

Neumonías comunitarias de alto riesgo. Su tratamiento con Ceftriaxona

Sánchez Gascón, F.*; Valdés, M.*; Cano, A.*; Prieto, J.*; Gómez, J.*; Mellado, E.**;
Santesteban, J.*; Martín, F.**

Hospital General de Murcia.

Resumen.

Se han estudiado 20 casos de neumonías en pacientes de alto riesgo tratadas con ceftriaxona a dosis de 2gr/día. La documentación microbiológica se obtuvo en el 55% de los casos, siendo los microorganismos aislados con mayor frecuencia el *Streptococcus pneumoniae* y el *Haemophilus influenzae*. Se obtuvo una curación clínica y microbiológica en el 80% de los casos. No hubo ningún caso de resistencias durante el tratamiento, y sólo en un caso, hubo reinfección por *Staphylococcus aureus*. La tolerancia clínica y analítica fue muy buena, no presentando efectos secundarios generales o locales. Ante estos resultados preliminares, la Ceftriaxona puede ser una alternativa válida en el tratamiento empírico inicial de las neumonías de alto riesgo, si bien, otros estudios más amplios y comparativos, ayudarían a definir mejor su papel en estos procesos infecciosos.

PALABRAS CLAVE: Neumonías comunitarias. Ceftriaxona.

Introducción.

Las neumonías comunitarias constituyen por su elevada incidencia¹, cambios etiológicos durante los últimos años², patrones radiológicos variables³ y dificultad de diagnóstico microbiológico preciso⁴, uno de los problemas terapéuticos más importantes en la clínica práctica, y la primera causa de muerte entre los procesos infec-

ciosos.

Aproximadamente un 5% de las neumonías con criterio de ingreso hospitalario, pertenecen al grupo de "alto riesgo", pudiendo complicarse con insuficiencia respiratoria o shock séptico, y requerir cuidados intensivos⁵. Es precisamente en estos pacientes, donde los problemas se agudizan, ya que el tratamiento antibiótico seleccionado de acuerdo a las bases de la antibioticoterapia, debe iniciarse precozmente y de forma empírica⁶.

Por otra parte, el aumento de las resistencias bacterianas de los microorganismos más frecuentemente responsables de estos cuadros, (*Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*)^{7,8}, a la Penicilina, Ampicilina y Cotrimoxazol, ha inducido a estudiar la posible eficacia de las cefalosporinas de 2ª y 3ª generación, basándose en su buena actividad antimicrobiana frente a dichos patógenos, adecuada farmacocinética, excelente difusión a tejido patógenos, adecuada farmacocinética, excelente difusión a tejido pulmonar y pleural, y poca o nula toxicidad^{9,10,11}. De todas las cefalosporinas utilizadas en estos procesos, las de vida media larga consiguen al poder utilizarlas con intervalos de 12-24 horas, una mejora de la relación costo/eficacia¹².

El objetivo de este estudio preliminar, es valorar prospectivamente la eficacia y tolerancia de la ceftriaxona como cefalosporina de 3ª generación de vida media larga, en el tratamiento de las neumonías adquiridas en la comunidad en pacientes de alto riesgo.

Material y Métodos.

Se han estudiado 20 pacientes afectados de Neumonía extrahospitalaria, ingresados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General de Murcia.

Fueron incluidos en este estudio pacientes pertenecientes al grupo de alto riesgo, bien por sus antecedentes

Servicios de Medicina Interna* y Microbiología**. Facultad de Medicina de Murcia. Cátedras de Patología y Clínicas Médicas* y Microbiología**.

Correspondencia: Mariano Valdés
Avenida de la Constitución, 472ºC
30008 MURCIA

de enfermedad precia y/o infección grave con riesgo de fallecimiento, y que a su ingreso tenían el diagnóstico de neumonía de acuerdo con los siguientes leucocitario elevado, radiografía de tórax con imagen de consolidación. El esputo fue valorado cuando era purulento, mostraba más de 25 polimorfonucleares por campo y menos de 10 células escamosas, y el Gram era positivo. Se excluían, aquellos que referían alergia a penicilina o derivados. No se excluían enfermos previamente tratados con otros antibióticos, que no habían mejorado de su cuadro clínico.

A este grupo de pacientes se administraron 2 gr de Ceftriaxona en dosis única diaria. Normalmente, se comenzaba por vía endovenosa para pasar a intramuscular al mejorar el cuadro. También podía utilizarse la intramuscular de entrada, o la endovenosa continua, según las características clínicas y evolución de los pacientes. En ningún caso podía utilizarse otro antibiótico de forma concomitante. El tratamiento se mantenía hasta la resolución del cuadro.

Durante el estudio, se efectuaron controles clínicos diarios, consistentes en temperatura matutina y vespertina, estado de conciencia, frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica y diastólica, número de picos febriles y presencia o ausencia de tos, expectoración, dolor torácico, disminución de la ventilación y estertores húmedos, graduándolos en 4 grados, 1: normal o ausente; 2: cambio pequeño; 3: cambio moderado o moderadamente patológico y 4: cambio importante o muy patológico.

Controles radiográficos y de laboratorio se realizaron al ingreso, al cuarto día de tratamiento, y tras suspender la medicación. El estudio radiográfico consistió en una radiografía posteroanterior y lateral de tórax, graduándola de 1 a 4 con los mismos criterios que sirvieron para objetivizar los cambios clínicos. El estudio analítico tenía

las siguientes variables: Hemoglobina, Hematocrito, Recuento leucocitario y fórmula, plaquetas, glucemia, urea, actividad de protrombina, creatinina, transaminasas; SGOT y SGPT, y orina con anormales y sedimento.

Los estudios microbiológicos realizados, además de la ya mencionada tinción de Gram, se realizaron antes del comienzo del tratamiento. El esputo se obtenía de forma espontánea cuando era posible, bien por fibrobroncoscopia cuando el paciente era incapaz de expectorar un esputo adecuado. Un vez obtenido el esputo, se procesaba según las técnicas habituales obteniendo la sensibilidad por el método de disco-placa. Los mismos días en que se obtenía y procesaba el esputo, se recogían muestras de sangre para hemocultivos.

Los criterios evolutivos clínicos se valoraron en forma de curación, mejora, fracaso, recaída o no valorable. Los criterios bacteriológicos, como erradicación, erradicación con recaída, erradicación con reinfección, persistencia del germen y no valorable.

Por último, se valoró de forma especial la tolerancia a la Ceftriaxona, calificándola como excelente, buena, regular o mala. Todos los posibles efectos secundarios de la medicación, fueron registrados diariamente en el pase de visita.

Resultados.

Se estudiaron 20 pacientes, 14 varones y 6 hembras, con edades comprendidas entre los 10 y los 87 años, con una media de edad de 61 años, (Tabla I). 18 pacientes tenían otras enfermedades subyacentes, siendo las más frecuentes las pulmonares en 7 casos, y las cardíacas en otros 4. 10 casos recibieron tratamiento previo, aunque no mejoraron de su sintomatología y por ello acudieron al hospital. La medicación más frecuentemente utilizada previamente, fue la eritromicina en 3 casos.

Número de pacientes	20
Edad	10-87 años 61 m
Sexo	14 varones (70%). 6 hembras
Antecedentes	
E.P.O.C.	7 casos (35%)
Cardiopatía	4 casos (20%)
Diabetes mellitus	2 casos (10%)
Broncoespiración	1 caso (5%)
Combinaciones	4 casos (20%)
Con tratamiento previo	10 casos (50%)
(Ignorado en 4 casos. Eritromicina 3 casos. Cefalosporinas de primera generación en 2 casos y Penicilina en 1 caso).	

Tabla I. Características del Grupo de Estudio

	Casos	%
A. CLINICAS		
FIEBRE	20	100%
TOS	20	100%
DISMINUCION DE LA VENTILACION	20	100%
ESTERTORES HUMEDOS	20	100%
EXPECTORACION MUCOPURULENTE	20	100%
DOLOR PLEURITICO	16	80%
DISNEA	9	45%
EXPECTORACION HEMOPATICA	1	5%
B. RADIOGRAFICAS		
NEUMONIA LOBAR O SEGMENTARIA	17	85%
BRONCONEUMONIA	2	10%
NEUMONIA ABSCESIFICADA	1	5%
C. ANALITICA		
LEUCOCITOSIS Y DESVIACION IZQUIERDA	16	85%
D. MICROBIOLOGICO		
TINCION DE GRAM SOSPECHOSA DE INFECCION	20	100%

Tabla II.- Características clínicas al ingreso

Al ingreso, (Tabla II), los pacientes estaban sintomáticos en el 100% de los casos. Todos los pacientes presentaban fiebre, tos, disminución de la ventilación, estertores húmedos sobre la zona afectada, y expectoración mucopurulenta. Un 80%, dolor torácico de características pleuríticas.

Radiográficamente, el 85% presentaban consolidaciones lobares o segmentarias; en el 10% eran bronconeumonías, y en un sólo caso, la neumonía estaba abscesificada.

El 85% de los pacientes presentaron al ingreso una leucocitosis que oscilaba entre 12.600 y 17.100, con una

media de 14.300.

La totalidad de los pacientes, presentaron al ingreso una tinción de Gram, positiva para gérmenes sospechosos de ser responsables del cuadro neumónico. No se incluyó ningún paciente con tinción de Gram sin datos de sospecha de infección bacteriana.

El estudio del esputo obtenido espontánea o mediante fibrobroncoscopia, resultó positivo en 11 casos o 55% (Tabla III). El germen más frecuentemente aislado fue el *Streptococcus pneumoniae* en 6 casos, seguido del *Haemophilus influenzae* en 3 casos, y *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* en 1 caso cada

	Casos	%
A. AISLAMIENTOS POSITIVOS	11	55%
• <i>STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</i>	6	30%
• <i>HAEMOPHILUS INFLUENZAE</i>	3	15%
• <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i>	1	5%
• <i>ESCHERICHIA COLI</i>	1	5%
B. AISLAMIENTOS NEGATIVOS	9	45%

Tabla III.- Microorganismos aislados previo al tratamiento en el grupo de estudio

2 GRAMOS INTRAVENOSOS SEGUIDOS DE INTRAMUSCULAR	11 CASOS 65%
2 GRAMOS POR VIA INTRAMUSCULAR	8 CASOS 40%
2 GRAMOS POR VIA INTRAVENOSA	1 CASO 5%
DURACION:	6-15 DIAS 8,3

Tabla IV.- Dosis, vías de administración y duración del tratamiento con Ceftriaxona

uno. En 9 casos a pesar de que el Gram había aportado sospecha de infección bacteriana, no pudo aislarse ningún microorganismo. En los casos con microorganismos aislados, todos ellos fueron sensibles a la Ceftriaxona.

Los pacientes recibieron como única medicación la Ceftriaxona, (Tabla IV), siendo la pauta más frecuentemente utilizada, la que combinaba la vía intravenosa con la intramuscular al mejorar el paciente, (11 casos o 65%). En 8 casos, sólo se utilizó la vía intramuscular, y sólo en 1 caso, se precisó la vía endovenosa continúa ante la mala situación del paciente. La duración del tratamiento fué de 6 a 15 días, con una media de 8.3 días.

La eficacia de la medicación fue comparable desde el punto de vista clínico y radiológico. (Tabla V). 16 pacientes, 80%, curaron desde el punto de vista clínico y radiológico, 3 casos, se consideraron como fracaso, y otro paciente, no pudo valorarse ya que falleció por tromboembolismo pulmonar masivo sin relación al cuadro originario. Microbiológicamente, en 9 de los 11 casos en los que se aisló un germen, se consiguió la erradicación del mismo. En otro caso, la erradicación se vio seguida

de una reinfección por *Estaphylococcus aureus*, y un tercer caso, fue considerado no valorable, correspondiente al caso anteriormente mencionando del tromboembolismo pulmonar masivo. Ningún paciente requirió durante e curso hospitalario medidas terapéuticas especiales.

En su uso, la Ceftriaxona no presentó ningún efecto indeseable a nivel local o general, siendo bien tolerada en todos los pacientes. Tampoco hubo alteración significativa en los parámetros analíticos determinados, tanto a nivel bioquímico, como hematológico o urinario.

Discusión.

Las diferentes etiologías de las neumonías comunitarias^{13,14}, constituyen una de las dificultades a la hora de realizar un tratamiento antibiótico empírico adecuado, ya que según las áreas geográficas y estaciones climatológicas. Nuestros resultados muestran datos similares a los obtenidos en otros estudios¹³, siendo el *Streptococcus pneumoniae* el microorganismo más frecuentemente aislado⁷, seguido del *Haemophilus influenzae*³.

En relación con la eficacia de los métodos no invasi-

	Casos	%
A. CLINICA Y RADIOLOGICA		
CURACION	16	80%
FRACASO	3	15%
NO VALORABLE	1	5%
B. MICROBIOLOGICA		
ERRADICACION	9/11*	81%
ERRADICACION CON REINFECCION	1/11*	0,9%
NO VALORABLE	1	0,9%
* Solo se han valorado los 11 pacientes en los que microbiológicamente se aisló un germen antes del comienzo del tratamiento		

Tabla V.- Eficacia clínica radiológica y bacteriológica de la Ceftriaxona

vos para el diagnóstico etiológico de las neumonías, podemos observar que aunque hay series se aíslan en el 65% de los casos^{13,15}, nuestra experiencia fue positiva tan sólo en el 55% de los mismos. Ambas cifras ponen de manifiesto la poca especificidad del esputo para el diagnóstico etiológico de las neumonías¹⁴. Ante ello, y aunque en la actualidad se ha sugerido por algunos autores la realización de técnicas invasivas para su mejor orientación diagnóstico-terapéutica¹⁶, probablemente sería más razonable y menos costoso, el conocimiento global de los patógenos más comunes en cada área geográfica, y el de sus sensibilidades antimicrobianas^{4,6}.

En las neumonías de los pacientes con alto riesgo, las cefalosporinas de 3ª generación han mostrado su eficacia al obtener curaciones clínicas y microbiológicas que oscilan entre el 85-91%^{17,21}. En nuestros pacientes, obtuvimos una tasa de curaciones del 80%, porcentaje similar al de otros estudios con ceftriaxona^{18,22}.

La tasa de mortalidad ha sido baja, al igual que en otras series que la sitúan sobre el 13%¹³, estando directamente relacionada con la enfermedad de base, y con la escasa relevancia que las bacterias Gram negativas tienen en estas neumonías²³.

Aunque Sanders en 1985, llama la atención sobre la posible aparición de resistencias durante el tratamiento²⁴, no hemos podido apreciarla en nuestra experiencia actual.

La mayoría de los fracasos de las series de la literatura, han sido debidas a reinfección con bacilos Gram negativos, y así Rimland y Baldwin en 1983, describen 3 sobreinfecciones de 26 casos²⁵, y Graham en 1983, 4 de otra serie de 26²⁶, datos que tampoco hemos podido comprobar en nuestra serie en la que el único caso reinfectado se debió al *Estaphilococcus aureus*.

Aunque en las series primeras el uso de la ceftriaxona se restringió a pacientes menores de 60 años²⁰, nuestros resultados no demuestran diferencias por la edad, y concuerdan con series más recientes de pacientes mayores de 60 años²⁷.

Los efectos secundarios han sido nulos en esta serie, a diferencia de los publicados en una serie compilatoria por Moskovitz en 1984, en los que diarrea ocurría en un 2.73%, y la flebitis en 1.86%²⁸.

Aunque la Ceftriaxona tiene gran actividad frente a Gram positivos y negativos excepto *Pseudomonas aeruginosa*, y podría ser una buena alternativa en el tratamiento de las neumonías por Gram negativos, sería necesario una casuística más amplia, realizando estudios randomizados, comparándola con otros regímenes terapéuticos como cefuroxima o cefonicid, y así establecer su verdadero papel en el tratamiento de estos procesos, sobre todo en las áreas geográficas con incidencia significativa del *St. Pneumoniae* penicilin tolerante o resistente²⁹.

Bibliografía.

- 1.- Pennington, J.E.: Community-acquired pneumonia and acute bronchitis. In Pennington, J.E. (Edt.). Respiratory infections: Diagnosis and management. New York. Raven Press. 1983. Pags: 125-134.
- 2.- Berntsson, E.; Lagergard, T.; Strannegard, O.; and Trolfors, B.: Etiology of community-acquired pneumonia in out-patients. Eur. J. Clin. Microbiol. 1986. 5: 446-447.
- 3.- Murphey, S.A.: Radiographic manifestations of pneumonia: An approach to differential diagnosis. In Levinson M.E. (Edt.) The Pneumonias. Clinical approaches to infectious diseases of the lower respiratory tract. Boston. John Wright. PSG Inc. 1984. pag. 23-38.
- 4.- Brown, R.B.: Community-acquired pneumonia. Back to basics. Chest (editorial). 1988. 93. (1): 1-2.
- 5.- Donwitz, G.R. Mandell, G.L. Acute pneumonia. Principles and Practice of Infectious Diseases, 2ª Ed. Nueva York, John Wiley and sons, 1985. Pag. 394-405.
- 6.- Gomez, J.: Nuevos aspectos del sentido común como base fundamental en la elección del tratamiento antibiótico. Farmacoterapia. 1986. 3(5): 288-297.
- 7.- Pallarés, R; Gudiol, F; Linares, J; et. al.: Risk factors and response to antibiotic therapy in adults with bacteremic pneumonia caused by penicillin-resistant pneumococci. N. Engl.J.Med. 1987. 317:18-22.
- 8.- Gomez, J.; Ruiz, J.; Sanchez, F.: Perspectivas actuales de las infecciones respiratorias. Farmacoterapia. (En prensa).
- 9.- Quenzer, R.W.: A prespective of cephalosporins in pneumonia. Chest. 1987. 92: 531-535.
- 10.- Neu, H.C. The new Beta-lactamase-stable Cephalosporins. Ann. Intern. Med. 1982. 97: 408-419.
- 11.- Gomez, J.: Las cefalosporinas de vida media larga. ¿Una nueva línea terapéutica?. Farmacoterapia. 1988. 5:92-98.
- 12.- Sbarbaro, J.A.: Cephalosporins in the treatment of pneumonias. Chest. 1987. 92: 390.
- 13.- Levy, M.; Dromer, F.; Brion, N.; Leterdu, F.; and Carbon, C.: Community-acquired pneumonia. Importance of initial noninvasive bacteriologic and radiographic investigations. Chest. 1988. 92: 43-48.
- 14.- Lentino, J.R.; Lucks, D.A.: Non value of sputum culture in the management of the lower respiratory tract infections. J. Clin. Microbiol. 1987. 25: 758-762.
- 15.- Boerner, D. y Zwadyk, P. The value of the sputum Gram's stain in community-acquired pneumonia. JAMA, 1982, 247. Pag. 642-645.
- 16.- Bartlett, J.G.: Methods to detect bacterial pathogens in pneumonia. Infect. Dis. Newsletter. 1984. 3: 67-71.
- 17.- Yangco, B.G.; Baird, I.; Lorber, B.: Comparative efficacy and safety of ceftizoxime, cefotaxime and latamoxef in the treatment of bacterial pneumonia. J. Antimicrob.

Chemother. 1987. 19: 239-248.

18.-

rancia de la ceftriaxona en comparación con la amoxicilina en los pacientes con neumonía. Am. J. Med. (Ed. esp.) 1984. 77: 59-64.

19.- Young. L.S.: Treatment of respiratory infections in the patients at risk. Am. J. Med. 1984. 15: 61-68.

20.- Bittner. M.J.; Pugsley. M.P.; Horowitz. E.A.; Strike. D.G.; Sanders, C.C.; and Preheim. L.C.: Randomised comparison of ceftriaxone and cefamandole therapy in lower respiratory tract infections in an elderly population. J. Antimicrob. Chemotherapy 1986. 18: 621-627.

21.- Mc Closkey, R.V. Clinical and bacteriological efficacy of ceftriaxone in the United states. American Journal of Medicine. 1984. 77. Suppl 4C, 97-103.

22.- Baumgartner. J.D.; Glauser. M.P.: Single daily dose treatment of severe refractory infections with ceftriaxone. Arch. Intern. Med. 1983. 143: 1868-1973.

23.- Phair. J.P.; Bassaris. H.P.; Williams. J.E.; Metzger. E.: Bacteremic pneumonia due to Gram negative bacilli. Arch. Intern. Med. 1983. 143: 2147-2149.

24.- Sanders. C.C.; and Sanders, Jr. W.E.: Microbial resistance to newer generation beta-lactam antibiotics: Clinical

cal and laboratory implications. J. Infect. Dis. 1985. 151: 399-406.

25.- Rimland, D.; and Baldwin, V.: Comparative trial of ceftriaxone and cefamandole in the therapy of community-acquired pneumonia. Abstracts of the Twenty-Third Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Las Vegas, Nevada, U.S.A. 1983. Abstr. 116.

Graham, W.C.: A comparative trial of ceftriaxone vs. cefamandole in the therapy of pneumonia in elderly men. Abstracts of the 23th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy. Las Vegas. Nevada. USA. 1983. Abs 119.

27.- Bittner, M.J.; Dworzack, D.L.; Preheim, L.C.; Tofte, R.W.; and Crossley, K.B.: Ceftriaxone therapy of serious bacterial infections in adults. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1983. 23: 261-266.

28.- Moskowitz, B.L. Clinical adverse effects during ceftriaxone therapy. American Journal of Medicine. 77, 1984. Suppl. 4C, 84-66.

29.- Liñares J.; Martín R.; Pallarés R.; Alonso T.; García D.; y Gudiol F.: Increase of multiple and high resistance in clinical isolates of *Pneumococci*. ICAAC. 1988. Abstract 1319 (134).