

Análisis comparativo de las normativas para el tratamiento de las neumonías adquiridas en la comunidad

F. Rodríguez de Castro

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Nuestra Señora del Pino. Facultad de Medicina. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

En los últimos años, las guías de actuación práctica han proliferado con inusitado, aunque no siempre unánime, entusiasmo. En los Estados Unidos se calcula que el número de este tipo de recomendaciones oscila, en la actualidad, entre un mínimo de 1.800 y un máximo que supera las 26.000^{1,2}. En España, sólo la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) ha publicado más de 20 normativas sobre diferentes aspectos clínicos de nuestras especialidades, de las que no menos de cinco están relacionadas con las infecciones respiratorias³. Y es que estas enfermedades son una fuente importante de morbilidad y gasto sanitario en todo el mundo y su abordaje diagnóstico y terapéutico es complejo y no está exento de controversias. Estas características hacen de las infecciones respiratorias un objetivo idóneo para el desarrollo de guías de práctica clínica⁴, cuyo fin último no es otro que el de integrar datos clínicos relevantes, información epidemiológica actualizada y la realidad económica y social, y proponer pautas de actuación que ayuden al médico a tomar las decisiones más apropiadas en diferentes situaciones clínicas⁵.

En relación con la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) han aparecido en los últimos años guías en Canadá⁶, los Estados Unidos^{7,8} y distintos países y sociedades europeas⁹⁻¹³. La diversidad internacional en la práctica de la medicina, los diferentes sistemas sanitarios y la distribución regional de los patógenos causales más frecuentes y sus patrones de resistencia antibiótica van a quedar reflejados en estas normativas. Por esto, llama la atención el meritorio intento que supone el documento de la European Respiratory Society (ERS)¹³. Es ciertamente complejo elaborar una estrategia que sea válida para un área geográfica con un creciente número de emigrantes, compuesta por más de 30 países, con distintos sistemas de salud, diferentes niveles socioeconómicos y de formación médico-sanitaria, y con muy distintos niveles de accesibilidad a la atención médica y a los antibióticos. Esta limitación se reconoce en un documento complementario recientemente publicado¹⁴.

Las claves fundamentales para la elaboración de unas guías de práctica clínica son varias. La primera es la identificación de los problemas sobre los que hay que tomar decisiones importantes, sopesando las consecuencias de diferentes opciones. El segundo componente es la recogida de las evidencias válidas y relevantes que los clínicos necesitan para tomar esas decisiones con base científica. Y, por último, el diseño de una estrategia de actuación concisa y accesible¹⁵. Las guías deben especificar de forma explícita quiénes son los autores y los patrocinadores de las normativas y cómo se han seleccionado, su fecha de elaboración y revisión y, sobre todo, el grado de evidencia científica en la que se basa cada una de sus recomendaciones¹⁶. En un trabajo reciente sobre el uso de las guías en la toma de decisiones clínicas, se comprobó que aquellas recomendaciones basadas en evidencias sólidas se empleaban más frecuentemente que las que no tenían una base científica demostrada¹⁷. Sin embargo, sólo la normativa de la Infectious Diseases Society of America (IDSA)⁸ especifica con claridad el grado y la calidad de la evidencia que tienen muchas de sus recomendaciones. Han surgido voces criticando la carencia de bases científicas que han orientado la elaboración de muchas normativas¹⁸, pero lo cierto es que, a pesar de la gran cantidad de literatura publicada en torno a la NAC, no siempre existen evidencias sólidas en las que apoyarse y la opinión de los expertos –que, aunque débil, es otra forma de evidencia¹⁹– se convierte en un componente inevitable en la elaboración de estas guías. En todo caso, estos documentos no deben verse como algo definitivo, sino como un proceso dinámico y cambiante que sirve, además, para subrayar los puntos más oscuros de nuestra práctica diaria y para sentar las bases de futuras investigaciones, tal y como se sugiere en la guía europea¹⁴.

En general, todas las normativas sobre la NAC, con un punto de vista más pragmático que académicamente correcto, agrupan a los pacientes en diferentes categorías a las que asocia una lista de los agentes etiológicos más probables y de la que se infiere el tratamiento empírico más adecuado. Aunque esta estratificación de los pacientes es uno de los aspectos más interesantes de las guías, en ocasiones convierte a estos documentos en algo aparentemente confuso, vago o difícil de recordar en la práctica. Por ejemplo, la normativa de la SEPAR¹² plantea hasta ocho grupos diferentes de pacientes y 11

Correspondencia: Dr. F. Rodríguez de Castro.
Servicio de Neumología. Hospital Universitario Nuestra Señora del Pino.
Ángel Guimerá, 93.
35005 Las Palmas de Gran Canaria.

Recibido: 21-12-98; aceptado para su publicación: 29-12-98.
(*Arch Bronconeumol* 1999; 35: 253-256)

criterios de gravedad; la guía de la American Thoracic Society (ATS)⁷ utiliza distinto límite de edad para decidir el ingreso hospitalario (65 años) que para considerar la existencia de mayores probabilidades de determinados patógenos causales (60 años), todo ello por razones un tanto oscuras²⁰; por fin, en el documento europeo¹³, en parte por su necesaria heterogeneidad y en parte por la flexibilidad que exige la carencia de evidencias sólidas en muchos aspectos de la NAC, se contemplan hasta ocho posibles pautas antibióticas iniciales en algunas circunstancias.

En las recomendaciones canadienses⁶ se discute específicamente la neumonía contraída en asilos y residencias, donde los patógenos causales incluyen los gramnegativos entéricos. De esta forma se subraya el hecho de que los pacientes desarrollan infecciones ocasionadas por la flora específica del ambiente en el que viven. Dado el incremento demográfico de la población anciana que vive en asilos, éste será un factor importante a considerar en futuras versiones de otras normativas. Globalmente, las normativas norteamericanas hacen más hincapié en el lugar donde el paciente va a recibir el tratamiento y distinguen claramente entre pacientes ambulatorios e ingresados. De hecho, en las guías de la ATS⁷ este aspecto constituye el eje central de la categorización de los enfermos y de las decisiones diagnósticas y terapéuticas, lo que sin duda es menos lógico que una clasificación por sospecha etiológica. Sin embargo, la forma de ejercer la medicina no es igual en todo el mundo y la decisión de ingresar o no a un paciente puede verse condicionada por aspectos como la disponibilidad y accesibilidad de camas hospitalarias, la mayor tendencia a usar antibióticos por vía intravenosa de forma ambulatoria, la cada vez más precoz transferencia de la medicación parenteral a la oral o la excelente bio-disponibilidad de algunos fármacos.

Para clasificar a los enfermos con NAC, todas las guías valoran la gravedad del episodio –utilizando criterios más sensibles que específicos²¹– y, la mayoría, tiene en cuenta la edad del paciente y la presencia o ausencia de otras enfermedades asociadas. Sin embargo, no todas las enfermedades acompañantes son un factor de riesgo uniforme y no existe una evidencia irrefutable que establezca una clara asociación entre un grupo de agentes etiológicos determinados y ciertas situaciones o enfermedades acompañantes. Así, por ejemplo, *Haemophilus influenzae* se considera generalmente como uno de los agentes etiológicos más frecuentes cuando existe una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) de base. No obstante, hay muy pocas evidencias sólidas a este respecto y en un estudio reciente sobre pacientes con EPOC y NAC²², sólo el 12% de las neumonías fue causado por este germen. Otros estudios sugieren que, salvo por *Mycoplasma pneumoniae*, el espectro etiológico de las neumonías en el anciano es similar al de otros grupos poblacionales^{23,24}. Por tanto, algunas recomendaciones podrían ser discutibles y un tratamiento válido para una NAC que aparece en un anciano o en un paciente con EPOC puede no serlo si éste sufre una diabetes o es alcohólico, a pesar de que muchas normativas agrupan estas situaciones.

Uno de los aspectos más debaídos ha sido el de la utilidad de la orientación sindrómica clásica que dividía las neumonías en “típicas” y “atípicas”. La mayoría de los autores²⁵⁻²⁷ no acepta que esta clasificación permita, salvo en circunstancias excepcionales, predecir el patógeno causal con suficiente especificidad. En casi todas las guías se ha asumido, además, que la prescripción de un macrólido cubre eficazmente el espectro etiológico sospechado en pacientes con menos de 60 años sin comorbilidad asociada, independientemente de las manifestaciones clínicas y/o radiológicas que presente la neumonía. La normativa española¹² todavía defiende la utilidad de la clasificación en cuadros “típicos” y “atípicos” en NAC leves que afectan a pacientes jóvenes sin enfermedad de base. La justificación de esta postura radica en que hoy día ya no se puede seguir sosteniendo que los macrólidos sean un tratamiento válido para cualquier neumonía leve extrahospitalaria, debido a la creciente tasa de *Streptococcus pneumoniae* resistentes a la penicilina que se está observando en todo el mundo. Y es que, entre los neumococos resistentes a la penicilina, es muy frecuente observar resistencias a otros antibióticos. En concreto, frente a macrólidos puede encontrarse en un 30-40% de estas cepas^{28,29}. Además, esta resistencia afecta por igual a todos los macrólidos y, a diferencia de lo que sucede con los betalactámicos, es en la mayoría de los casos una resistencia absoluta o de alto nivel, es decir, las modificaciones de la concentración inhibitoria mínima (CIM) no alteran su efectividad clínica³⁰. Sin embargo, se podría percibir una cierta contradicción en las normativas de la SEPAR¹² cuando se recomienda un macrólido en los llamados “síndromes o cuadros indeterminados”, en los casos de neumonías no graves sin factores de riesgo para una causa no habitual, o cuando existe hipersensibilidad a la penicilina. Probablemente, las nuevas quinolonas sean una mejor alternativa en estos casos, tal y como sugiere la IDSA⁸.

Las guías canadienses⁶ y de la ATS⁷ recomiendan genéricamente el empleo de una cefalosporina de segunda generación en ancianos, con o sin comorbilidad asociada, y en situaciones lo suficientemente graves como para requerir un ingreso hospitalario. No obstante, es preciso recordar que dentro de este grupo sólo la cefuroxima mantiene cierta actividad frente a cepas de neumococo resistente a la penicilina. Tampoco puede considerarse aceptable la utilización empírica de trimetoprim-sufametoxazol en la NAC, tal y como se aconseja en algunos documentos⁷, dada la tasa de resistencias de *H. influenzae* y *S. pneumoniae*^{31,32}. En general, salvo la de la IDSA⁸, ninguna de las normativas norteamericanas trata específicamente el problema de los neumococos resistentes. Sin embargo, aunque las implicaciones clínicas pueden ser inciertas, incluso para cepas con resistencias de alto nivel^{31,33}, en los Estados Unidos la incidencia de neumococo resistente también ha experimentado un incremento significativo, pasando de un 4% en 1991 a un 24% en 1994^{31,32}. A la luz de estos datos, en la ya próxima actualización de las guías de la ATS probablemente se deba replantear el tratamiento empírico de elección en determinadas poblaciones.

Las NAC graves constituyen un grupo menos heterogéneo que los cuadros más leves y en la mayoría de las normativas se coincide en la recomendación de una terapia combinada con un macrólido y un betalactámico, sobre todo si se tiene en cuenta que la incidencia de *Legionella pneumophila* en los episodios más graves de NAC probablemente esté subestimada³⁴. Sin embargo, algunas autoridades en este campo³⁵ consideran que el tratamiento de elección de la neumonía grave por *L. pneumophila* debería tratarse más con una quinolona o un azólido que con la pauta clásica de eritromicina. Las nuevas quinolonas, además, tienen una excelente actividad frente a grampositivos (incluido el neumococo resistente) y gramnegativos, lo que podría convertirlas en una buena alternativa en estos casos de NAC particularmente graves^{25,36}. La SEPAR y la Sociedad Española de Quimioterapia, en un documento de consenso³⁷, y algunas de las guías más actuales, tanto europeas como americanas^{8,13} recomiendan estos fármacos en determinadas situaciones, quizá sin haberles exigido las mismas pruebas de su eficacia y eficiencia que se les pidió, en su momento, a otros antibióticos.

La visión sobre el papel de los gramnegativos en la NAC grave es diferente en las guías norteamericanas y europeas. Probablemente por este motivo, las recomendaciones de la ATS⁷ sugieren la necesidad de que la cefalosporina de tercera generación tenga en estas situaciones una actividad antipseudomónica. No obstante, algunos de estos fármacos, como la ceftazidima, son ineficaces incluso frente a neumococos con resistencia intermedia a la penicilina³⁰ e inducen la aparición de cepas resistentes precozmente³⁸. Las cefalosporinas de cuarta generación podrían ser una alternativa válida cuando sea aconsejable cubrir la posibilidad de un neumococo resistente y de *Pseudomonas aeruginosa*.

Otro de los aspectos más debatidos es el diferente énfasis observado en las guías respecto a la necesidad de un diagnóstico etiológico de la NAC. Los argumentos en contra de realizar estudios microbiológicos⁷, especialmente la tinción de Gram y el cultivo de esputo, se basan en la limitada sensibilidad y especificidad de estas técnicas y en su reducido impacto a la hora de decidir la pauta antibiótica y de influir en la evolución de los pacientes. No obstante, los trabajos a este respecto o son contradictorios o, para determinadas cuestiones, no hay estudios diseñados de tal forma que permitan su contestación. La IDSA⁸ recomienda la tinción de Gram del esputo como un método sencillo, barato y útil para la selección inicial del tratamiento antibiótico, siempre que aquél sea de buena calidad y se procese de forma rápida y correcta, antes de que el paciente reciba tratamiento antibiótico. Junto con los hemocultivos, lo considera el procedimiento de diagnóstico microbiológico rutinario en el paciente hospitalizado. Las recomendaciones de la SEPAR¹² contemplan un abordaje diagnóstico lógico y proporcionado a la gravedad del cuadro y a la existencia de ciertos factores de riesgo. En el documento europeo, que engloba todas las infecciones del tracto respiratorio inferior, también se aconseja la realización de pruebas diagnósticas diferentes según las características clínicas y epidemiológicas del cuadro, in-

cluyendo, quizás innecesariamente, las pruebas de función respiratoria¹³. En la actualidad, el intento de conseguir un diagnóstico etiológico está respaldado por la creciente tasa de gérmenes resistentes y por el deseo de reducir gastos y evitar efectos secundarios. Además, no conviene olvidar que los esfuerzos de estudios previos para averiguar la causa de la NAC proporcionan ahora la información epidemiológica necesaria para realizar las recomendaciones actuales.

Probablemente a finales de los noventa no hay justificación científica suficiente para aconsejar abordajes de la NAC muy diferentes entre los países industrializados. De hecho, las similitudes entre las normativas, a pesar de haberse realizado por personas distintas, en diferentes países, y de haber empleado diversos métodos, son mayores que las diferencias. Esto sugiere que, aunque algunas recomendaciones carecen de suficiente evidencia científica, tienen cierta solidez real. Muchas de las cuestiones que las guías plantean son difíciles de aclarar por la complejidad, el tamaño y el coste de los estudios que sería necesario realizar para ello, lo que refleja la escasa significación clínica práctica de las diferencias planteadas en los distintos documentos y la ausencia de un único abordaje correcto del paciente con NAC³⁹.

Finalmente, para que una normativa se acepte por la mayoría de los médicos, es importante confirmar que tiene una utilidad práctica clara. Dicho de otra forma, debería comprobarse que cambia el abordaje diagnóstico y/o terapéutico de la NAC y que este cambio supone una mejoría en la evolución de los pacientes. En este sentido, las guías europeas no han podido demostrar la validez de sus recomendaciones. Por el contrario, en algunos trabajos se ha demostrado una mortalidad significativamente más baja entre aquellos pacientes con NAC grave que recibieron un tratamiento recomendado por la guía de la ATS que los que fueron tratados con otras pautas²¹; otros han observado una disminución de costes con evolución semejante en casos más leves⁴⁰. Por otra parte, se desconoce el impacto que el tratamiento estandarizado pudiera tener sobre la aparición de resistencias. En definitiva, es responsabilidad de las organizaciones que diseñan o aplican las guías vigilar las modificaciones que éstas generan en el manejo práctico de la NAC y sus posibles consecuencias. En este sentido, un aspecto interesante que debería aparecer en todas las normativas es su ámbito de aplicación. A pesar de que en algunas publicaciones se manifiesta que los médicos tienen más confianza en las normativas elaboradas por sus propias sociedades⁴¹, la influencia científica de ciertas organizaciones, como la ATS, hace que, de hecho, sus recomendaciones sean de aplicación universal, con una difusión mucho mayor que las elaboradas por las sociedades locales. Especificando la población en la que pueden ser válidas, las recomendaciones podrían evitar algunas críticas y los médicos algunos errores.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Medical Association. Directory of practice parameters: titles, sources, and updates. Chicago: American Medical Association, 1996.
2. ECRI. Health care standards, 1997. Plymouth: ECRI, 1997.

3. Caminero Luna J, Fernández Fau L. Recomendaciones SEPAR. Barcelona: Doyma, 1998.
4. Niederman MS. Respiratory infections: an opportunity for integrated disease management. *Chest* 1996; 109: 1.133-1.135.
5. Field MJ, Lohr KN. Clinical practice guidelines: direction of a new agency. Washington DC: Institute of Medicine, 1990.
6. Mandell LA, Niederman M. The Canadian community-acquired pneumonia consensus conference group. *Can J Infect Dis* 1993; 4: 25-28.
7. Niederman MS, Bass J, Campbell GD, Fein AM, Grossman RF, Mandell LA et al. 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: 1.418-1.426.
8. Barlett JG, Breiman RF, Mandell LA, File TM. Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for management. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 811-838.
9. SPILF, Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Infections des voies respiratoires: conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. *Rev Med Infect* 1991; 21: 1-8.
10. Gialdroni-Grassi G, Bianchi L. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Monaldi Arch Dis Chest* 1995; 50: 21-27.
11. British Thoracic Society. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults admitted to hospital. *Br J Hosp Med* 1993; 49: 349-350.
12. Dorca J, Bello S, Blanquer J, De Celis R, Molinos L, Torres A et al. Diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 240-246.
13. European study on community-acquired pneumonia (ESOCAP). Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 1998; 11: 986-991.
14. Huchon G, Woodhead M, editores. Management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. *Eur Respir Rev* 1998; 8: 391-426.
15. Jackson R, Feder G. Guidelines for clinical guidelines. A simple, pragmatic strategy for guideline development. *Br Med J* 1998; 317: 427-428.
16. Hibble A, Kanka D, Pencheon D, Pooles F. Guidelines in general practice: the new Tower o Babel? *Br Med J* 1998; 317: 862-863.
17. Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, In't Veld C, Rutten G, Mokkink H. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study. *Br J Med* 1998; 317: 858-861.
18. Jancin B. "Junk science" practice guidelines. *Intern Med News* 1995; 15 de marzo: 36.
19. Woolf SH. Practice guidelines, a new reality in medicine. II Methods of developing guidelines. *Arch Intern Med* 1992; 152: 946-952.
20. Niederman MS. Community-acquired pneumonia. A North American perspective. *Chest* 1998; 113 (Supl): 179-182.
21. Gordon G, Throop D, Berberian L, Westboro MA, Niederman M, Bass J et al. Validation of the therapeutic recommendations of the American Thoracic Society (ATS) guidelines for community-acquired pneumonia in hospitalized patients [resumen]. *Chest* 1996; 110: 55.
22. Torres A, Dorca J, Zalacaín R, Bello S, El-Ebiary M, Molinos L et al. Community-acquired pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease: a Spanish multicentre study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 154: 1.456-1.461.
23. Venkatesan P, Gladman J, McFarlane JT, Barer D, Berman P, Kinnear W et al. A hospital study of community-acquired pneumonia in the elderly. *Thorax* 1990; 45: 254-258.
24. Riquelme R, Torres A, El-Ebiary M, Puig de la Bellacasa J, Estruch R, Mensa J et al. Community-acquired pneumonia in the elderly. A multivariate analysis of risk and prognostic factors. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1.450-1.455.
25. Rello J. Prescription of macrolides in community-acquired pneumonia. Science or art? *Chest* 1998; 113: 1.155-1.158.
26. Woodhead MA. Atypical pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 1997; 10: 101-102.
27. Finch RG, Woodhead MA. Practical considerations and guidelines for the management of community-acquired pneumonia. *Drugs* 1998; 55: 31-45.
28. Goldstein FW, Acar JF. Antimicrobial resistance among lower respiratory tract isolates of *Streptococcus pneumoniae*: results of a 1992-1993 Western Europe and USA collaborative surveillance study. *J Antimicrob Chemother* 1996; 38 (Supl A): 71-84.
29. Clavo AJ, Girón JA, López D, Canueto J, Sánchez A, Vergara A et al. Multivariate analysis of risk factors for infection due to penicillin-resistant and multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae*: a multicenter study. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 1.062-1.069.
30. Liñares J, Alonso T, Pérez JL, Ayats J, Domínguez MA, Pallarés R et al. Decreased susceptibility of penicillin-resistant pneumococcus to twenty-four beta-lactam antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 1992; 30: 279-288.
31. Plouffe JF, Breiman RF, Facklam RR. Bacteremia with *Streptococcus pneumoniae*: implications for therapy and prevention. *JAMA* 1996; 275: 194-198.
32. Doern GV, Brueggemann A, Holley P, Rauch AM. Antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* recovered from outpatients in the United States during the winter months of 1994 to 1995: results of a 30-center national surveillance study. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 40: 1.208-1.213.
33. Pallarés R, Liñares J, Vadillo M, Cabellos C, Manresa F, Viladrich PF et al. Resistance to penicillin and cephalosporine and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona, Spain. *N Engl J Med* 1995; 333: 474-480.
34. Rello J, Rodríguez R, Jubert P, Álvarez B. Severe community-acquired pneumonia in the elderly: epidemiology and prognosis. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 723-728.
35. Edelstein PH. Antimicrobial chemotherapy for legionnaires disease: time for a change. *Ann Intern Med* 1998; 129: 328-330.
36. Yu VL. New macrolides or new quinolones as monotherapy for patients with community-acquired pneumonia. Our cup runneth over? *Chest* 1998; 113: 1.158-1.159.
37. Trías J, Gomis M, Prieto J, Mensa J, Bouza E, García-Rodríguez JA et al. Tratamiento antibiótico empírico inicial de la neumonía adquirida en la comunidad. *Rev Esp Quimioterapia* 1998; 11: 255-261.
38. Cunha BA, Shea KW. Emergence of antimicrobial resistance in community-acquired pulmonary pathogens. *Semin Respir Infect* 1998; 13: 43-53.
39. Woodhead M. Community-acquired pneumonia guidelines. An international comparison. A view from Europe. *Chest* 1998; 113 (Supl): 183-187.
40. Gleason P, Kapoor W, Stone R, Lave J, Obrosky D, Schulz R et al. Medical outcomes and antimicrobial costs with the use of the American Thoracic Society guidelines for outpatients with community-acquired pneumonia. *JAMA* 1997; 278: 32-39.
41. Tunis SR, Hayward RSA, Wilson MC, Rubin HR, Bass EB, Johnston M et al. Internists' attitudes about clinical practice guidelines. *Ann Intern Med* 1994; 120: 956-963.