

# Neumonía aguda comunitaria del adulto

## Etiología, estado actual de tratamiento y prevención

Dres José Lasserra<sup>1</sup>, Andrés Velázquez<sup>2</sup>,  
Walter Pedreira<sup>3</sup>, Homero Bagnulo<sup>4</sup>

### Resumen

*La neumopatía aguda comunitaria continúa siendo un tema de gran actualidad. Se comparan series internacionales con dos series realizadas entre los años 1990 – 1994 en las que se han identificado: *Streptococcus pneumoniae* como el agente causante del mayor número de neumonías (30%), pero se ha producido un incremento de los agentes atípicos, siendo la incidencia de *Chlamydia pneumoniae* de 40% (incluye un brote epidémico). *Mycoplasma pneumoniae* constituyó 8% de los hallazgos. Las opciones terapéuticas deben ser evaluadas en cada medio, considerando: aspectos clínicos, epidemiológicos, microorganismos predominantes y los patrones de resistencia de los mismos. En base a los hallazgos, se proponen esquemas terapéuticos, tomando en cuenta cinco situaciones tipo. Las estrategias de prevención están muy poco desarrolladas en el país, discutiéndose cuatro pilares básicos de las mismas: corrección de factores predisponentes, inmunización, quimioprofilaxis, e inmunoprofilaxis. Se hace especial hincapié en el uso de las vacunas antigripales y neumocócica. Las mismas están formalmente recomendadas en determinados grupos de riesgo, informándose sobre: indicaciones, efectos adversos, precauciones, revacunación y posibles contraindicaciones de las vacunas.*

**Palabras clave:** Neumonía-terapia

*Streptococcus pneumoniae*

*Chlamydia pneumoniae*

*Mycoplasma pneumoniae*

*Vacunas*

### Introducción

La neumopatía aguda comunitaria del adulto (NAC), se define como la infección de la vía aérea inferior, de comienzo previo a su ingreso al hospital. Suele manifestarse clínicamente por tos –con o sin esputo–, fiebre, leucocitosis, o leucopenia, más la presencia de infiltrados pulmonares compatibles con neumonía en la radiografía de tórax. Es un tema que se halla en permanente revisión.

En los últimos años se han publicado numerosos aportes. Nos limitaremos a revisar algunos aspectos de la misma, comparando datos internacionales con los obtenidos por los autores en los últimos cuatro años.

Revisaremos especialmente tres aspectos:

- La etiología, haciendo hincapié en los «nuevos» agentes patógenos, no siendo ellos necesariamente de reciente descubrimiento, pero sí de reciente diagnóstico.
- Algunas propuestas terapéuticas actuales, así como la respuesta obtenida de las mismas.
- Algunas estrategias de prevención –que se mencionarán brevemente– aún poco desarrolladas en nuestro medio.

Si bien se dispone de antimicrobianos efectivos para casi todos los agentes causales de NAC, ésta ha sufrido pocas modificaciones en su morbi–mortalidad, siendo la mortalidad en aquellas que no requieren internación, de

1. Profesor Adjunto Clínica Médica. Atención primaria en salud. Facultad de Medicina.

2. Asistente Clínica Médica. Atención primaria en salud. Facultad de Medicina.

3. Profesor Agregado Departamento Bacteriología –Virología. Facultad de Medicina.

4. Director del Centro de Tratamiento Intensivo Hospital Maciel. MSP

**Correspondencia:** Dr. Homero Bagnulo. Av. Italia 2540. CP 11600. Montevideo.

Presentado 24/3/95

Aceptado 26/4/95

1 a 5%; en las que requieren internación de 20%. Mientras las ingresadas a terapia intensiva, asciende a 50%.

En los Estados Unidos es la causa número uno de muerte por patología infecciosa<sup>(1)</sup>.

Farr<sup>(2)</sup> destaca como predictores de muerte en NAC los siguientes factores de riesgo: frecuencia respiratoria superior a 30 ciclos/min., presión diastólica inferior a 60 mm Hg, y urea en sangre superior a 45 mg/dl. Deben ser considerados importantes, pese a que no fueron estadísticamente significativos: edad mayor de 65 años, otra afección concomitante (diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca congestiva, hepatopatía crónica, insuficiencia renal crónica, esplenectomía, alcoholismo), alteraciones en los estudios de laboratorio como ser: leucocitosis inferior a 4.000 mm<sup>3</sup>, PaO<sub>2</sub> menor a 60 mm Hg al aire y compromiso en las radiografías de tórax mayor de un lóbulo, cavitación o derrame pleural.

En nuestra experiencia de 24 NAC tratadas en comunidad, sólo requirieron internación 3 de ellas, no registrándose ninguna muerte.

### Etiología

En cuanto a la etiología de la neumonía compartimos el criterio de Fang y colaboradores<sup>(3)</sup> que la han definido como:

- Definitiva: desarrollo de un germe en hemocultivo, líquido pleural, cuadruplicación de los títulos de anticuerpos para *Mycoplasma pneumoniae* (Mpn), *Chlamydia pneumoniae* (Cpn), *Chlamydia psitacci* (Cps), *Coxiella burnetti* (Cb), *Legionella pneumophila* (Lpn) y virus.
- Presuntiva: desarrollo predominante de una bacteria patógena en el esputo; discreto crecimiento de un microorganismo en el cultivo y correlación con la técnica de Gram en el esputo, de acuerdo con los criterios de Murray y Washington<sup>(4)</sup> (más de 25 polimorfonucleares (PMN) y menos de 15 células epiteliales por campo a 100 aumentos).
- Desconocida: «flora normal» en cultivo de esputo; discreto crecimiento de múltiples microorganismos en el cultivo.

Si se consideran los criterios de Fang, y se revisan diversos trabajos, se obtiene agente causal definitivo y probable en alrededor de 50% de los casos.<sup>(2, 3, 5-9)</sup>

Durante los años 1993-1994 realizamos un trabajo prospectivo sobre infecciones de las vías respiratorias inferiores, con la consiguiente inclusión de las neumopatías diagnosticadas en dicho período. El mismo fue realizado en una zona sub-urbana de Montevideo (La Teja), en los meses de invierno y primavera, sobre un total de 306 consultas por infecciones de las vías respiratorias inferiores (bronquitis aguda, empuje agudo de bronquitis crónica y

neumopatías agudas). Se realizó diagnóstico de NAC en 38 pacientes, con investigación microbiológica en 24 de ellos, mediante antibiograma, y serología con sueros parados (primera y cuarta semana) para investigación de: Mpn. Elisa; IgM-IgG (Savyon), Cpn.MIF (Neumoslide Vircell Elisa Inmunocomb Organics), Cps, Lpn, y Cps MIF (Vircell). Se trataron en forma empírica 14. Se obtuvo diagnóstico microbiológico en 80% (20 pacientes): *Str. pneumoniae* 7, *H. influenzae* 5, *K. pneumoniae* 1, *M. tuberculosis* 1, *M. pneumoniae* 2, *C. pneumoniae* 10. En el estudio no se halló ningún caso de: *C. psitacci*, *C. burnetti* ni *L. pneumophila*. Dos pacientes presentaron 3 patógenos y otros 7 pacientes presentaron 2 patógenos.

Presentaron complicaciones 5 pacientes: empiemas 3, supuración pulmonar 2, internándose 3.

No se registraron fallecimientos secundarios al NAC.

Los antimicrobianos usados fueron los siguientes: spiroomicina en 9 pacientes, eritromicina en 6, claritromicina en 5, sparfloxacina en 5, azitromicina en 4, ampicilina en 4, cefetamet pivoxil en 4, penicilina en 1. No se investigaron virus, agentes éstos causantes de 2-8% de NAC<sup>(6,9)</sup>.

En otro estudio multicéntrico realizado en Uruguay en 1991<sup>(10)</sup> sobre 26 pacientes que completaron la totalidad de los estudios, no realizándose investigación de *C. pneumoniae*, los hallazgos bacteriológicos fueron: *Str. pneumoniae* 9, *H. influenzae* 3, *Sph. aureus* 1, *M. tuberculosis* 1, *M. pneumoniae* 1, *C. psitacci* 2, Gram (-) 1.

*Str. pneumoniae* sigue siendo uno de los agentes causales de mayor incidencia de NAC, sobre todo en aquellos que requieren hospitalización.

En estudio prospectivo realizado por el Dr. Pedreira y colaboradores \* en el Hospital Maciel, se determinó que 30% de las neumonías neumocócicas cursaban con hemocultivos positivos, siendo infrecuente el hallazgo de otros patógenos en sangre. En hemocultivos realizados en comunidad, la tasa de positividad desciende a 7%. El hemocultivo con desarrollo de *Str. pneumoniae* es un índice de mal pronóstico, aumentando la mortalidad a 20-30%<sup>(11,12)</sup>.

*Haemophilus influenzae* sigue siendo el segundo patógeno causal, sobre todo en los dos extremos de la vida. *H. influenzae* no tipificable y otros, se aíslan en empujes agudos de bronquitis crónica y NAC.

*Moraxella catharralis* es un microorganismo de baja frecuencia, con una incidencia mayor en pacientes adultos, que si bien no se diagnosticó como agente de NAC, sí lo hemos encontrado en otras afecciones de vía aérea inferior. Puede constituirse en microorganismo patógeno causal de neumonía nosocomial.

*Mycoplasma pneumoniae* es, en frecuencia, el primer

\* Comunicación personal de uno de los autores.

**Cuadro 1.** Neumonia aguda comunitaria del adulto. Microorganismos responsables

	<i>Marrie</i> 1987	<i>Levi</i> 1988	<i>Fang</i> 1990	<i>Farr</i> 1991	<i>Bagattini</i> 1991	<i>Antela</i> 1993	<i>Hoffken</i> 1993	<i>Lasserra</i> 1994
<i>Str. pneumoniae</i>	8,5	26	15,3	18,4	34	19	30	30
<i>H. influenzae</i>	3,7	12	10,9	18,4	11,5	3	3	20
<i>Staph. aureus</i>	4	2,5	3,3	9	4	1	0	0
<i>Str. β hemolítico</i>	0	2,5	2,8	1,6	0	2	0	0
Gram (-)	3,1	7	5,9	10	4	0	9	4
<i>M. tuberculosis</i>	1,4	10	0	0	0	2	0	4
<i>L. pneumophila</i>	2,2	4	6,7	0	0	3	8	0
<i>M. pneumoniae</i>	5,6	3,5	2	NI	3,2	33	7	8
<i>C. pneumoniae</i>	6	0,8	6,1	NI	0	5	0	40*
<i>C. psittacci</i>	0	0	0	NI	6,4	0	0	0
<i>C. burnetti</i>	3,1	0	0	NI	0	2	0	0
Anaerobios	0,6	2,5	3,3	0	0	3	0	0
Virus	8	4	0,3	NI	NI	2	7	NI
Nro. de pacientes	719	116	359	245	26	101	212	24
Diagnóstico microbiológico en %	53	65	67	44,5	50	71	67	80
Mortalidad en %	16	13	13,7	8,2	0	2	0	0
Asociaciones en %	10	17	-	23,8	4	5	-	30

\* Se asistió a un brote epidémico durante la ejecución del estudio.

agente etiológico en adolescentes y adultos jóvenes, siendo en la serie de Antela 33% <sup>(7)</sup>. En una serie nuestra de 78 infecciones respiratorias bajas estudiadas, se encontró *M. pneumoniae* como agente causal en 9 (11,5%) <sup>(13)</sup>.

En nuestro medio, Gómez Haedo y colaboradores informaban de una frecuencia de 5,6% en 1968 <sup>(14)</sup>.

Este microorganismo pudo ser agente causal de NAC sobre todo en la vejez (9,3%) <sup>(15)</sup>, aunque la mortalidad es muy baja, registrándose un sólo fallecimiento en su casuística.

Koletsky y colaboradores <sup>(16)</sup>, hacen una revisión en 1980, de 11 muertes por *M. pneumoniae*, asociado a hemólisis masiva con estrés pulmonar, cursando con buena evolución <sup>(17)</sup>.

*Chlamydia pneumoniae* ha sido motivo de estudio especial por parte de nuestro grupo de trabajo, siendo este patógeno exclusivamente respiratorio y de distribución humana. En estudios serológicos de donantes de sangre, presumiblemente sanos, realizado en un período de 6 meses (setiembre 1993 – marzo 1994) sobre 400 sueros, 220 hombres y 180 mujeres, se encontró una prevalencia que supera 60%, describiendo una curva ascendente a partir de la tercera década de la vida. De este grupo, 20% tenía

títulos superiores a 512 IgG, compatibles con infección actual o reinfección asintomática <sup>(18)</sup>.

En un estudio prospectivo, realizado en los meses de invierno de 1993, se encontró una incidencia de 21% en infecciones respiratorias bajas, mientras que en otro de similares características, este porcentaje se incrementó a 44%, debido ésto a un brote epidémico ocurrido en el mes de junio <sup>(19)</sup>. La incidencia global fue de 27% para infecciones respiratorias bajas <sup>(13)</sup>.

Estos datos concuerdan con los estudios de Grayston realizados en Canadá y España <sup>(20-22)</sup>.

*Legionella pneumophila* llega en algunos estudios, a ser agente causal de neumonía hasta 11% <sup>(9)</sup>. En Uruguay se realizó una investigación serológica en 121 infecciones respiratorias agudas (1990-1994), por MIF en sueros pareados, no siendo encontrada en ningún caso.

Esto es coincidente con estudio de Roncoroni en Argentina con similares resultados, siendo el mismo realizado sobre 100 neumopatías agudas.\*

Recientemente el Dr. Stambulian hace diagnóstico de *L. pneumophila* en 2 pacientes provenientes de Europa\* (cuadro 1).

\* Comunicación personal.

**Cuadro 2. Microorganismos responsables de neumonía aguda comunitaria grave del adulto ingresado a terapia intensiva**

	Ortvist 1987	Pachon 1989	Torres 1991	Reilo 1993	Moine 1994	Bagnulo 1994
Str. pneumoniae	33,3	18	15	37,1	45	21
H. influenzae	0	3	0	0	15	3
K. pneumoniae	4,5	3	2	0	5	3
M. catharralis	4,5	0	0	0	1,5	0
Sph. aureus	0	1,5	0	0	4	2
Str. α hemolítico	9	0	3	0	7	3
Ps. aeruginosa	0	0	5	0	0	0
Gram(-)	0	3	4	11,4	8	5
M. tuberculosis	4,5	1,5	0	11,4	0	0
M. pneumoniae	8	0	6	0	0,8	2
C. pneumoniae	0	0	0	0	0,8	1
L. pneumophila	8	10	14	22,8	3	0
Virus	4,5	9	0	2,8	6	NI
Anaerobios	4,5	1,5	0	0	0,8	0
Número de pacientes	24	67	92	58	132	99
Diagnóstico microbiológico en %	79	47,7	52	60,3	72	38
Mortalidad en %	-	25	22	22,4	24	47

### Etiología de las NAC ingresadas a terapia intensiva

En un período de 52 meses ingresaron al centro de Tratamiento Intensivo del Hospital Maciel, 4.175 pacientes, presentando una NAC grave 98 de ellos (2,3%), provenientes del Servicio de Emergencia, o por agravamiento de la misma durante su internación en sala, siendo la mortalidad de 48% (47 pacientes) <sup>(23)</sup>.

Los microorganismos hallados fueron: *Str. pneumoniae* 21, *H. influenzae* 3, *Str. viridans* 3, *Klebsiella pneumoniae* 3, *Sph. aureus* 2, otros gérmenes Gram negativos 5, *M. pneumoniae* 2, *C. pneumoniae* 1, realizándose el diagnóstico microbiológico en 40% de los pacientes. Algunos de ellos habían recibido antimicrobianos previo al ingreso, no realizándose investigación de patógenos intracelulares salvo presunción clínica. *Str. pneumoniae* sigue siendo el principal patógeno de esta serie con 21%, mientras que en las NAC tratadas en comunidad, correspondió a 20% (cuadro 2) <sup>(23-27)</sup>.

Suelen presentarse en forma atípica al ingreso, siendo habitual la presencia de afecciones subyacentes, así como el compromiso bilateral pulmonar desde el inicio.

### Propuesta terapéutica

Este esquema terapéutico contempla las cinco situaciones que habitualmente se presentan en la práctica diaria. Se excluye de las pautas un paciente portador de VIH

SIDA y un inmunodeprimido (transplantado), por tratarse de situaciones que se encuentran más allá de la propuesta de este artículo (cuadro 3).

Sin duda que pueden existir otras opiniones respecto a la terapéutica, pero pensamos que ésta se fundamenta en aspectos clínicos, epidemiológicos, microbiológicos y tasa de resistencia de los mismos, en especial *Str. pneumoniae*, *H influenzae* y *M. catharralis*.

*Str. pneumoniae*. En los últimos 10 años se ha reportado una resistencia creciente de *Str. pneumoniae* a los antibióticos betalactámicos (ampicilina, amoxicilina y cefalosporinas de primera generación: cefalexina, cefadrina; de segunda generación: cefuroxime y cefetamet pivoxil). De acuerdo a la concentración inhibitoria mínima (CIM), se reconocen dos tipos de niveles de resistencia: intermedia (CIM inferior a 1 µg/ml), y absoluta (CIM mayor a 1 µg/ml).

España, Hungría, Francia, Argentina y Chile, han reportado tasas de resistencia de 25 a 60%, existiendo diferencias regionales en un mismo país <sup>(28)</sup>.

En general, las cepas con alto nivel de resistencia han correspondido a cepas recuperadas de otitis medias de niños o aislamiento de infecciones no invasivas (esputo, secreciones nasales, otitis) teniendo las cepas más invasivas un porcentaje de resistencia inferior.

Otro problema es la presencia de cepas de alto nivel

**Cuadro 3. Terapéutica****1. Paciente sin factores de riesgo y menor de 65 años***Eleción*Macrólidos 1<sup>a</sup> o 2<sup>a</sup> generaciónEritromicina  
Espiramicina  
Roxitromicina  
Claritromicina  
Azitromicina*Alternativas*Tetraciclinas  
Sparfloxacina**2. Paciente mayor de 65 años con o sin factores de riesgo que no requieren internación***Eleción*

Ampicilina–sulbactam con o sin macrólido asociado.

*Alternativa*Cefalosporina de 2<sup>a</sup> generación con o sin macrólido asociado.**3. Paciente que requiere hospitalización en sala***Eleción*

Macrólido i.v. o v.o. más,

Cefalosporina de segunda (Cefuroxima)  
Cefalosporina de tercera (Ceftriaxona)*Alternativa*

Ampicilina–sulbactam más macrólido

**4. Paciente que ingresa en centro de terapia intensiva***Eleción*

Ceftriaxona i.v. más Eritromicina i.v.

*Alternativa*

Siempre eritromicina más otra cefalosporina con actividad antipseudomonas (sospecha de ser portador de bronquiectasias o internación en los tres meses previos).

**5. Paciente internado en casa de salud («*Nursing home*»)***Eleción*

Ampicilina–sulbactam

*Alternativa*

Ceftriaxona más macrólido

de resistencia a la penicilina, y a por lo menos otros dos antimicrobianos no relacionados (cotrimoxazol, eritromicina, tetraciclina, cloranfenicol).

En *Str. pneumoniae* de resistencia intermedia a la penicilina, podrían tratarse con mayor dosis de los habituales betalactámicos, siendo las cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxone, cefotaxime) una buena opción terapéutica en infecciones de moderadas a severas.

En nuestro país estamos asistiendo a un incremento sostenido de resistencia a penicilina y derivados.

En 1991, Pedreira y colaboradores sobre 900 cepas (600 niños y 300 adultos), encontraron 2,9% de resistencia global en niños y 5,5% en adultos (29).

Solamente se hallaron dos cepas de alta resistencia.

En 1994, el mismo grupo de estudio, sobre 428 cepas

(280 niños, 148 adultos) encontró que la tasa de resistencia se incrementó a 9% en niños y 12,5% en adultos, hallándose la mayor resistencia en otitis media de niños (22%). De éstas, 40% mostraron alto nivel de resistencia (30). En adultos, las únicas que mostraron alto nivel de resistencia correspondieron a meningitis.

Solamente dos cepas de infecciones invasivas mostraron aumento de la CIM para cefalosporinas de tercer generación. Ambas fueron neumonías tratadas en el CTI del Hospital Maciel.

La resistencia se *Str. pneumoniae* a otros agentes antimicrobianos fue la siguiente: cotrimoxazol 27%, eritromicina 2%, tetraciclina 1%, cloranfenicol 0%.

*Haemophilus influenzae*. La resistencia plasmídica, que media la producción de 8 lactamasas es un problema

en los países desarrollados (Estados Unidos, países de Europa), con tasas de resistencia de 6 a 30%<sup>(28)</sup>.

En nuestra casuística el porcentaje de cepas resistentes no supera 6% para betalactámicos, mientras que para otros antimicrobianos fue: eritromicina 30%, azitromicina 1%, cotrimoxazol y cloranfenicol 0%.

*Moraxella catharralis*. Si bien no figura como agente de primer orden en NAC, en 85% son productores de betalactamasas y sólo aislamientos esporádicos son resistentes a eritromicina.

Se recoge gran parte de las opciones recomendadas por ATS<sup>(31)</sup> y la Conferencia de Consenso del Grupo Canadiense<sup>(32)</sup>, pero se adapta en algunas de las propuestas a nuestra realidad.

A excepción de sparfloxacina, la cual tiene actividad frente a cocos Gram (+), incluyendo cepas de *Str. pneumoniae* y *patógenos intracelulares* (*C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *L. pneumophila*, *C. psitacci*), las 4 fluorquinolonas en opinión de los autores, no tienen indicación en el tratamiento de las neumonías.

En cuanto a los macrólidos, eritromicina sigue siendo el «referente» obligado del grupo, pero es notorio que 15% de los pacientes presenta intolerancia digestiva. Los nuevos macrólidos presentan mejor tolerancia y pueden administrarse en algunos casos en monodosis (roxitromicina, azitromicina).

Azitromicina da mejor cobertura frente a *H. influenzae*. Su elevada concentración hística la hace de elección para patógenos intracelulares, pero sus bajos niveles en sangre no la hace recomendable en neumonías bacterémicas.

En la elección última deben tenerse en cuenta los costos, ya que cualquiera de ellos cumple con la finalidad terapéutica.

A diferencia de la propuesta de ATS (American Thoracic Society), no recomendamos el uso de rifampicina en neumonías agudas no tuberculosas, dado que *L. pneumophila* no ha sido encontrada en nuestro medio.

### **Estrategia en prevención de la neumopatía aguda comunitaria del adulto**

Tal como lo mencionáramos al principio de nuestro artículo, el descubrimiento de los antimicrobianos, lejos de solucionar la problemática de las infecciones, nos plantea cada día nuevos problemas a resolver<sup>(33)</sup>.

La neumonía neumocócica ha disminuido su mortalidad con el descubrimiento de la penicilina, pero permaneciendo con similares índices de mortalidad desde la década del 50<sup>(34)</sup>. La morbilidad ha permanecido incambiada, agregándose a ésto la resistencia generada por los diferentes microorganismos a los antimicrobianos.

La estrategia se basa fundamentalmente en cuatro ele-

mentos: inmunización, inmunoprofilaxis, quimioprofilaxis, y corrección de factores predisponentes.

De éstos últimos nos limitaremos a mencionar los más frecuentes: humo del cigarrillo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), alcoholismo, caries dentales, reflujo gastro-esofágico, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, desnutrición, SIDA, insuficiencia renal, afecciones inmunodepresoras, etc.

La corrección de estos factores conlleva a disminuir los riesgos de desarrollo de una neumonía.

Respecto a los planes de inmunización, haremos referencia a dos vacunas: vacuna neumocócica y vacuna antitípica.

#### *Vacuna neumocócica*

*Streptococcus pneumoniae* sigue siendo el primer microorganismo causante de NAC, y es el patógeno causante de mayor mortalidad. A esto se asocia la presencia de neumococo en meningitis, otitis, sinusitis, pericarditis, empiemas, y otras afecciones del tracto respiratorio.

La actual vacuna neumocócica está constituida por 23 polisacáridos capsulares de los 84 serotipos conocidos de *Str. pneumoniae*, disponiendo la vacuna anterior solamente de 14 serotipos. La respuesta inmune a los antígenos suministrados, se produce entre la segunda y tercera semana, cubriendo promedialmente 85% de los neumococos causantes de infecciones.

La eficacia de la vacuna se sitúa en 60 a 70% en pacientes no inmunocomprometidos, disminuyendo su eficacia en: mayores de 65 años, menores de 2 años, luego de 3 a 5 años de recibida la vacuna. A pesar de disminuir su eficacia después de los 65 años, se ha podido demostrar el descenso en el número de internaciones, haciéndola especialmente indicada en internados de casas de salud.

#### *Vacuna neumocócica*

##### **Recomendaciones** <sup>(33-38)</sup>

- 1) Se recomienda en mayores de 65 años, especialmente aquellos con mayor riesgo de infección (convivencia en instituciones cerradas, residencias)
- 2) Adulto inmunocompetente con afección crónica (diabetes mellitus, cirrosis, alcoholismo, insuficiencia cardíaca y respiratoria).
- 3) Pacientes esplenectomizados, asplenia funcional y anemia falciforme.
- 4) Si se va a realizar esplenectomía, quimioterapia o transplante de órgano, se vacunará con dos meses de antelación.
- 5) Se recomienda en VIH, previo al desarrollo de SIDA.
- 6) Fístula líquido cefalorraquídeo persistente.
- 7) No está recomendada para programas masivos.

8) No se vacunará a menores de 2 años por su baja respuesta inmunitaria.

### Efectos adversos

Puede observarse eritema y dolor en el sitio de la vacunación hasta en 50% y fiebre, mialgias y reacción local severa en menos de 1% de los vacunados.

Reacciones sistémica severas rara vez han sido reportadas.

### Precauciones

La vacuna no ha sido suficientemente evaluada en embarazadas.

### Revacunación

La revacunación podrá ser planteada dentro de los 5 años siguientes en pacientes de alto riesgo (ejemplo: esplenectomizados) o en aquellos en que el título de anticuerpos descienda rápidamente, como en casos de: síndrome nefrótico, asplenia, insuficiencia renal.

### Vacuna antigripal (33,39-43)

La gripe continúa siendo, a pesar de los años, una enfermedad con consecuencias devastadoras.

Entre los años 80 y 88 fueron denunciados 412 fallecimientos a la Dirección Epidemiología del M.S.P., con un neto predominio estacional entre los meses: mayo-agosto (39). Su frecuencia sigue siendo en el presente siglo, similar al pasado. Esto es debido, fundamentalmente, a la variación antigenicas de los virus. Los virus gripeales tipo A presentan mayor variación respecto a los B, produciéndose profundas variaciones en el ARN.

Las variaciones mayores significan la aparición de un nuevo virus, no existiendo inmunidad a nivel de la población, generando una pandemia en la que puede enfermar hasta 50% de la misma. Suelen presentarse como brotes epidémicos graves cada 10 años o más. Cuando las variaciones del mismo tipo de virus generan otro subtipo, la afección suele presentarse como una epidemia, con brotes de breve duración a nivel de país, ciudades o zonas (43).

Ante la presencia de la gripe, al no existir posibilidad de actuar sobre los virus así como sobre los mecanismos de transmisión, el recurso actualmente disponible es el de la profilaxis.

Un informe referente a la gripe, proveniente de Centros Colaboradores de la OMS (42) señalaba que los virus presentaban las siguientes características antigenicas para la elaboración de la vacuna a aplicar en 1994-1995: Europa y América del Norte, virus tipo A (H3N3). Sureste asiático, China, Hong Kong, Singapore, Tailandia,

son principalmente del tipo B. En Australia, Brasil, Chile y Nueva Zelanda eran virus tipo A (H3N3).

La vacuna antigripal es de aplicación anual, incluyendo los tipos o subtipos de virus que se encuentran circulando.

La vacuna 1994-1995 europea incluía las cepas A/Beijing/32/92 (H3N3), A/Singapore/6/86 (H1N1) y b/Panamá/45/90. La OMS sugiere para América del Sur la inclusión de: A/Shangdong/9/93 (H3N2), A/Texas/36/91 (H1N1) y B/Panamá/45/90. Esta vacuna confiere una protección de 70% en niños y jóvenes; disminuye en personas de edad avanzada a 30%, pero determinaba un descenso en la mortalidad de hasta 30%. La gripe es causante de encefalitis, neumonía gripeal o de sobреinfecciones a nivel pulmonar por *Str. pneumoniae*, *Sthaph. aureus* o *H. influenzae*.

Si se llegase a una vacunación de 50 a 60% de toda la población, el riesgo de epidemia descendería en forma significativa.

Eticamente debería ser obligatorio que las empresas o el Estado asumiesen los costos de la vacunación.

### Indicaciones de la vacuna antigripal

- 1) Personas mayores de 65 años.
- 2) Individuos alojados en casas de salud.
- 3) Portadores de afecciones crónicas o respiratorias, incluyendo asmáticos.
- 4) Personal de la salud y empleados de casas de salud.
- 5) Población general o todo aquel que lo desee.
- 6) Personal esencial (bomberos, policías, etc.) o viajeros.
- 7) Mujer embarazada con riesgos durante el mismo.

### Efectos adversos

Eritema, calor, picazón, en el sitio de punción.

Mialgias, artralgias, dolor de cabeza.

Fiebre en las primeras 24 horas en 1% de los vacunados.

Neuritis óptica.

Se reportó un caso de síndrome de Guillén-Barré.

Puede observarse reacción tipo Arthus en pacientes que cursaron cuadro viral reciente.

### Contraindicaciones

Niños menores de 6 meses.

Alergia al huevo.

No vacunar en el curso de cuadro febril.

### Revacunación

Debe realizarse anualmente.

## Quimioprofilaxis <sup>(33)</sup>

### Antivirales

Haremos referencia a los antivirales de indicación en la prevención y tratamiento de la gripe: *amantadine* y *rimantadine* y sus indicaciones como fármacos capaces de prevenir la misma. Estos fármacos sólo están indicados en la prevención de la gripe causada por el virus tipo A, no estando demostrada su eficacia en el tipo B.

Las indicaciones de quimioprofilaxis son:

- 1) Simultáneamente con la vacuna, hasta tanto genere anticuerpos (durante dos semanas), sobre todo en población de alto riesgo (ejemplo: internados en casas de salud).
- 2) En personas que no han sido inmunizadas y que están en contacto con personas de alto riesgo.
- 3) Inmunodeficiente, que no formarán anticuerpos.
- 4) En aquellos que está contraindicada la vacuna (alergia al huevo, etc.)

### Dosis

Se suministrará 200 mg/día, debiéndose evitar pasar de esta dosis en personas mayores de 65 años, debido a los efectos colaterales.

### Efectos colaterales

El fármaco es de excreción renal, debiendo ajustarse la dosis según *clearance* de creatinina.

Los más frecuentes efectos sobre el sistema nervioso central son: insomnio, confusión, dificultad en concentrarse, alucinaciones, ansiedad, apareciendo en 5% náuseas, vómitos y anorexia.

Rimantadine sería similar a amantadine, desde el punto de vista de la efectividad clínica, siendo sus efectos colaterales los mismos.

### Antimicrobianos

Ha sido motivo de controversia el uso de quimioprofilaxis en pacientes con bronquiectasias o bronquitis crónica o ambas. El uso de antimicrobianos en forma sistemática facilitaría la colonización por patógenos multirresistentes.

Los autores no sugieren el uso de antimicrobianos para profilaxis.

### Inmunoterapia pasiva

En pacientes con hipogamaglobulinemia, congénita o adquirida; en afecciones que cursan con inmunodeficiencia (SIDA, LLC, mieloma múltiple), la terapia pasiva de reposición de IgG puede tener indicación.

## Conclusiones

La neumopatía aguda comunitaria del adulto es una afección frecuente en nuestro medio, de baja letalidad en las formas leves y moderadas. En las formas graves –que requieren ingreso a terapia intensiva– la misma puede llegar hasta 50%.

El *Streptococcus pneumoniae* es el agente patógeno bacteriano más frecuente: 30%, observándose en el correr de los últimos años un incesante incremento de resistencia a los betalactámicos. En el momento actual la misma asciende a 15%, no encontrándose resistencia a los macrólidos.

*Haemophilus influenzae* es el segundo agente con 20%, presentando 6% de resistencia a la ampicilina y 30% a los macrólidos, salvo azitromicina con 1%.

Los agentes «atípicos» (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psitacci*, *Legionella pneumophila* y *Coxiella burnetti*) ocupan en conjunto 50% de nuestra casuística, dependiendo, fundamentalmente, de las edades y epidemiología.

*Mycoplasma pneumoniae* presenta una frecuencia del 9,3%, mientras que *Chlamydia pneumoniae* se diagnosticó en 27% de las infecciones de las vías respiratorias inferiores (bronquitis aguda, empuje agudo de bronquitis crónica, y neumonía aguda).

Estos agentes patógenos no mostraron resistencia a los macrólidos, siendo estos antimicrobianos de elección para los mismos.

No se halló *Legionella pneumophila* en ninguno de los estudios realizados.

En cuanto a la propuesta terapéutica de los autores, no difiere de la sugerida por la American Thoracic Society (ATS), salvo por la no recomendación de inclusión de rifampicina en los planes terapéuticos al no haberse podido demostrar la presencia de *Legionella pneumophila* en nuestro medio.

Dicha propuesta se realiza tomando en consideración cinco situaciones que se presentan en comunidad.

En cuanto a la estrategia de prevención de la neumonía comunitaria, el presente trabajo pone especial énfasis en la inmunización, desarrollando en particular el tema vacunas: neumocócica y antigripal.

Desde el punto de vista ético, y sobre todo en el caso de la vacuna antigripal, el estado y las empresas deberían asumir los costos de las mismas.

## Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración prestada para la realización de los estudios al Servicio de Atención a la Salud de la Intendencia Municipal de Montevideo, Personal de la Policlínica La Teja y a la Auxiliar de Enfermería Beatriz Sosa.

Nuestro especial reconocimiento al coordinador del Programa de Atención Primaria en Salud, Facultad de Medicina, Dr. Hugo Dibarbare, por su permanente apoyo y estímulo.

## Résumé

La Pneumopathie Aigue Communautaire reste un thème d'actualité. On compare des séries internationales à deux séries réalisées entre 1990 et 1994. On y identifie: *S. pneumoniae* en tant qu'agent responsable de la plupart des pneumonies (30%), pourtant, il se produit une augmentation des agents atypiques, dont 40% d'incidence de *Chlamydia pneumoniae* (une épidémie y est inclue). *Mycoplasma pneumoniae* constitue 8% des trouvailles.

Le choix thérapeutique est déterminé selon chaque cas, tout en tenant compte de: aspects cliniques, épidémiologiques, microorganismes prédominants et leur résistance.

Selon les recherches, on donne des schémas thérapeutiques, tout en tenant compte de cinq situations-type. Les stratégies de prévention sont très peu développées dans le pays; on discute sur quatre piliers de base: correction des facteurs déterminants, immunisation, chimioprophylaxie, et immunoprophylaxie. On insiste spécialement sur l'emploi des vaccins anti-grippaux et pneumococciques. Celles-ci sont formellement conseillées pour certains groupes de risque, et on renseigne sur les points suivants: indications, effets négatifs, précautions, revaccination et possibles contre-indications des vaccins.

## Summary

Comunitary Acute Pneumopathy still preserves its up-to-date nature. A comparison is set out of international series, with two series reached between the years 1990-1994 involving the identification of *S. pneumoniae* as the agent causing the highest number of pneumonies (30%); however, it was possible to supervene an increment in the atypical agents, the incidence of *Chlamydia pneumoniae* being 40%, (it includes an epidemic outbreak). *Mycoplasma pneumoniae* made up 8% of findings. Therapeutic options should be assessed within each setting, considering: clinical, epidemiological aspects, prevalent microorganisms and their resistance patterns. On the basis of available findings, therapeutic schedules are proposed, taking into account five standard situations. Prevention strategies are scarcely developed in Uruguay, four basic milestones being dealt with, namely, correction of predisposing factors, immunization, chemoprophylaxis and immunoprophylaxis. Particular stress is laid on the use of antiinfluenza and pneumococcic vaccines. These are formally advocated for specific risk groups, information being collected on indications, adver-

se effects, precautions, re-vaccination and possible contraindications as regards the vaccines.

## Bibliografía

1. Marrie T. Community-Adquired pneumonia In: Niederman M, Sarosi G, Glassroth F. Respiratory infections. Philadelphia: WB Saunders, 1994:125-38.
2. Farr G, Solman A, Fisch M. Predicting death in patients hospitalized for Community-Acquired Pneumonia. Ann Intern Med 1991;115:428-36.
3. Fang G, Fine M, Orlof J, Aisumi D, Yu V, Kapoor W. New and emerging etiologies for Community-Acquired Pneumonia with implications for therapy. Medicine 1990;69:307-16.
4. Murray P, Washington J. Microscopic and bacteriologic analysis of expectorated sputum. Mayo Clin Proc 1975;50:339-44.
5. Lévy M, Dromer F, Brion N, Leterou F, Carbon C. Community Acquired Pneumonia. Chest 1988;92:43-8.
6. Marrie T. Community-Acquired Pneumonia. J Infect Dis. 1994;18:501-15.
7. Antela A, Guerrero A, Messeguer M, González J, Escudero R, Pérez M et al. Neumonias extrahospitalarias: estudio prospectivo de 101 pacientes adultos e inmunocompetentes durante un año. Enferm Infect Microbiol Clin 1993;11:525-30.
8. Bates J, Campbell D, Barron A, Mc Cracken G, Morgan P, Moses E et al. Microbial etiology of acute pneumonia in hospitalized patients. Chest 1992;101:1005-12.
9. Hofken G. Clinical requirements in the treatment of today's respiratory tract infections. Respiration 1993;60 (suppl 1):3-9.
10. Bagattini J, Bielli H, Cat M, Elena R, Niski R, Portos M et al. Claritromicina en infecciones respiratorias del adulto altas y bajas adquiridas en la comunidad. Estudio multicéntrico Congreso Chileno de Infectología, 8. Santiago de Chile. 23/26 Octubre 1991: (libro de resúmenes).
11. Austrian R, Gold J. Pneumococcal bacteremia with special reference to bacteremic pneumococcal pneumonia. Ann Intern Med 1964;60:759-66.
12. Marrie T. Bacteremic pneumococcal pneumonia mortality rate. Is it different in Sweden. Chest 1993;103:658-9.
13. Velázquez A, Lasserra J, Vicentino W, Pedreira W, Bagnulo H. Investigación de microorganismos atípicos determinantes de infección respiratoria baja en Montevideo, Uruguay. Congreso Panamericano de Infectología, 7, Cartagena de Indias, Colombia, 1995.
14. Ohninger C, Gómez Haedo C, Tarallo N. Neumopatías agudas del adulto. Montevideo: Oficina del Libro AEM. 1968:96.
15. Marrie T. *Mycoplasma pneumoniae* requiring hospitalization, with emphasis on infection in the elderly. Arch Intern Med 1993;153:488-94.
16. Koletsky R, Weinstein A. Fulminant *Mycoplasma pneumoniae* infection. Report of a fatal case and a review of the literature. Am Rev Respir Dis 1980;122:491-6.
17. Lasserra J, Goñi M, Gabus R, Bagnulo H. Insuficiencia

respiratoria aguda y hemólisis masiva en el curso de neumonía atípica. *Bol Asoc Panam Infect* 1994;1(1):7-8.

18. **Pedreira W, Monroy F, Viola M.** Primer informe sobre seroprevalencia de anticuerpos contra Chlamydia pneumoniae en Uruguay. *Bol Asoc Panam Infect* 1994;1(2):7-8.

19. **Pedreira W, Velázquez A, Lasserra J, Monroy F, Bagnulo H.** Descripción de un brote epidémico de Chlamydia pneumoniae en una zona suburbana de Montevideo, Uruguay. Congreso Panamericano de Infectología, 7. Cartagena de Indias, Colombia, 1995.

20. **Grayston J, Campbell L, Kuo CH, Mordrhost H, Saikku P, Thom D.** A new tract pathogen: Chlamydia pneumoniae Strain TWAR. *J Infect Dis* 1990;161:618-25.

21. **Grayston J.** Chlamydia pneumoniae, Strain TWAR. *Chest* 1989;95:664-9.

22. **Guerrero A, Wang J, González J, Quereda C, Grayston J.** Prevalencia de la infección por Chlamydia pneumoniae en neumonías en una muestra de población hospitalaria española. *Med Clin (Barc)* 1991;96:285-7.

23. **Barros A, Goñi M, Lasserra J, Pedreira W, Bagnulo H.** Neumonía comunitaria grave del adulto: presentación clínica, etiología y factores pronósticos. Congreso Panamericano de Infectología, 7. Cartagena de Indias, Colombia, 1995.

24. **Ortqvist A, Kalin M, Lejdeborn L, Lundberg B.** Diagnostic fiberoptic bronchoscopy and protected brush culture in patients with community-acquired pneumonia. *Chest* 1990;97:576-82.

25. **Torres A, Serra-Batllés J, Ferrer A, Jiménez P, Celis R, Rodríguez-Roisin R.** Severe community pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:312-8.

26. **Rello J, Quintana E, Ausina V, Net A, Prats G.** A three years study severe community-acquired pneumonia with emphasis on outcome. *Chest* 1993;103:232-5.

27. **Pachon J, Prados MD, Capote F, Cuello J, Garnacho J, Verano A.** Severe community-acquired pneumonia. Etiology, prognosis and treatment. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:369-73.

28. **Goldstein F, Garau J.** Resistant pneumococci, a renewe threat in respiratory infection. *Scand. J Infect Dis* 1994;93:55-62.

29. **Pedreira W, Anzalone L, Bazet C, Bagnulo H, Rodríguez G, López M.** Resistencia a la penicilina de *Str. pneumoniae* en estudio multicéntrico en Montevideo, Uruguay. Congreso Panamericano de Infectología, 6, 1993 (libro de resúmenes):163.

30. **Pedreira W, Galiana A, Anzalone L, López L.** RESistencia de *Str. pneumoniae* en Uruguay. Estudio multicéntrico (cuatro centros) 426 cepas. Congreso Panamericano de Infectología, 7. Cartagena de Indias, Colombia, 1995.

31. **American Thoracic Society.** Guidelines for the initial management of adults with Community-acquired Pneumonia: Diagnosis, Assessment of severity and initial antimicrobial therapy. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1418-26.

32. **The Canadian Community-Acquired Consensus Conference Group.** *Can J Infect Dis* 1993;4:25-8.

33. **Ortiz C, La Force.** Prevention of Community-acquired pneumonia. *Med Clin North Am* 1994;78:1173-83.

34. **Hook EW, Horton C, Schaberg D.** Failure of intensive care unit to influenza mortality from pneumococcal bacteraemia. *JAMA* 1983;249:231.

35. **Recommendations of the immunization practice advisor committee.** Pneumococcal polysaccharide vaccine. *Morb Mortal Wkly Rep* 1989;38:64-76.

36. **Conferencia de Consenso.** Informe sobre la vacuna neumocócica. *Med Clin (Barc)* 1994;102:383-7.

37. **Niderman M.** Strategies for the prevention of pneumonia. *Clin Chest Med* 1987;8:543-56.

38. **Casajuana J, Cornet D, Mourelo M, Broto A.** La vacuna neumocócica en mayores de 65 años; recomendaciones y papel de la atención primaria. *Med Clin (Barc)* 1994;103:518.

39. **Ministerio de Salud Pública (Uruguay). Dirección Epidemiología.** Infecciones respiratorias agudas. *Bol Epidemiol* 1992;1(5):5.

40. **Vidal J.** La gripe, un problema pendiente. *Med Clin (Barc)* 1991;96:60-3.

41. **Vidal J.** ¿Cómo viajan los virus de la gripe? *Med Clin (Barc)* 1994;102:418-20.

42. **Influenza.** *Wkly Epidemiol Rec* 1994;69:12.

43. **Betts R.** Virus de la influenza. In: Mandel LA. *Enfermedades infecciosas*. 3<sup>a</sup> Ed. New York: Churchill Livingstone, 1991:1377-98.