

USO DE ANTIMICROBIANOS PARA LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN ADULTOS

Manejo Hospitalario Adultos

Plan Nacional contra la Resistencia a los Antimicrobianos
Ministerio de Salud
2024



CONTENIDOS

| | |
|--|-----------|
| COLABORADORES | 3 |
| ALGORITMO NAC EN ADULTOS | 4 |
| ESQUEMA DE ANTIBIÓTICO EN NAC DE ADULTOS | 4 |
| ANTECEDENTES DEL PROBLEMA DE SALUD | 5 |
| OBJETIVO GENERAL | 6 |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 6 |
| ÁMBITOS DE LA APLICACIÓN | 6 |
| POBLACIÓN OBJETIVO | 6 |
| METODOLOGÍA | 6 |
| MANEJO CLÍNICO EN ADULTOS | 7 |
| Estudio etiológico | 7 |
| Tratamiento antimicrobiano empírico | 8 |
| Desescalamiento y suspensión del tratamiento antibiótico | 9 |
| Vacunación | 9 |
| REFERENCIAS | 10 |

COLABORADORES

GRUPO ELABORADOR

Dra. Tania Herrera M.

Coordinadora Plan Nacional contra la Resistencia a los Antimicrobianos.
Ministerio de Salud de Chile

Dra. Catalina Gutiérrez R.

Médica Internista
Especialista en enfermedades infecciosas del adulto
Sociedad Chilena de Infectología
Coordinadora PROA Hospital San Juan de Dios

María Fernanda Morán R.

Química farmacéutica
Farmacia Atención Cerrada
Comité PROA Hospital San Juan de Dios

GRUPO COLABORADOR

Marisol Cofré

EU Plan Nacional contra la Resistencia a los Antimicrobianos.
Ministerio de Salud de Chile

Patricia Contreras

Jefa Departamento de Enfermedades Transmisibles. División de Prevención y Control de Enfermedades
Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud de Chile

José Díaz

Consultor Internacional OPS/OMS para líneas de antimicrobianos.
Farmacéutico Clínico y director del PROA - Hospital Clínica Bíblica, San José, Costa Rica

Dr. Gabriel Levy

Consultor Internacional OPS/OMS para líneas de antimicrobianos.
Jefe de Unidad de Infectología, Hospital Carlos G Durand, Buenos Aires, Argentina.

Dra. Paola Lichtenberger

Consultora Internacional OPS/OMS para líneas de antimicrobianos.
Especialista en Medicina Interna e Infectología por la Universidad de Miami.

Dra. Loreto Rojas

Médica especialista en enfermedades infecciosas del adulto
Sociedad Chilena de Infectología
Hospital de Puerto Montt

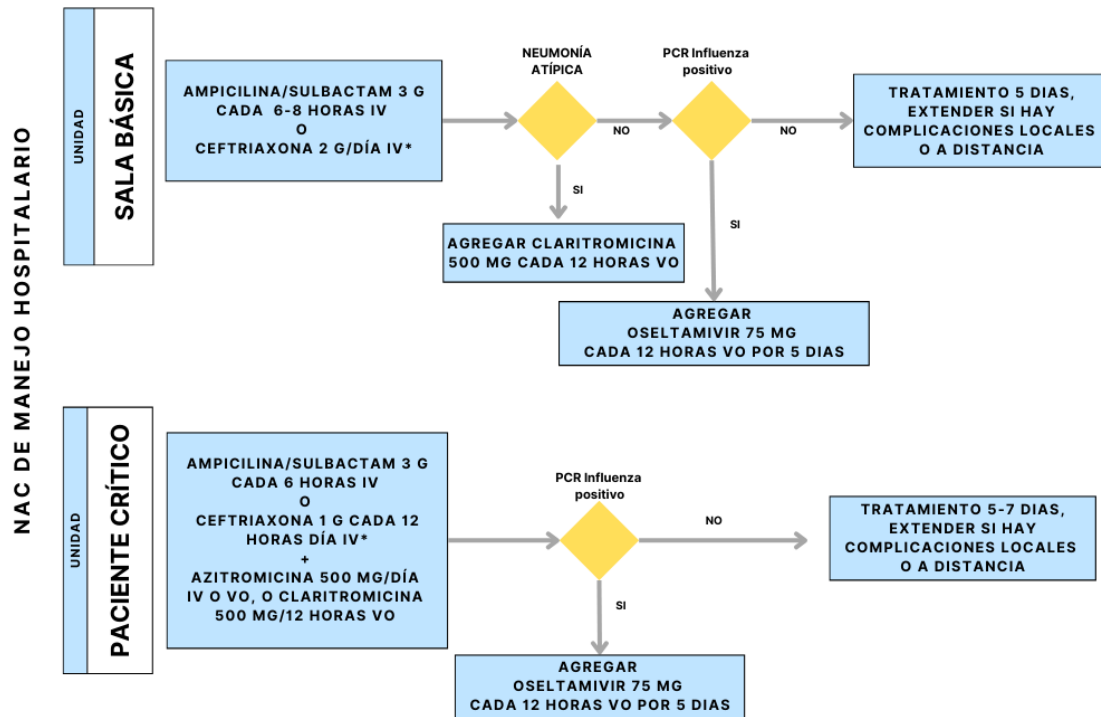
Ricardo Soto

Químico Farmacéutico, Unidad de Paciente Crítico, comité PROA Hospital Mauricio Heyermann de
Angol

Dr. Francisco Zamora

Médico especialista en enfermedades infecciosas del adulto.

ALGORITMO NAC EN ADULTOS



*Considerar su uso, sólo en falta de alternativa principal

ESQUEMA DE ANTIBIÓTICO EN NAC DE ADULTOS

| Cuadro clínico | Antimicrobianos de elección | Alternativa/ Alergia a PNC | Duración de tratamiento |
|--|---|--|--|
| Pacientes hospitalizados en unidad básica | <p>Ampicilina/sulbactam 3 g cada 6-8 horas IV o Ceftriaxona 2 g/día IV#</p> <p>* Agregar claritromicina 500 mg cada 12 horas VO o azitromicina 500 mg /día VO si hay sospecha neumonía atípica</p> <p>* Agregar metronidazol 500 mg cada 8 horas IV si hay absceso pulmonar o empiema (si usó ceftriaxona)</p> <p>* Agregar oseltamivir 75 mg cada 12 horas VO si PCR influenza positiva por 5 días</p> <p>* Considerar tratamiento disponible en base a la evidencia que vaya surgiendo para COVID-19 si PCR COVID es positiva</p> | <p>Levofloxacino 750 mg/día IV /VO</p> <p>o</p> <p>Moxifloxacino 400 mg/día IV/ VO</p> | <p>5 días</p> <p>Se podría extender si hay complicaciones locales o a distancia.</p> |
| Pacientes hospitalizados en unidad de paciente crítico | <p>Ampicilina/sulbactam 3 g cada 6 horas IV o Ceftriaxona 1 gr c/12 horas IV#</p> <p>Agregar Siempre Azitromicina 500 mg/día IV o claritromicina 500 mg /12 horas VO</p> <p>* Agregar metronidazol 500 mg/8 hrs IV si hay absceso pulmonar o empiema (si usó ceftriaxona)</p> <p>*Solo oseltamivir 75 mg/12 hrs VO, si PCR influenza positivo por 5 días</p> | <p>Levofloxacino 750 mg/día IV</p> <p>o</p> <p>Moxifloxacino 400 mg/día IV</p> | <p>5-7 días</p> <p>Se podría extender si hay complicaciones locales o a distancia.</p> |

Utilizar ceftriaxona solo en caso que la alternativa principal no se encuentre disponible

ANTECEDENTES DEL PROBLEMA DE SALUD

La Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) es una enfermedad respiratoria aguda, de origen infeccioso, que compromete el parénquima pulmonar, ocasionada por la invasión de microorganismos patógenos, fundamentalmente bacterias y virus, que se adquiere fuera del ambiente hospitalario. En esta guía no se abordará neumonía adquirida en la comunidad en inmunodeprimidos.

La NAC constituye un importante problema de salud pública debido a su elevada morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Corresponde, junto a otras infecciones respiratorias bajas, la cuarta causa de muerte a nivel mundial y la primera en enfermedades infecciosas (1). En Chile, hasta el año 2020, las infecciones respiratorias agudas bajas se mantuvieron entre las 10 principales causas de muerte en los últimos años y, entre éstas, las que presentan mayor peso relativo en las defunciones son el grupo específico de influenza y neumonía. La NAC en los adultos, y en especial en personas mayores, constituye una importante causa de carga de enfermedad y genera altos costos para el sistema sanitario. Las personas de 65 y más años concentran el 88% de la mortalidad (2,3).

El cuadro clínico de NAC puede variar entre un cuadro infeccioso leve hasta uno de extrema gravedad. Se estima que el 80% de los pacientes con NAC pueden ser manejados en el ámbito ambulatorio, concentrándose las hospitalizaciones en pacientes de mayor riesgo, y de éstos entre un 10% y 30% requieren tratamiento en una Unidad de Cuidados Intensivos (4). La NAC de manejo hospitalario constituye uno de los motivos más comunes de prescripción de antibióticos, los que típicamente se prescriben en forma empírica antes de obtener resultados microbiológicos. Por ello, la estandarización de su tratamiento es fundamental para el uso racional de antimicrobianos, de modo de mejorar la eficacia y seguridad del tratamiento y prevenir la emergencia de la resistencia a los antimicrobianos.

El presente protocolo busca dar orientaciones para el tratamiento antimicrobiano de la NAC en adultos que requieren hospitalización en Chile y ser una orientación para los Programas de Optimización de uso de Antimicrobianos en la elaboración de sus protocolos locales.

OBJETIVO GENERAL

Entregar orientaciones a los equipos de salud para el manejo hospitalario de la NAC en adultos, de modo de asegurar un tratamiento eficaz, minimizando efectos adversos y contribuyendo a la reducción de la resistencia bacteriana.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir los exámenes de laboratorio que deben ser realizados en los pacientes con NAC con criterios de hospitalización.
- Estandarizar el tratamiento antibiótico empírico y su duración en estos pacientes.
- Disminuir la probabilidad de selección de cepas bacterianas resistentes a los antimicrobianos.

ÁMBITOS DE LA APLICACIÓN

Dirigido a profesionales médicos que atienden pacientes adultos con NAC que requieren hospitalización.

POBLACIÓN OBJETIVO

Pacientes adultos no inmunocomprometidos con neumonía adquirida en la comunidad y con criterios de manejo hospitalario.

METODOLOGÍA

El protocolo fue elaborado por profesionales médicos infectólogos, médicos microbiólogos y químicos farmacéuticos que participan en el grupo de hospitales voluntarios para el fortalecimiento de los Programas de Optimización de uso de Antimicrobianos en el contexto del proyecto Trabajando Juntos contra la Resistencia a los Antimicrobianos de la Organización Panamericana de la Salud. El grupo es apoyado por la Coordinación del Plan Nacional contra la Resistencia a los Antimicrobianos del Ministerio de Salud y guiado por los coordinadores internacionales del proyecto.

Las propuestas de manejo clínico realizadas en este protocolo se basaron en recomendaciones de expertos, adecuadas a la realidad nacional.

MANEJO CLÍNICO EN ADULTOS

Ante un paciente adulto con NAC, existen distintas herramientas para evaluar su gravedad y decidir la hospitalización, como el índice de severidad de neumonía o Pneumonia Severity Index (PSI) o el CURB 65. Estas herramientas consideran parámetros clínicos, radiológicos y de laboratorio que definirán el manejo de los pacientes y el riesgo de complicaciones.

El CURB 65 utiliza los parámetros de confusión mental (C), urea >7 mmol/l o nitrógeno ureico (BUN) > 23 mg/dl (U), frecuencia respiratoria >30 /min (R), presión arterial sistólica < 90 o diastólica ≤ 60 mmHg (B) y edad ≥ 65 años para clasificar a los pacientes en 3 niveles de gravedad, recomendando el manejo ambulatorio y control estrecho (0 -1 punto), hospitalización abreviada (2 puntos) y manejo en el hospital (3 o más puntos). (5)

Cuando los pacientes requieren hospitalización, se recomienda realizar los siguientes exámenes:

- Radiografía de tórax AP y lateral si no se ha realizado.
- Hemograma, creatinina, BUN, electrolitos plasmáticos, pruebas hepáticas, glicemia, proteína C reactiva y serología VIH.
- Gases arteriales si se sospecha insuficiencia respiratoria.

Estudio etiológico

En los pacientes que se hospitalizan es relevante intentar realizar el diagnóstico microbiológico para optimizar el manejo.

Los agentes etiológicos más prevalentes de NAC en el adulto son: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, virus respiratorios (influenza, parainfluenza, coronavirus, SARSCoV2, virus sincicial respiratorio, adenovirus, rinovirus, metapneumovirus), *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydomphila pneumoniae*. En los pacientes con neumonía de riesgo elevado manejados en el hospital se agregan otros microorganismos, como *Staphylococcus aureus*, bacilos gram negativos entéricos y *Legionella spp.*

Por lo tanto, para realizar el diagnóstico microbiológico se recomienda, si se encuentra disponible, realizar los siguientes exámenes:

- Al menos un set de hemocultivos antes de iniciar el tratamiento antibiótico.
- Tinción de Gram y cultivo de expectoración.
- Reacción de polimerasa en cadena (PCR) de influenza en época de circulación viral (5).
- Antígeno o PCR COVID-19 según epidemiología.
- Muestra de expectoración para diagnóstico de tuberculosis según Norma del PROCET (6)

Según disponibilidad, también se recomienda realizar PCR de patógenos respiratorios bacterianos y virales, antígeno urinario de *S. pneumoniae* y antígeno urinario de *L. pneumophila* en NAC graves y sospecha de brote.

La procalcitonina no se recomienda para definir el inicio de antimicrobianos.(5)

Tratamiento antimicrobiano empírico

El tratamiento antibiótico precoz reduce la duración de la sintomatología, el riesgo de complicaciones y la mortalidad. Se prescribe en forma empírica, según antecedentes epidemiológicos, comorbilidades y la estimación de la gravedad.

El *S. pneumoniae* es el principal agente etiológico de NAC en adultos(7). En Chile la vigilancia de la susceptibilidad de la enfermedad neumocócica invasora realizada por el ISP señala que en casos sin meningitis, este microorganismo mantiene una susceptibilidad a PNC en mayores de 15 años de 99,6% y la susceptibilidad a la cefotaxima en este mismo grupo de 99,6%. (8)

Respecto al *Haemophilus influenzae* el ISP señala que la susceptibilidad a ampicilina en el año 2020 fue de un 40%, sin embargo este agente es altamente susceptible a la combinación de betalactámicos inhibidores de betalactamasa. Para la ceftriaxona el *Haemophilus influenzae* tiene una susceptibilidad de un 100%.(9)

Basado en lo anteriormente descrito, a continuación se señalan las recomendaciones del tratamiento empírico para la NAC en hospitalizados.

Pacientes hospitalizados en unidades básicas:

- El antimicrobiano de elección es la ampicilina/sulbactam o la amoxicilina/sulbactam en dosis de 3g cada 6–8 horas IV. Solo en caso de que estos fármacos no estén disponibles se recomienda utilizar ceftriaxona en dosis de 2g/día IV. Se debe preferir siempre el uso de penicilina más inhibidor de betalactamasa en comparación con cefalosporina de 3º generación debido al daño colateral que producen estos antimicrobianos por su amplio espectro de acción (10): diarrea por *C. difficile*, selección de bacterias portadoras de betalactamasas de espectro extendido, selección *Enterococcus spp.* resistente a vancomicina.
- En pacientes alérgicos a la penicilina, se recomienda utilizar levofloxacino 750 mg/día VO o IV o moxifloxacino 400 mg/día VO o IV. Si bien, *S. pneumoniae* y los agentes atípicos son altamente sensibles a las fluoroquinolonas respiratorias, éstas tienen un espectro antimicrobiano muy amplio y pueden generar una gran presión selectiva la cual incluye *Mycobacterium tuberculosis*, por lo tanto se deben reservar para grupos específicos. (11)
- Solo en caso de sospecha de neumonía atípica* se deberá agregar claritromicina 500 mg cada 12 horas VO o azitromicina 500 mg cada 24 horas VO o IV.
- En caso de que el paciente tenga una PCR positiva para esta etiología viral se recomienda agregar oseltamivir 75 mg cada 12 horas VO.
- En pacientes con complicaciones como absceso pulmonar o empiema y que están en tratamiento con ceftriaxona, se debe agregar metronidazol 500 mg cada 8 horas IV. No se recomienda cubrir agentes anaeróbicos rutinariamente por sospecha de neumonía aspirativa. (5)
- La duración del tratamiento es de **5 días**, (12) el cual se podrá extender en caso de presentar complicaciones locales o a distancia.
- Se debe considerar tratamiento para COVID-19 si la PCR o el antígeno resulta positivo, según lo que esté establecido por el país para esta patología.
- No se recomienda cubrir empíricamente SAMR y *Pseudomonas spp.* Si no existen factores de riesgo para que estos agentes causales estén presentes.

Pacientes hospitalizados en unidades críticas:

- El tratamiento es el mismo, pero se recomienda agregar desde el inicio azitromicina 500 mg/día IV o VO o Claritromicina 500 mg c/12 horas VO.
- La duración del tratamiento es de 5 a 7 días, (13) el cual se podrá extender en caso de presentar complicaciones locales o a distancia.

Las dosis anteriormente recomendadas son para los pacientes con función renal conservada. En caso de insuficiencia renal, se deberán ajustar las dosis según corresponda.

* Sospechar neumonías atípicas: cuadro subagudo con tos más bien seca, manifestaciones extrapulmonares, radiografía tórax con compromiso intersticial o que no responde a antibióticos betalactámicos.

Desescalamiento y suspensión del tratamiento antibiótico

Si se confirma etiología viral y se descarta etiología bacteriana a través de los exámenes realizados se debe considerar suspender los antibióticos.

Si el paciente tiene vía oral disponible, se encuentra afebril y sin dificultad respiratoria, evaluar el cambio a tratamiento antibiótico vía oral a las 48-72 horas con amoxicilina 1 gramo cada 12 horas VO o amoxicilina/a clavulánico 875/125 mg cada 12 horas VO.

Los antibióticos pueden ser suspendidos con seguridad después del 5to día si el paciente está afebril > 48 horas, con una evolución clínica y de laboratorio satisfactoria y no presenta complicaciones locales o a distancia.

En caso de complicaciones como cavitación, neumonía necrotizante, empiema, absceso pulmonar o complicaciones a distancia como artritis séptica y meningitis, se recomienda solicitar evaluación por medicina interna o infectología.

Vacunación

Previo al alta de los pacientes, recomendar la vacuna neumocócica polisacárida en personas de 65 años y más que no se hayan vacunado (la vacunación es una vez en la vida), vacunas recomendadas para poblaciones especiales y vacuna influenza y COVID en época estacional de acuerdo con protocolos MINSAL en los grupos de riesgo definidos.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. The top 10 causes of death. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
2. Instituto Nacional de Estadísticas y Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Impactos del Covid-19 en la mortalidad de Chile durante 2020 Una mirada demográfica y de salud. 2023.
3. Ministerio de Salud. Informe de monitoreo de auditorías de defunciones por neumonía ocurridas en domicilio año 2022. 2023. Disponible en: https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2023/10/2023.08.26_INFORME-DEFUNCIONES-NEUMONIA-EN-DOMICILIO-2022-final.pdf
4. Sociedad Chilena de enfermedades respiratorias y Sociedad chilena de infectología. Manejo de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad: Resumen del consenso nacional. Rev Med Chile. 2005. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872005000800013>
5. Joshua P. Metlay*, Grant W. Waterer*, Ann C. Long, Antonio Anzueto, Jan Brozek, Kristina Crothers, Laura A. Cooley, Nathan C. Dean, Michael J. Fine, Scott A. Flanders, Marie R. Griffin, Mark L. Metersky, Daniel M. Musher, Marcos I. Restrepo, and Cynthia G. Whitney. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS [Internet]. 2019;n 200(7):e45-67. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/epdf/10.1164/rccm.201908-1581ST?role=tab>
6. Programa Nacional de Control y Eliminación de la Tuberculosis. Normas Técnicas del Programa de Tuberculosis. Ministerio de Salud, 2022.
7. Saldias Peñafiel Fernando, Gassmann Poniachik Javiera, Canelo López Alejandro, Díaz Patiño Orlando. Características clínicas de la neumonía adquirida en la comunidad del adulto inmunocompetente hospitalizado según el agente causal. Rev. méd. Chile [Internet]. 2018 ; 146(12) pág. 1371-1383. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872018001201371&lng=es.
<http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872018001201371>
8. Instituto de Salud Pública, Ministerio de Salud. Vigilancia de Laboratorio de Streptococcus pneumoniae procedente de enfermedad invasora. Chile, 2012 - 2020. 2021; 11 (4) pág. 17. Disponible en <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2021/06/Bolet%C3%ADnPneumo-27052021C-1-1.pdf>
9. Instituto de Salud Pública. Boletín de resistencia antimicrobiana. 2022; 12 (7) pág. 13. Disponible en https://www.ispch.cl/wpcontent/uploads/2022/09/BoletinRAM_FINAL-1-1.pdf
10. Ávila Fernanda, Luppi Mario, Gaete Pablo, Rivas Alejandra, Silva Francisco, Olivares Roberto. Cambios en las prescripciones y el consumo de antimicrobianos, luego de la implementación de recomendaciones de uso: experiencia en un hospital universitario. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2019 ; 36(3): 253-264. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182019000300253
11. VI. Tratamiento de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad. Rev. chil. enferm. respir. [Internet]. 2023 ; 39(1): 60-78. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482023000100060&lng=es.
<http://dx.doi.org/10.4067/s0717-73482023000100060>.

Ref g.

12. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, Cooley LA, Dean NC, Fine MJ, Flanders SA, Griffin MR, Metersky ML, Musher DM, Restrepo MI, Whitney CG. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Oct 1;200(7):e45-e67. doi: 10.1164/rccm.201908-1581ST. PMID: 31573350; PMCID: PMC6812437.
13. File, T. (13 de abril de 2023). Treatment of community-acquired pneumonia in adults who require hospitalization. *Uptodate*. <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-community-acquired-pneumonia-in-adults-who-require-hospitalization>

