede llevarse a cabo mediante **técnicas no invasivas** (tinción de Gram y cultivo de esputo, incluyendo medio BCYE para *Legionella*, hemocultivos y antigenurias para *L. pneumophila* serogrupo 1 y para *S. pneumoniae*). En pacientes bajo tratamiento con corticoides se debe investigar *Aspergillus spp.* en el esputo o la presencia de galactomanano en el suero. Tras una primera serología para *L. pneumophila*, *C. pneumoniae* y virus respiratorios, ésta se repetirá a las 4-6 semanas para verificar la evolución.

La utilización de **técnicas invasivas** es controvertida. La punción transtorácica pulmonar, con una sensibilidad del 60% y una especificidad cercana al 100%, constituye una alternativa válida por sus escasos efectos secundarios y molestias para el paciente. La broncoscopia con lavado broncoalveolar o catéter protegido debe reservarse para los enfermos con inmunodepresión grave, neumonías grave o falta de respuesta al tratamiento empírico instaurado.

## TRATAMIENTO

En los pacientes hospitalizados que no requieren ventilación mecánica, también se recomienda un inicio precoz del tratamiento empírico, de acuerdo al tipo de NNos que presenten según grupos etiológicos. En la siguiente tabla (Tabla 5) se recogen los tratamientos recomendados según el tipo de grupo de riesgo y los microorganismos asociados.

En este tipo de pacientes, es aconsejable realizar una terapia secuencial, es decir, iniciar el

tratamiento con la administración de antibióticos por vía intravenosa (a pesar incluso de la alta biodisponibilidad oral de muchos de estos fármacos) y continuarlo con terapia oral 24-48 horas después de observarse una inflexión en la curva febril, lo que suele coincidir con una mejoría del cuadro clínico. A partir de este momento, puede plantearse el alta hospitalaria y el seguimiento ambulatorio. Por lo general, el tratamiento se prolongará de 7 a 14 días, excepto en los casos de NNos por *Legionella* spp., en que se prolongará 2 semanas más.

Tabla 5.  
De la neumonía nosocomial en el paciente no ventilado

Grupo de riesgo	Etiología más común
1. Neumonía nosocomial precoz	- El tratamiento debe ser el indicado para la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), pues los agentes etiológicos serán los mismos o similares.
2. Neumonía nosocomial tardía	- Amoxicilina-ácido clavulánico i.v. 1-2 g/8 h. - Ceftriaxona i.v. 1-2 g/24 h o cefotaxima i.v. 2 g/8 h. Bacilos Gram negativos - Ceftriaxona i.v. 1-2 g/24 h o cefotaxima i.v. 2 g/8 h. - Cefepima i.v. 2 g/12 h. - Amoxicilina-ácido clavulánico i.v. 2 g/8 h. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y enterobacterias multirresistentes - Imipenem i.v. 500 mg/6 h. - Cefepima i.v. 2 g/8 h + aminoglicósido o aztreonam i.v. 1-2 g/8 h. <i>Legionella</i> spp. - Levofloxacinó i.v. 500 mg/12 h. - Eritromicina i.v. 500 mg/6 h.
3. Neumonía nosocomial de riesgo	Anaerobios - Amoxicilina-ácido clavulánico i.v. 1-2 g/8 h. - Imipenem i.v. 500 mg/6 h. - Piperacilina-tazobactam i.v. 4 g/8 h. <i>S. aureus</i> - Cloxacilina i.v. 2 g/4 h. - Vancomicina i.v. 1 g/12 h o teicoplanina i.v. 400 mg/24 h en SARM <i>Aspergillus</i> spp. - Anfotericina B desoxicolato i.v. 1 mg/kg/día o anfotericina B liposomal i.v. 3-5 mg/kg/día o anfotericina B complejo lipídico i.v. 3-5 mg/kg/día.
4. Neumonía nosocomial grave	- Cefepima i.v. 2 g/8 h + eritromicina i.v. 500 mg/6 h + aminoglicósido - Levofloxacinó i.v. 500 mg/12 h + aminoglicósido - Imipenem i.v. 500 mg/6 h + eritromicina i.v. 500 mg/6 h

\* Entre los aminoglicósidos, se puede elegir: gentamicina y tobramicina i.v. 3 mg/kg/día o amikacina i.v. 15 mg/kg/día; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina. i.v.: administración por vía intravenosa

## OTROS ASPECTOS DEL ABORDAJE TERAPÉUTICO

Desde su descubrimiento, los antibióticos han sido la piedra angular de la medicina moderna. No obstante, el abuso y el uso indebido (como en el caso de infecciones por virus, frente a los cuales carecen de eficacia) de forma persistente de los antibióticos en humanos –y también en animales– han facilitado la aparición y propagación de resistencias bacteriana. En consecuencia, algunos de los fármacos clásicamente empleados frente a las infecciones bacterianas han dejado de ser eficaces frente a ciertas cepas.

Como se ha indicado anteriormente, la neumonía causada por bacterias se tratará en la mayoría de casos con antibióticos por vía oral, de entre los cuales la amoxicilina suele ser de elección, si bien este fármaco en monoterapia suele emplearse poco. Evidencias recientes relativas al manejo de casos de neumonía adquirida en la comunidad desde el año 2000 apuntan a que los antibióticos más empleados en su tratamiento son amoxicilina-clavulánico y levofloxacino, seleccionados cada uno en un 30% de casos; pero el empleo de la terapia combinada también es escaso. Además, se ha descrito que la presencia de una patología previa aumenta en 1,6 veces el riesgo de re-tratamiento frente a la neumonía, y también el riesgo de mortalidad en 5,3 veces (Pérez-Deago *et al.*, 2018).

No obstante, el tratamiento integral de un paciente con neumonía puede requerir, además de la antibioterapia, la administración de oxigenoterapia y soporte mecánico de ventilación, el cuidado de problemas asociados (descompensación diabética, insuficiencia cardíaca, etc.), la prevención de procesos tromboembólicos (mediante la administración de heparinas de bajo peso molecular), la reposición de líquidos y/o la corrección de alteraciones electrolíticas para evitar que el estado clínico de los pacientes empeore (Julián-Jiménez *et al.*, 2018). Posteriormente, se recomienda un seguimiento del episodio de neumonía, valorando al paciente tras 2-4 días y a los 7 días de iniciado el tratamiento, bien sea a nivel de atención primaria o especializada, para descartar un fracaso terapéutico; a

partir de la 4ª semana se debe comprobar la resolución del cuadro mediante una radiografía de control.

En todo caso, para alcanzar resultados óptimos, y como en la mayoría de patologías, el tratamiento debe ser **individualizado** –según la etiología más probable y las características de los pacientes (gravedad del cuadro y comorbilidades) – y lo más precoz posible. Algunos estudios apuntan a que una la asistencia sanitaria individualizada temprana por parte del personal sanitario en la comunidad puede suponer un 20% de reducción de la mortalidad por todas las causas entre los menores de 1 año, y reducciones de hasta un 24% de la mortalidad por todas las causas entre menores de 5 años (Sazawal *et al.*, 2003).

Esa individualización del tratamiento implica que en algunos subgrupos de pacientes la selección de los antibióticos adecuados puede variar de lo indicado como recomendaciones generales en este informe. Por ejemplo, se ha planteado, a priori, que la selección de fármacos ante una **NAC en pacientes ancianos** se debe regir según lo siguiente (Del Castillo *et al.*, 2014):

- > Paciente *sin fragilidad*: el tratamiento ambulatorio debería hacerse con amoxicilina/clavulánico, o cefditoreno+claritromicina, o moxifloxacino o levofloxacino; si el paciente está ingresado, se recomienda tratamiento con amoxicilina/clavulánico, o ceftriaxona+azitromicina, o moxifloxacino o levofloxacino.
- > Pacientes *con fragilidad*: si la fragilidad es leve, el tratamiento recomendado es amoxicilina/clavulánico, o ceftriaxona+azitromicina, o moxifloxacino o levofloxacino; en cambio, si la fragilidad es moderada-severa, se elegirá ertapenem o amoxicilina/clavulánico.
- > Ante *patógenos* no habituales, los fármacos de elección serían ertapenem o amoxicilina/clavulánico en caso de enterobacterias o anaerobios (añadiendo linezolid en casos

de infección por *S. aureus* resistente a meticilina); si la pulmonía es debida a *P. aeruginosa*, se administrarán piperacilina/tazobactam, o imipenem, o meropenem, o cefepima+levofloxacino, o ciprofloxacino, o amikacina, o tobramicina.

A grandes rasgos, los antibióticos más empleados en el tratamiento de la neumonía bacteriana pertenecen a los grupos de los **betalactámicos** –en que se incluyen las penicilinas, las

cefalosporinas y las carbapenemas–, las **fluoroquinolonas**, los **macrólidos**, los **aminoglucósidos** o las **oxazolidinonas**. La siguiente tabla (Tabla 6) recoge brevemente los fármacos incluidos en cada grupo, así como su mecanismo de acción. Para una mayor información sobre los aspectos químicos y farmacológicos de los distintos grupos de principios activos antibacterianos, se recomienda consultar el monográfico previamente publicado (Cuéllar, 2016).

Tabla 6.

Fármacos antibacterianos empleados en el tratamiento de neumonía.

Familia de fármacos	Fármacos (ejemplos)	Mecanismo de acción
Betalactámicos	- Penicilinas: amoxicilina, benzilpenicilina, piperacilina, cloxacilina - Cefalosporinas: ceftriaxona, cefepima, cefotaxima, cefditoreno - Carbapenemas: imipenem, ertapenem, meropenem	Inhibición de los procesos de síntesis y reparación de la pared celular bacteriana
Fluoroquinolonas	- Levofloxacino, moxifloxacino	Interferencia con la replicación del ADN bacteriano
Macrólidos	Azitromicina, claritromicina, eritromicina	Inhibición de la síntesis proteica bacteriana
Tetraciclinas	Doxiciclina	Inhibición de la síntesis proteica bacteriana
Aminoglucósidos	Gentamicina, tobramicina, amikacina	Inducción de anomalías en la síntesis proteica bacteriana
Oxazolidinonas	Linezolid	Inhibición del inicio de la síntesis proteica bacteriana
Glucopéptidos	Vancomicina, teicoplanina	Interferencia con los procesos de síntesis y reparación de la pared bacteriana y, más concretamente, sobre el peptidoglicano
Lincosamidas	Clindamicina	Inhibición de la síntesis proteica bacteriana

**Otros fármacos** sin actividad bactericida per se (inhibidores de betalactamasas): ácido clavulánico, avibactam, tazobactam, etc.

Cabe destacar que las novedades en la terapéutica antibacteriana han sido muy escasas en los últimos años, en comparación con otros campos de la medicina. En el último lustro, se han comercializado algunos medicamentos con cefalosporinas de última generación, como cefarolina fosamil (Zinforo®) o ceftobiprol medocarilo (Zevtera®), o asociaciones de cefalosporinas con nuevos inhibidores de betalactamasas, como ceftazidima/avibactam (Zinforo®), cuyo empleo se suele restringir a casos de neumonías complicadas en adultos por bacterias resistentes a los fármacos más comunes.

En este sentido, ante la selección de la antibioterapia inicial (empírica y, posteriormente, dirigida tras diagnóstico microbiológico) también debe valorarse la prevalencia de la **resistencia antibiótica** local para reducir la probabilidad de fracaso terapéutico (Del Castillo *et al.*, 2014). En España, por ejemplo, se ha descrito que:

- Las tasas de resistencia de *S. pneumoniae* a penicilina han disminuido notablemente –y están por debajo del 1%– tras la introducción de la vacunación sistemática en el calendario infantil. Las resistencias de este microorganismo a macrólidos también se han reducido, pero siguen estando presentes en un 25% de cepas; las resistencias a levo- y moxifloxacino continúan a la baja (<5%).
- La resistencia de *S. aureus* a metilicina (SARM) se identifica en aproximadamente un 25% de pacientes infectados, cifra que se ha mantenido estable en los últimos años. Por el contrario, la resistencia a linezolid es insignificante. El tratamiento empírico con quinolonas no es adecuado, pues las resistencias en nuestro medio son >20%.
- Respecto a *H. influenzae*, se ha observado una disminución de las resistencias a ampicilina por betalactamasas (desde un 25% a un 15%) y casi han desaparecido las cepas resistentes a amoxicilina/clavulánico, piperacilina/tazobactam y cefuroxima.
- *P. aeruginosa* suele presentar gran número y diversidad de resistencias a distintos tipos de antibióticos (>10% de cepas resistentes a todos los antimicrobianos y hasta un 14% de cepas con resistencia cruzada al menos a 3 grupos de fármacos), por lo que se reduce el número de opciones eficaces en su tratamiento. En principio, mantienen actividad algunas fluoroquinolonas (ciprofloxacino y levofloxacino), aminoglucósidos (gentamicina, tobramicina y amikacina), algunos betalactámicos (piperacilina-tazobactam, ceftazidima, cefepima, imipenem y meropenem) y polimixinas (polimixina B y colistina), aunque respecto éstos fármacos también hay variaciones locales en su resistencia.
- La tasa de resistencia a antibióticos de las enterobacterias, tanto a nivel hospitalario como comunitario, está en crecimiento en los últimos años, en especial frente a los betalactámicos (hasta del 20% frente a amoxicilina/clavulánico), incluyendo cefalosporinas de 3ª y 4ª generación (ha aumentado en más de un 10% en 10 años frente a las de 3ª generación) e inhibidores de betalactamasas. Los carbapenémicos, como ertapenem, mantienen en esta circunstancia buena actividad, con tasas de resistencia inferiores al 1%.
- Los **patógenos atípicos** son resistentes a betalactámicos por carecer de pared celular, pero son sensibles a macrólidos, tetraciclinas y fluorquinolonas. Las resistencias adquiridas frente a otros fármacos con excepcionales, excepto para *M. pneumoniae*, para la que se han descrito resistencias a macrólidos por mutaciones ribosomales.

Existe cierto consenso sobre el hecho de que los casos de neumonías (NAC o NNos) causadas por bacterias multirresistentes, sobre todo si se trata de bacilos Gram negativos, se deben de tratar con regímenes de altas dosis de **colistina**, como fármaco de última línea. El linezolid también se prefiere sobre la vancomicina en aque-

llos casos debidos a *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina. La creciente prevalencia de cepas de bacilos Gram negativos productores de carbapenemasas y la emergencia de resistencias a colistina son alarmantes e ilustran los riesgos del uso indiscriminado de antibióticos (Barbier *et al.*, 2013). Así, nuevos enfoques del tratamiento antibacteriano como la terapia con bacteriófagos o la inmunoterapia merecen futuros estudios clínicos.

Por último, un trabajo de revisión muy reciente realizado por autores estadounidenses (Lanks *et al.*, 2019) ha propuesto un **algoritmo de tratamiento** para la neumonía, tanto adquirida en la comunidad como nosocomial (Figura 3), que podría resumir, en líneas generales, el manejo de los casos de neumonía según su gravedad, en base al juicio clínico y a la aplicación de escalas de valoración.

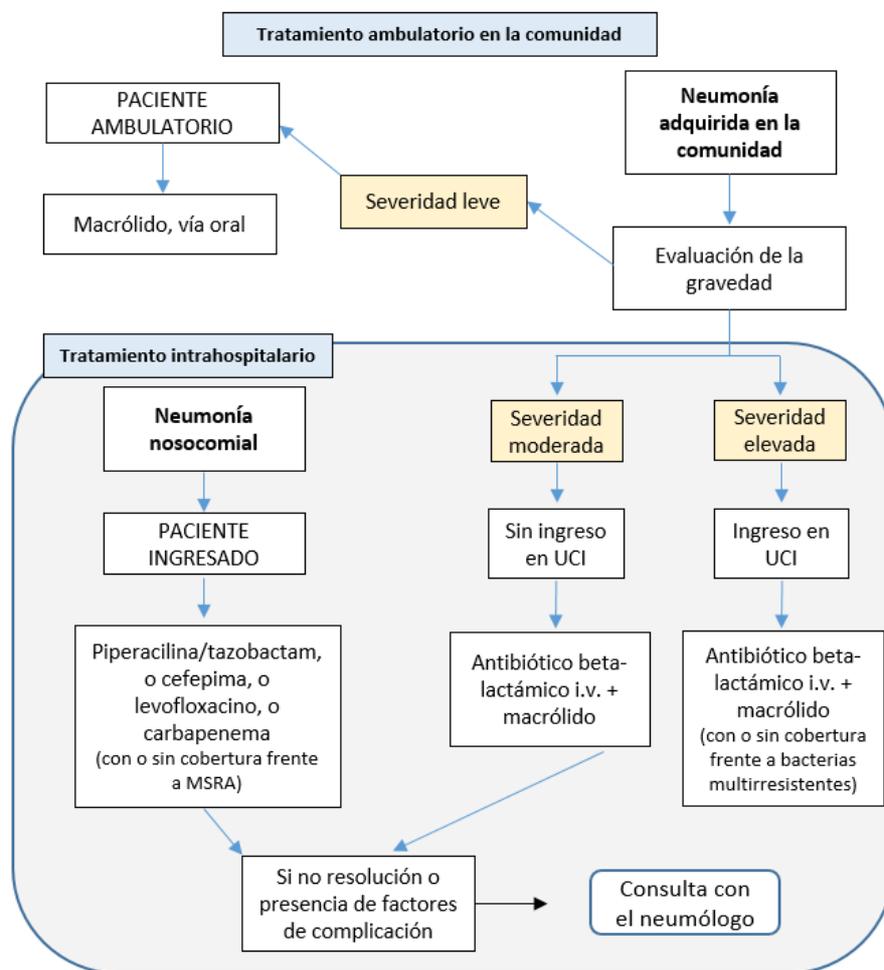


Figura 3. Algoritmo de decisión para el manejo terapéutico de la NAC y la NNos, adaptado de Lanks *et al.*, 2019. La administración o no de cobertura frente a MSRA (*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina) o frente a bacterias multirresistentes dependerá de los factores de riesgo específicos del paciente y de la zona/unidad hospitalaria. i.v.: administración intravenosa.

## PREVENCIÓN

Por la relevancia de la neumonía como un problema de Salud Pública global, hay que subrayar que existen medidas profilácticas sencillas, de bajo coste, tecnología sencilla y altamente eficaces, que permiten proteger a la población frente a esta infección. No obstante, quizá los déficits o **dificultades** de la prevención radican en la naturaleza del grupo poblacional objetivo (sobre todo, niños y ancianos de países en vías de desarrollo), la etiología múltiple de la neumonía, así como la falta de acuerdo entre los expertos sobre las estrategias de intervención más apropiadas.

Para la prevención de los casos de neumonía infantil, la OMS considera –en base a la evidencia científica acumulada– que la inmunización frente al neumococo, frente a *Haemophilus influenzae* tipo b, y frente al sarampión y la tos ferina (infecciones que podrían complicarse y derivar en neumonía) debe ser el componente fundamental de la estrategia profiláctica. De igual modo, algunos metaanálisis han demostrado el valor de la vacunación anual frente a la gripe estacional en pacientes ancianos o con enfermedades crónicas, que reduce significativamente la incidencia de complicaciones que resultan en neumonía (Heo *et al.*, 2018). La **vacunación** es, pues, una de las medidas más coste-eficiente de las que pueden considerarse, de especial relevancia en países en vías de desarrollo, así como en niños, ancianos y pacientes con otras afecciones crónicas (como diabetes, asma, enfisema, VIH, cáncer, trasplantes de órganos, etc.), y resulta crucial incidir en su eficacia y seguridad en una época en la que surgen movimientos sociales en su contra, sin base científica sólida.

A este respecto, un análisis farmacoeconómico estimó que la vacunación frente a *Streptococcus pneumoniae* y frente a *Haemophilus influenzae* tipo b, unida a un tratamiento correcto de los casos, la promoción de la lactancia materna exclusiva y la suplementación con zinc, mostró un ratio de coste-efectividad incremental de 10-60 dólares por AVAD<sup>5</sup> en países de bajos ingresos económicos y de menos de 120 dólares por AVAD en países de ingresos medios. En dicho estudio, también se sugería que el empleo de estufas de biomásas de bajas emisiones y el empleo de combustibles más limpios podría ser adicionalmente coste-efectiva en países subdesarrollados. La combinación de estas estrategias podría reducir la mortalidad en la niñez a nivel global hasta en un 17% (Niessen *et al.*, 2009).

Conviene recordar que el *Calendario Común de Vacunación a lo largo de toda la vida*<sup>6</sup> aprobado en 2019 por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (Figura 4) recomienda la vacunación frente a *H. influenzae* tipo b y frente al neumococo con tres dosis en la infancia, a los 2, 4 y 11 meses de vida, y reincide en la recomendación de vacunación frente al neumococo en adultos mayores de 65 años. De igual modo, se aconseja la vacunación frente al sarampión con la vacuna triple vírica (sarampión, rubeola y parotiditis) a los 12 meses, 3-4 años y una tercera dosis de recuerdo –dos dosis de recuerdo si se trata de pacientes susceptibles– preferiblemente a los 15-18 años (o en algún momento entre los 19 y 64 años). Con respecto a la vacunación frente a la gripe, la OMS emite anualmente recomendaciones de los grupos de riesgo a quienes se debería administrar (adultos >65 años, pacientes inmuno-

<sup>5</sup> Los AVAD o años de vida ajustados a discapacidad es una medida de carga de la enfermedad global, expresado como el número de años perdidos debido a enfermedad, discapacidad o muerte prematura. Este indicador surgió en la década de 1990 como una forma de comparar la salud en general y la esperanza de vida de los 27 - Farmacéuticos

diferentes países, y es ampliamente utilizado hoy en día en estudios farmacoeconómicos.

<sup>6</sup> Disponible en: [mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/pre-vPromocion/vacunaciones/docs/CalendarioVacunacion\\_Todalavida.pdf](https://mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/pre-vPromocion/vacunaciones/docs/CalendarioVacunacion_Todalavida.pdf)

comprometidos, pacientes con comorbilidades, profesionales sanitarios, etc.), pero el citado calendario solo recoge la recomendación de vacunación en embarazadas.

Figura 4: Calendario Común de Vacunación a lo largo de toda la vida (2019) aprobado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

VACUNACIÓN	Pre-natal*	0 meses	2 meses	4 meses	11 meses	12 meses	15 meses	3-4 años	6 años	12 años	14 años	15-18 años	19-64 años	≥ 65 años
Poliomielitis			VPI	VPI	VPI				VPI <sup>(a)</sup>					
Difteria Tétanos Pertussis	dTpa		dTpa	dTpa	dTpa				dTpa <sup>(a)</sup>			Td	Td <sup>(b)</sup>	Td <sup>(b)</sup>
Haemophilus influenzae b			Hib	Hib	Hib									
Sarampión Rubéola Parotiditis						TV		TV				TV <sup>(c)</sup>	TV <sup>(c)</sup>	
Hepatitis B <sup>(d)</sup>		HB <sup>(d)</sup>	HB	HB	HB								HB <sup>(d)</sup>	
Enfermedad meningocócica C				MenC <sup>(e)</sup>		MenC				MenACWY		MenACWY <sup>(g)</sup>		
Varicela							WZ	WZ		WZ <sup>(h)</sup>		WZ <sup>(h)</sup>	WZ <sup>(h)</sup>	
Virus del Papiloma Humano									VPH <sup>(i)</sup>			VPH <sup>(i)</sup>		
Enfermedad neumocócica			VNC 1	VNC 2	VNC 3									VN <sup>(k)</sup>
Gripe	Gripe													Gripe anual

\* Se administrará una dosis de vacuna frente a tosferina en embarazadas entre las semanas 27 y 36 de gestación. En temporada de gripe se vacunará a embarazadas en cualquier trimestre de gestación.  
 (a) Se administrará la vacuna combinada DTPa/VPI a los menores vacunados con pauta 2+1 cuando alcancen la edad de 6 años. Los menores vacunados con pauta 3+1 recibirán dTpa.  
 (b) Vacunar o completar vacunación en caso de no tener administradas 5 dosis durante la infancia y adolescencia.  
 (c) Vacunar con dos dosis si susceptible.  
 (d) Pauta 0, 2, 4, 11 meses. Se administrará la pauta 2, 4 y 11 meses siempre que se asegure una alta cobertura de cribado prenatal de la embarazada y la vacunación de hijos/as de madres portadores de AgHBs en las primeras 24 horas de vida junto con administración de inmunoglobulina HB.  
 (e) En personas no vacunadas con anterioridad se administrarán 3 dosis con pauta 0, 1 y 6 meses.  
 (f) Según la vacuna utilizada puede ser necesaria la primovacación con una dosis (4 meses) o dos dosis (2 y 4 meses de edad).  
 (g) Se administrará 1 dosis en las personas no vacunadas después de los 10 años de edad.  
 (h) Personas que refieran no haber pasado la enfermedad ni haber sido vacunadas con anterioridad. Pauta con 2 dosis.  
 (i) Vacunar solo a las niñas con 2 dosis.  
 (j) Vacunar solo a las mujeres no vacunadas con anterioridad, con pauta de 3 dosis.  
 (k) Vacunación frente a neumococo a los 65 años de edad.

A día de hoy, en España se dispone de varias vacunas específicas frente a algunos de los microorganismos causantes de neumonía. Existen dos tipos de **vacunas frente al neumococo**: las que contienen los polisacáridos capsulares puros y las que contienen los polisacáridos

capsulares conjugados a un *portador proteico*<sup>7</sup>. De las primeras, la única vacuna comercializada es Neumovax 23®, que contiene polisacáridos procedentes de 23 serotipos de S. pneumoniae y se recomienda a partir de los 2 años de edad; entre las segundas, están disponibles

<sup>7</sup> Por ser antígenos T-independientes, las vacunas que contienen polisacáridos puros no inducen memoria inmunológica ni respuestas secundarias de anticuerpos, además de ser poco inmunógenas por debajo de los 2 años de edad. Por otra parte, la administración repetida de estas vacunas induce un título menor de anticuerpos con cada nueva administración (tolerancia).

Las vacunas conjugadas contienen antígenos T-dependientes, inducen memoria inmunológica y dan lugar a respuestas secundarias de anticuerpos más rápidas, con títulos más elevados y de mayor afinidad por el antígeno. Además, son inmunógenas desde los primeros meses de vida, generan inmunidad en mucosas y disminuyen el estado de portador nasofaríngeo.

la vacuna decavalente Synflorix® y la tridecavalente Prevenar 13®, que pueden administrarse a partir de las 6 semanas de vida. A pesar de que aportan inmunogenicidad frente a un menor número de serotipos de *S. pneumoniae*, las vacunas conjugadas inducen una respuesta inmunitaria más potente y duradera que la polisacáridica. En algunos países como EE.UU., se recomienda que los individuos con un riesgo intermedio reciban la profilaxis con la polisacáridica de 23 serotipos, y aquellos con riesgo elevado (por ejemplo, adultos a partir de los 65 años) reciban tanto esa como la conjugada *tridecavalente*.

En cuanto a las vacunas frente a *H. influenzae* tipo b, actualmente se dispone de la monovalente Hiberix®, que está compuesta por el polisacárido purificado de dicha bacteria conjugado con toxoide tetánico para aumentar su inmunogenicidad, y de las vacunas combinadas Hexyon® y Vaxelis®, que aportan inmunoprofilaxis adicional frente a la hepatitis B, difteria, tétanos, tos ferina y polio. Por último, se debe citar que también está autorizado un anticuerpo monoclonal, pavilizumab (Synagis®), que se indica en la prevención de infecciones del tracto respiratorio por el virus respiratorio sincitial en niños menores de 2 años con alto riesgo de infecciones por VRS, y que también ejercería un efecto profiláctico sobre el desarrollo de cuadros de neumonía.

La notable expansión de intervenciones inespecíficas y específicas (incluyendo la vacunación frente a esos microorganismos) de salud pública en la última década, en línea con la iniciativa GAPP de la OMS, ha permitido reducciones significativas en la mortalidad de niños pequeños de <5 años a nivel global (Leung *et al*, 2016). Para perseverar en esa tendencia, se pueden subrayar una serie de **consejos generales** en la **prevención primaria** de la neumonía, enfocados a la evitación en la medida de lo posible de los factores de riesgo evitables, entre los que destacan los siguientes:

- > Asegurar la **lactancia materna** al menos en los 6 primeros meses de vida. Diversas evidencias respaldan su eficacia en la prevención de neumonía. Así, una revisión sistemática publicada por la OMS en 2013 demostró que la lactancia materna reduce el riesgo de hospitalización por infección

respiratoria en un 57-67% (independientemente de la edad del lactante hasta el año de vida), con un 32% de reducción en la incidencia y un 70% en la mortalidad de las infecciones del tracto respiratorio inferior (OMS, 2013); estos hallazgos fueron consistentes tanto en países con altos ingresos como en aquellos de bajos ingresos.

- > En niños no lactantes, se debe asegurar una **adecuada nutrición**, pues resulta fundamental en el estado de las defensas inmunitarias. Esta cuestión se hace extensible a la mujer embarazada, por la importancia de evitar un bajo peso al nacer de los bebés. Del mismo modo, una dieta variada y saludable, un estilo de vida activo y un número suficiente de horas de sueño también contribuyen a mantener el sistema inmunitario en condiciones óptimas para combatir las infecciones que provocan neumonía.
- > Mantener un **adecuado estado de hidratación** (bebida de abundante agua), que favorece la reducción de la mucosidad del tracto pulmonar –y su viscosidad– y, con ello, el riesgo de retención de microorganismos patógenos.
- > **Minimizar la contaminación del aire** en lugares cerrados (sobre todo, de humos tóxicos), fomentando una higiene correcta de interiores, fundamentalmente ante el riesgo de hacinamiento de personas en una vivienda. El lavado de manos (tras el contacto con alimentos, secreciones corporales o personas enfermas) y la potabilización del agua son **medidas higiénicas** básicas que también contribuyen a combatir la incidencia de neumonía.
- > **Evitar el tabaquismo**. El efecto nocivo ampliamente conocido del tabaco sobre los pulmones incrementa el riesgo de todas las infecciones respiratorias y de sus complicaciones.
- > En niños infectados por VIH, suele emplearse una **profilaxis antibiótica** (por ejemplo, con la administración de una dosis diaria de cotrimoxazol).

En cualquier caso, ninguna de estas medidas evitará por completo la neumonía en la niñez, por lo que sigue siendo necesario un manejo terapéutico eficaz de los casos. En pacientes que han contraído una infección del parénquima pulmonar, y en aras de una **prevención secundaria** de sus complicaciones, resulta fundamental un **diagnóstico precoz** (por ejemplo, mediante la realización de una radiografía de tórax ante la mínima sospecha de neumonía) y el **tratamiento adecuado y temprano** de la infección, estimándose que así se alcanzarían reducciones de hasta el 42% en la mortalidad infantil en algunos países.

Es fundamental, además, asegurar una completa curación, manteniendo reposo y “aislamiento social” (baja laboral, no asistencia al colegio, etc.) del paciente durante un tiempo prudencial para evitar contagios y recaídas. Una vez prescrito un tratamiento antibiótico, se debe completar debidamente el mismo, evitando el uso indebido o indiscriminado de estos fármacos a fin de atenuar la aparición de cepas bacterianas multirresistentes. Salvo que el médico lo recomiende expresamente, no se aconseja tomar fármacos anticatarrales o anti-tusígenos, pues la tos contribuye a la expulsión de la mucosidad (flema) de los pulmones.

## EL PAPEL ASISTENCIAL DEL FARMACÉUTICO

La neumonía es, según lo visto hasta aquí, una patología clínica y epidemiológicamente importante y, desde luego, un problema de Salud Pública de primera magnitud, que adquiere una relevancia aún mayor en ciertas regiones del mundo en vías de desarrollo. Por tal motivo, el papel del profesional farmacéutico como agente de salud tiene el doble cometido de participar activamente tanto en la prevención como en el proceso curativo. En este sentido, la proximidad y accesibilidad del farmacéutico para el ciudadano permite que pueda ejercer una labor activa, a través de los servicios profesionales de **Atención Farmacéutica**.

Obviamente, la neumonía –en cualquiera de sus variedades– requiere un preciso diagnóstico médico; sin embargo, conviene tener en cuenta, desde la prevención, que la percepción del riesgo de contraer neumonía, especialmente en nuestro medio, es bastante residual, lo cual lleva a los ciudadanos a adoptar en ocasiones comportamientos de riesgo, como la relajación del cumplimiento de las medidas higiénicas profilácticas más elementales y eficaces. Por ello, se deben redoblar los esfuerzos para asegurar un estado de alerta y proactividad por parte de los ciudadanos en la prevención.

Por un lado, habida cuenta de que los pacientes diagnosticados de neumonía con cuadros graves pueden ser frecuentemente hospitalizados y de que una parte importante de los medicamentos empleados para el tratamiento de la neumonía –la mayoría de administración parenteral– son de dispensación exclusiva en **farmacia hospitalaria**, el farmacéutico especialista hospitalario juega un papel relevante en la optimización de los tratamientos.

Por otro, la oficina de farmacia es el establecimiento sanitario por el que pasan diariamente más dos millones de personas y desde donde se ofrecen más de 182 millones de consejos sanitarios al año. De ahí que, sumado a su accesibilidad (con amplitud de horarios y sin necesidad de cita previa), ubicuidad y cercanía, la red española de más de 22.000 **farmacias comunitarias** resulta especialmente interesante como centro de divulgación de información rigurosa,

adecuado para formar a los pacientes y promover una educación sanitaria que permita evitar infecciones y, en su caso, mejorar el uso de los tratamientos antibióticos y prevenir los problemas relacionados con los mismos, incluyendo la notificación de posibles reacciones adversas.

En definitiva, todos los profesionales farmacéuticos, desde sus diversos ámbitos profesionales y de competencias, pueden contribuir activamente al adecuado asesoramiento y asistencia sanitaria a los ciudadanos y pacientes con neumonía, a través de las **vías asistenciales** que se describen a continuación.

### I. Educación sanitaria orientada a la prevención.

Desde el punto de vista de la **prevención del contagio**, deben tenerse presentes las principales vías de transmisión de los microorganismos patógenos causantes de neumonía, así como los grupos de población que presentan una mayor susceptibilidad a sufrir las complicaciones.

Se debe recordar que el contagio de las infecciones del tracto respiratorio inferior se atribuye mayoritariamente a la inhalación de gotículas contaminadas procedentes (a través de toses o estornudos) desde la nariz o garganta de personas infectadas; la aspiración de los microorganismos desde vías aéreas superiores, la vía parenteral o la inoculación directa son otras opciones de transmisión, aunque minoritarias. Entre los grupos de especial riesgo, especial atención debe prestarse a los pacientes ancianos (en general, adultos mayores de 65 años), a los niños pequeños (sobre todo, menores de 5 años), y a los pacientes inmunodeprimidos (trasplantados, seropositivos para VIH, etc.) o con comorbilidades. Muchas personas pertenecientes a estos grupos de riesgo acuden con relativa frecuencia a la farmacia comunitaria a solicitar la dispensación, no solo de antibióticos, sino de muchos medicamentos para otras patologías, por lo que la oficina de farmacia constituye un foco muy eficiente de educación sanitaria.

Además de **recomendar decididamente la vacunación** como una de las medidas más eficaces y seguras en la profilaxis de la neumonía y otras muchas enfermedades infecciosas, el farmacéutico ejerce una gran labor en la **divulgación de consejos sanitarios** que puedan ser eficaces en la prevención primaria y secundaria de neumonía, los cuales se deben proporcionar a cualquier persona susceptible de contraer una infección del tracto respiratorio inferior. Estos consejos están recogidos en el apartado anterior, referente a la Prevención de la neumonía.

Son diversas las evidencias en la bibliografía científica que apoyan el valor de las intervenciones desde la farmacia comunitaria para aumentar las tasas de vacunación frente a infecciones respiratorias (por ejemplo, la gripe estacional), no solo como defensores e impulsores de la vacunación –como ocurre en España– sino también actuando como centros sanitarios donde se administran determinadas vacunas. Las experiencias en países como Reino Unido, Portugal o EE.UU. demuestran el beneficio de estas actuaciones tanto para los pacientes como para los sistemas sanitarios (Kirkdale *et al.*, 2017). De forma específica, por ejemplo, un reciente estudio retrospectivo de cohortes ha demostrado que la intervención y el control por parte del farmacéutico puede favorecer aumentos clínicamente relevantes –de casi un 10%– en las tasas de vacunación de pacientes asplénicos frente a neumococo y *H. influenzae* tipo b (Rihtarchik *et al.*, 2018).

## II. Detección precoz y diagnóstico temprano de la neumonía.

El diagnóstico prematuro ofrece la mejor oportunidad para el éxito del abordaje terapéutico. Por un lado, permite que las personas infectadas tomen medidas profilácticas para prevenir la transmisión de la enfermedad a otras personas, por ejemplo, evitando el contacto directo o tapándose la boca al toser/estornudar; por otro, favorecerá las modificaciones del estilo de vida que deben adoptarse para evitar un daño adicional en los pulmones, específicamente, con la cesación del hábito tabáquico.

El farmacéutico comunitario es frecuentemente el primer profesional sanitario que entra en contacto con el paciente –en especial, en zonas rurales donde la oficina de farmacia es el único centro sanitario y la población suele estar más envejecida–, por lo cual se encuentra en una situación privilegiada para actuar como agente centinela. Es decir, puede y debe ser capaz de **detectar** de forma precoz **signos y síntomas** sugerentes de neumonía para proceder con la **derivación del paciente** al médico de atención primaria (o, en su caso, a urgencias) que asegure el diagnóstico definitivo.

A pesar de la potencial variabilidad de los cuadros clínicos de neumonía (desde formas asintomáticas hasta cuadros graves o fulminantes), los farmacéuticos deben identificar los siguientes **signos de alerta** que recomendarían una consulta al médico para confirmar/descartar el diagnóstico:

- Dificultad para respirar o respiración rápida.
- Dolor en el pecho, que se agudiza con la inhalación o la tos.
- Fiebre persistente de  $\geq 39^{\circ}\text{C}$ , con posible presencia de escalofríos y malestar general (incluyendo artralgias y mialgias).
- Tos persistente o con esputo purulento o sanguinolento.
- Síntomas respiratorios que demuestran empeoramiento (incluso tras una mejoría inicial).

La contribución del farmacéutico al diagnóstico temprano es especialmente relevante, por el riesgo de que la patología se complique, en casos de personas que pertenezcan a los citados grupos de riesgo o en caso de coexistencia de patologías crónicas, como EPOC o insuficiencia cardiaca, entre otras. La presencia de factores de riesgo para el desarrollo de neumonía adquirida en la comunidad (tabaquismo, malnutrición, edad avanzada con o sin demencia, corticoterapia prolongada, esplenectomía, etc.) también debe alertar al farmacéutico sobre una recomendable derivación.

### III. Optimización de la terapéutica farmacológica.

Una vez seleccionado el régimen farmacológico apropiado por el médico, bien en caso de establecimiento de un tratamiento empírico (si no se hacen pruebas microbiológicas adicionales) o bien tras el diagnóstico etiológico de la neumonía, debe reforzarse la actitud del paciente para mantener la más estricta **adherencia al tratamiento** prescrito, como elemento determinante de su eficacia y seguridad, ya que de poco sirve si el paciente no cumple estrictamente las indicaciones recibidas. De hecho, son diversos los trabajos referentes a las bajas tasas de adherencia a los tratamientos antibióticos pautados frente a casos de neumonía, en el rango del 45-64%, con variabilidad según los subgrupos de pacientes; la principal causa de falta de adherencia suele ser una duración del tratamiento inferior a la prescrita (Di Pietro *et al.*, 2017).

Resulta especialmente relevante vigorizar desde la farmacia hospitalaria, en el proceso de alta de pacientes ingresados, y desde la farmacia comunitaria, ante una dispensación en casos de neumonías tratadas de forma ambulatoria, el comportamiento de colaboración proactiva del paciente. Las estrategias con este fin deben desarrollarse de forma personalizada, con el paciente y la familia (en caso de pacientes pediátricos, ancianos o especialmente vulnerables), fomentando la confianza de los pacientes en los fármacos administrados. Estas estrategias pueden incluir información verbal y escrita, y recursos interactivos, debiendo siempre recordarse que las consecuencias de la falta de adherencia pueden ir desde un empeoramiento de la calidad de vida del paciente, la aparición de cepas bacterianas multirresistentes, una falta de control de la enfermedad (con posibles recurrencias) y un mayor riesgo de complicaciones, hasta la aparición de efectos secundarios o incluso de mortalidad. Todo ello, además, puede suponer ingresos hospitalarios y otras intervenciones sanitarias que impliquen ineficiencia del gasto farmacéutico y sanitario.

En este sentido, un estudio prospectivo llevado a cabo en un hospital de Connecticut (EE.UU.), que evaluó la eficacia de una intervención mo-

tivacional por parte del farmacéutico hospitalario en el alta de pacientes ancianos con neumonía, demostró una eficacia significativa en términos de aumentos –en más de 20 puntos porcentuales (87% vs. 64%)– de las tasas de adherencia a los regímenes antibióticos, con un alto grado de satisfacción por parte de los pacientes (Eyler *et al.*, 2016).

Adicionalmente, se ha demostrado que la participación activa de los farmacéuticos hospitalarios en los equipos multidisciplinares de decisión de la pauta antibiótica, principalmente mediante ajustes posológicos y de selección de fármacos, mejora eficazmente los resultados del tratamiento. Parece que una intervención temprana de los farmacéuticos en casos de neumonía nosocomial puede permitir una reducción de los niveles de inflamación en las primeras fases de la infección y, como consecuencia, acortar la duración de los tratamientos antimicrobianos (Imaura *et al.*, 2013). De igual modo, un estudio desarrollado en Indonesia que incluyó a 32 pacientes hospitalizados por NAC demostró que una atención farmacéutica implementada tras el ingreso hospitalario, orientada a la identificación y resolución de problemas relacionados con la medicación (por el uso inapropiado de antibióticos), supuso una reducción de 2 días de media (6 vs. 8) de la duración del periodo de hospitalización (Presley *et al.*, 2012).

También en el proceso de transición desde el cuidado intrahospitalario a la atención ambulatoria de pacientes con neumonía, parece que la involucración del farmacéutico comunitario en la revisión de la medicación y la detección de problemas de seguridad o adherencia puede contribuir eficazmente a la reducción de la tasa de reingresos hospitalarios (Patton *et al.*, 2017).

Por otro lado, durante el propio proceso de uso de los antibióticos antibacterianos, tras una dispensación de inicio o de continuación (especialmente en los tratamientos prolongados y a nivel ambulatorio), un adecuado **seguimiento farmacoterapéutico**, ofrecido por el farmacéutico de forma rutinaria, sistematizada y registrada/documentada, con reuniones periódicas con el paciente, permitirá detectar, atenuar y resolver la posible aparición de resultados ne-

gativos y problemas relacionados con la farmacoterapia para asegurar la mejor calidad de vida posible de los pacientes. En este sentido, es clave la vigilancia ante signos y síntomas sugerentes de fracaso terapéutico por posibles resistencias bacterianas, que requerirían una urgente modificación del tratamiento.

En definitiva, el farmacéutico comunitario debe estar alerta y ayudar a los pacientes a **identificar los efectos adversos y las contraindicaciones** más relevantes de los medicamentos empleados con el fin de comunicárselo al médico responsable del tratamiento para que éste adopte las medidas pertinentes. Es conveniente limitar la utilización de medicamentos a los estrictamente imprescindibles para el tratamiento de la neumonía, y la administración de cualquier otro medicamento deberá ser cuidadosamente sopesada, habida cuenta de los riesgos derivados de una afectación de la farmacodinamia y farmacocinética normal de los antibióticos por posibles **interacciones farmacológicas**; en esta advertencia se incluirían también los medicamentos sin receta médica (algunos de los cuales pueden conseguirse vía internet) e incluso otras sustancias de abuso.

Muchos de los antibióticos indicados en neumonía presentan un perfil complejo de interacciones y, en consecuencia, es necesario dispensar cualquier medicamento teniendo en cuenta esta circunstancia. Para ello, además de la recomendación de consultar las fichas técnicas autorizadas de los medicamentos, si se tiene en consideración que la información científica se actualiza constantemente, cobran especial relevancia las bases de datos que contienen información actualizada y pormenorizada sobre aspectos farmacológicos. Es el caso, por ejemplo, de la base de datos del conocimiento sanitario *Bot PLUS*, que permite, entre otras funcionalidades, la detección de interacciones farmacológicas entre múltiples medicamentos comerciales y/o principios activos, para su evaluación a la hora de optimizar los tratamientos.

## IV. Promoción del uso racional de antibióticos.

Los farmacéuticos, por sus múltiples posiciones a lo largo de toda la cadena del medicamento –desde la investigación hasta la dispensación y el control del uso– tienen una inequívoca responsabilidad en el abordaje de la lucha contra la resistencia microbiana y, particularmente, de la resistencia bacteriana a antibióticos, que representa un grave problema de salud pública de naturaleza multifactorial, cuyo abordaje debe implicar a todos los profesionales sanitarios, a las administraciones públicas, instituciones sanitarias y académicas, laboratorios farmacéuticos, responsables de centrales ganaderas y ganaderías, y a los ciudadanos en general.

Los Colegios Oficiales de Farmacéuticos (COF) provinciales, Consejos Autonómicos de COFs y el Consejo General de COFs (CGCOF) son plenamente conscientes de la problemática y, por ello, desde hace años los farmacéuticos españoles vienen realizando un esfuerzo continuado para combatir dicha resistencia bacteriana de forma eficaz, tanto desde el ejercicio profesional individual como a través de la Organización Farmacéutica Colegial. Así, han asumido como uno de sus objetivos la promoción de estrategias que garanticen un uso adecuado de los medicamentos. Para llevar a cabo este objetivo, vienen colaborando activamente en acciones promovidas por las Administraciones Sanitarias (Ministerio de Sanidad, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Consejerías de Sanidad de las CCAA), tanto de carácter divulgativo entre la población, como de carácter técnico con la participación en comisiones de expertos.

El CGCOF participa activamente, a través de 2 representantes técnicos, en el desarrollo del *Plan Estratégico y de Acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de resistencias a los antimicrobianos (PRAN)*, junto con expertos del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, del Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente, del Ministerio de Economía y Competitividad, de Universidades, del Comité Español de Antibiograma, de Sociedades Científicas y de otras organizaciones de profesionales sanitarias. Además, desde la Organización Farmacéutica Colegial se han llevado a cabo con éxito numerosas campañas informativas dirigidas a la población, así como jornadas técnicas, algunas de ellas específicamente centradas en el uso correcto de los antibióticos (por ejemplo, la campaña *“Con los antibióticos no se juega”*). Estas acciones incluyen informes técnicos y material divulgativo con indicaciones muy precisas sobre cómo actuar y cómo utilizar los agentes antimicrobianos.

A nivel europeo, el CGCOF ha liderado la promoción del uso racional de antibióticos ante la Agrupación Farmacéutica Europea (PGEU). Además, forma parte de SIGRE, el sistema de recogida selectiva de medicamentos, que agrupa a la práctica totalidad de las oficinas de farmacia españolas donde se recogen los medicamentos no utilizados por los pacientes y, entre ellos, de los antibióticos, impidiendo su vertido incontrolado y la correspondiente polución medioambiental.

En conclusión, la farmacia comunitaria constituye un centro sanitario de especial relevancia en el ámbito de educación sanitaria y muy particularmente en el uso correcto y racional de los antibióticos, pues la gran mayoría de estos fármacos que se indican en el tratamiento de neumonía son de dispensación y uso extrahospitalario. Así, entre las **recomendaciones básicas** en relación a la dispensación de antibióticos que pueden y deben realizarse desde la oficina de farmacia, se pueden destacar las siguientes (Cuéllar, 2018):

- **Nunca se debe confiar en el autodiagnóstico.** Cualquier paciente que perciba un síntoma que identifique o relacione con alguna

enfermedad infecciosa, debe **acudir siempre al médico**, el profesional sanitario responsable del diagnóstico de la enfermedad y, en su caso, de la prescripción adecuada teniendo en cuenta las características específicas del paciente.

- Cualquier **solicitud de dispensación** de un antibiótico en la oficina de farmacia sin presentar la correspondiente **prescripción médica, debe ser rechazada**, tanto por motivos legales como sanitarios. Este tipo de solicitudes deben ser aprovechadas para informar al solicitante sobre los riesgos que implica el uso incontrolado de antibióticos, no solo para el propio paciente sino también para el resto de la comunidad.
- Se debe insistir en que **los antibióticos solo son eficaces frente a infecciones bacterianas**, y nunca frente a infecciones víricas. A cualquier paciente o persona que solicite información sobre antibióticos o enfermedades infecciosas, se le debe dejar claro que muchas enfermedades comunes de carácter infeccioso, como la gripe o el resfriado, no son producidas por bacterias sino por virus y, por tanto, el uso de antibióticos resulta completamente inútil y, además, facilita la selección y proliferación de bacterias resistentes al antibiótico impropriadamente utilizado.
- Debe informarse de que **la utilización de los restos de tratamientos antibióticos** previos que puedan quedar en los botiquines caseros **supone un grave riesgo para la salud**, tanto porque su uso sin prescripción médica es peligroso como por la posibilidad de que estén caducados o deteriorados por un almacenamiento en condiciones improprias. Tales restos deben ser llevados a la oficina de farmacia para que a través de ella se proceda a su recogida en las condiciones ecológicas adecuadas.
- Ante la dispensación de un antibiótico debidamente prescrito por el médico, es particularmente importante instruir al paciente acerca de la **importancia de cumplir**

el **tratamiento completo**<sup>8</sup>, sin saltarse ninguna dosis y aunque el estado clínico del paciente mejore antes. La interrupción prematura del tratamiento implica el riesgo de que la bacteria patógena vuelva a multiplicarse y desarrolle mecanismos de resistencia frente al fármaco utilizado, agravando la infección y facilitando la diseminación de cepas resistentes.

> Es preciso recordar que **los antibióticos** son fármacos generalmente **seguros**, aunque – como todo medicamento – **pueden producir efectos adversos** en algunos casos:

1. La alergia a determinados antibióticos (particularmente, a los betalactámicos) es uno de los efectos adversos más conocidos y habituales. El paciente debe

estar informado de si es alérgico y, en ese caso, recomendar que lleve siempre consigo una tarjeta, pulsera o medalla que así lo indique. Cualquier manifestación de alergia (picores generalizados, erupciones cutáneas, etc.) debe ponerse en conocimiento del médico, y si es de carácter intenso o brusco (ahogos, edema en cara, cuello o extremidades, caída de la presión arterial, etc.), se debe derivar al paciente inmediatamente a Urgencias.

2. La persistencia de diarrea durante >2 días consecutivos durante o inmediatamente después de un tratamiento antibiótico hace aconsejable la consulta al médico.

---

<sup>8</sup> La mayoría de los tratamientos con antibióticos prescritos en la comunidad se pautan por periodos de entre 3 y 10 días. En todo caso, la duración del tratamiento será la fijada por el médico y debe venir

especificada en la receta. Igualmente, es esencial tomar la dosis correcta del medicamento y a la hora adecuada (preferiblemente a las mismas horas y en las mismas condiciones).

## BIBLIOGRAFÍA

- **Álvarez-Rocha L, Alós JI, Blanquer J, Álvarez-Lerma F, Garau J, Guerrero A et al.** Guías para el manejo de la neumonía comunitaria del adulto que precisa ingreso en el hospital. *Medicina intensiva*. 2005; 29(1): 21-62.
- **Aston SJ.** Pneumonia in the developing world: Characteristic features and approach to management. *Respirology*. 2017; 22(7): 1276-87. DOI: 10.1111/resp.13112.
- **Barbier F, Andreumont A, Wolff M, Bouadma L.** Hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: recent advances in epidemiology and management. *Curr Opin Pulm Med*. 2013; 19(3): 216-28. DOI: 10.1097/MCP.0b013e32835f27be.
- **Barragán Prada H, Loza Fernández de Bobadilla E, Gómez García de la Pedrosa E, Tato Díez M.** Infecciones del tracto respiratorio. En: *Trastornos infecciosos y parasitarios*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2016. p. 305-40.
- **Cuéllar Rodríguez S.** Farmacología de los antibacterianos. En: *Trastornos infecciosos y parasitarios*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2016. p. 49-120.
- **Del Castillo JG, Martín-Sánchez FJ, Llinares P, Menéndez R, Mujal A, Navas E et al.** Guía de consenso para el abordaje de la neumonía adquirida en la comunidad en el paciente anciano. *Revista Española de Geriátría y Gerontología*. 2014; 49(6): 279-91.
- **Di Pietro P, Della Casa Alberighi O, Silvestri M, Tosca MA, Ruocco A, Conforti G et al.** Pediatric Ligurian Network MAREA network. Monitoring adherence to guidelines of antibiotic use in pediatric pneumonia: the MAREA study. *Ital J Pediatr*. 2017; 43(1): 113. DOI: 10.1186/s13052-017-0432-2.
- **Eyler R, Shvets K, Blakely ML.** Motivational Interviewing to Increase Postdischarge Antibiotic Adherence in Older Adults with Pneumonia. *Consult Pharm*. 2016; 31(1): 38-43. DOI: 10.4140/TCP.n.2016.38.
- **Ferrer M, Torres A.** Epidemiology of ICU-acquired pneumonia. *Curr Opin Crit Care*. 2018; 24(5): 325-31. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000536.
- **Heo JY, Song JY, Noh JY, Choi MJ, Yoon JG, Lee SN et al.** Effects of influenza immunization on pneumonia in the elderly. *Hum Vaccin Immunother*. 2018; 14(3): 744-49. DOI: 10.1080/21645515.2017.1405200.
- **Imaura M, Yokoyama H, Kohata Y, Igarashi T, Takahashi H, Kanno H et al.** Effects of early pharmacist intervention on antimicrobial therapy for severe hospital-acquired pneumonia. *Yakugaku Zasshi*. 2013; 133(2): 283-8.
- **Irizar Aramburu MI, Arrondo Beguiristain MA, Insausti Carretero MJ, Mujica Campos J, Etxabarri Perez P, Ganzarain Gorosabel R.** Epidemiología de la neumonía adquirida en la comunidad. *Atención Primaria*. 2013; 45(10): 503-13.
- **Julián-Jiménez A, Valero IA, López AB, Martín LMC, Rodríguez OF, Díaz RR et al.** Recomendaciones para la atención del paciente con neumonía adquirida en la comunidad en los Servicios de Urgencias. *Revista Española de Quimioterapia*. 2018; 31(2): 186.
- **Kirkdale CL, Nebout G, Megerlin F, Thornley T.** Benefits of pharmacist-led flu vaccination services in community pharmacy. *Ann Pharm Fr*. 2017; 75(1): 3-8. DOI: 10.1016/j.pharma.2016.08.005.
- **Lamelo Alfonsín E.** Neumonía adquirida en la comunidad. 2017. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/neumonía-adquirida-comunidad-nac/#27724>. Último acceso: 28 de octubre de 2019.
- **Lanks CW, Musani AI, Hsia DW.** Community-acquired Pneumonia and Hospital-acquired Pneumonia. *Med Clin North Am*. 2019; 103(3): 487-501. DOI: 10.1016/j.mcna.2018.12.008.
- **Leung DT, Chisti MJ, Pavia AT.** Prevention and Control of Childhood Pneumonia and Diarrhea. *Pediatr Clin North Am*. 2016; 63(1): 67-79. DOI: 10.1016/j.pcl.2015.08.003.
- **Mandell LA.** Community-acquired pneumonia: An overview. *Postgrad Med*. 2015; 127(6): 607-15. DOI: 10.1080/00325481.2015.1074030.
- **Martin-Loeches I, Rodríguez AH, Torres A.** New guidelines for hospital-acquired pneumonia/ventilator-associated pneumonia: USA vs. Europe. *Curr Opin Crit Care*. 2018; 24(5): 347-52. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000535
- **Mattila JT, Fine MJ, Limper AH, Murray PR, Chen BB, Lin PL.** Pneumonia. Treatment and diagnosis. *Ann Am Thorac Soc*. 2014; 11 Suppl 4: S189-92. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201401-027PL.
- **Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.** Instituto de Información Sanitaria. Registro de altas – CMBD. <http://pesta-distico.inteligenciadegestion.mssi.es/publicosns>. Último acceso: 22 de octubre 2019.
- **Musher DM.** Overview of pneumonia. En: *Goldman L, Schafer AI*. Eds. *Goldman-Cecil Medicine*. 25 Edición. Philadelphia, PA; Elsevier Saunders. 2016; capítulo 97.
- **Nascimento-Carvalho CM.** Community-acquired pneumonia among children: the latest evidence for an updated management. *J Pediatr (Rio J)*. 2019; pii: S0021-7557(19)30493-0. DOI: 10.1016/j.jped.2019.08.003.
- **Niessen LW, ten Hove A, Hilderink H, Weber M, Mulholland K, Ezzati M.** Comparative impact assessment of child pneumonia interventions. *Bull World Health Organ*. 2009; 87(6): 472-80.
- **Organización Mundial de la Salud (OMS).** 2019. Pneumonia Key facts. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/pneumonia>. Último acceso: 22 de octubre de 2019.
- **Organización Mundial de la Salud (OMS).** Short-term effects of breastfeeding: a systematic review on the benefits of breastfeeding on diarrhoea and pneumonia mortality. 2013. Disponible en: [https://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/breastfeeding\\_short\\_term\\_effects/en/](https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/breastfeeding_short_term_effects/en/)
- **Patton AP, Liu Y, Hartwig DM, May JR, Moon J, Stoner SC, Guthrie KD.** Community pharmacy transition of care services and rural hospital readmissions: A case study. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2017; 57(3S): S252-8.e3. DOI: 10.1016/j.japh.2017.02.019
- **Pérez-Deago B, Alonso-Porcel C, Elvira-Menéndez C, Murcia-Olagüenaga C, Martínez-Ibán M.** Epidemiología y manejo de la neumonía adquirida en la comunidad durante más de una década. *Medicina de Familia. SEMERGEN*. 2018; 44(6): 389-94.
- **Picazo JJ, Pérez-Cecilia E, Herreras A, Grupo DIRA en Atención Primaria.** Estudio de las infecciones respiratorias extrahospitalarias. Estudio DIRA. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003; 21: 410-16.
- **Presley B, Setiabudi I, Lestiono L, Ediyono E.** The Influence of Pharmaceutical Care Intervention on Inpatient Community Acquired Pneumonia: A Small Randomized Single Blind Study. *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*. 2012; 2(1), 84-90.
- **Rihtarchik L, Murphy CV, Porter K, Mostafavifar L.** Utilizing pharmacy intervention in asplenic patients to improve vaccination rates. *Res Social Adm Pharm*. 2018; 14(4): 367-71. DOI: 10.1016/j.sapharm.2017.04.013.
- **Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H.** Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ*. 2008; 86: 408-16.
- **Said MA, Johnson HL, Nonyane BA et al.** Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: a systematic review and meta-analysis of diagnostic techniques. *PLoS One* 2013; 8(4): e60273.

- \_ **Sazawal S, Black RE.** Effect of Pneumonia Case Management on Mortality in Neonates, Infants, and Preschool Children: A metaanalysis of community-based trials. *The Lancet Infectious Diseases.* 2003; 3(9): 547-56.
- \_ **Torres A, Peetermans WE, Viegli G, Blasi F.** Risk factors for community-acquire pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax.* 2013; 68(11): 1057-65. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2013-204282.