



# Infecciones por neumococo

A. Díaz de Santiago\*, J. Calderón-Parra y A. Callejas Díaz

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid. España. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid. España. Instituto de Investigación Sanitaria Puerta de Hierro Segovia de Arana (IDIPHISA). Majadahonda. Madrid. España.

## Palabras Clave:

- *Streptococcus pneumoniae*
- Neumococo
- Neumonía
- Meningitis

## Keywords:

- *Streptococcus pneumoniae*
- Pneumococcus
- Pneumonia
- Meningitis

## Resumen

*Streptococcus pneumoniae* es un coco grampositivo dispuesto en parejas o cadenas cortas, cuyo reservorio natural se localiza en la nasofaringe posterior. *S. pneumoniae* es el agente etiológico de infecciones no invasivas como la sinusitis, la otitis media o la neumonía. La neumonía adquirida en la comunidad es la manifestación clínica más frecuente de la enfermedad neumocócica. La diseminación hematogena del neumococo da lugar a las formas invasivas de la infección como sepsis, meningitis, endocarditis, artritis séptica y peritonitis, entre otras. El diagnóstico de las infecciones no invasivas en pacientes ambulatorios está basado principalmente en los signos y síntomas del paciente, complementado con pruebas diagnósticas de imagen. En pacientes que cumplen criterios de hospitalización es necesaria la obtención de hemocultivos y de muestras de esputo, con el objetivo de realizar una identificación temprana del microorganismo y establecer una antibioterapia dirigida. La penicilina ha sido el antibiótico más utilizado para el tratamiento de la infección neumocócica; sin embargo, el incremento de la resistencia a este antibiótico se ha incrementado, aunque en nuestro entorno continúa siendo inferior al 5%. Las cefalosporinas de tercera generación son en la actualidad los antibióticos más utilizados para el tratamiento de la infección neumocócica invasiva.

## Abstract

### Pneumococcal infections

*Streptococcus pneumoniae* are a gram-positive cocci arranged in pairs or short chains. Their natural reservoir is located in the posterior nasopharynx. *S. pneumoniae* are the etiological agent of non-invasive infections such as sinusitis, otitis media, or pneumonia. Community-acquired pneumonia is the most frequent clinical manifestation of pneumococcal disease. The hematogenous dissemination of pneumococci leads to invasive forms of infection such as sepsis, meningitis, endocarditis, septic arthritis, and peritonitis, among others. The diagnosis of non-invasive infections in outpatients is mainly based on the patient's signs and symptoms along with diagnostic imaging tests. In patients who meet the criteria for hospitalization, it is necessary to perform cultures of blood and sputum samples with the aim of identifying the microorganism early and establish targeted antibiotic therapy. Penicillin has been the most used antibiotic for treating pneumococcal infection. However, resistance to this antibiotic has increased, though in our setting it continues to be less than 5%. Third-generation cephalosporins are currently the most-used antibiotic for treating invasive pneumococcal infection.

## Introducción

*Streptococcus pneumoniae* (neumococo) es una bacteria grampositiva alfa-hemolítica. Fue identificado en 1881 y reconocido como causa de colonización asintomática y como una

causa destacada de neumonía, bacteriemia, meningitis, sinusitis y otitis media, siendo probablemente la causa más frecuente de infección respiratoria grave en todo el mundo, tanto en niños como en adultos. Los antibióticos y las vacunas han reducido su incidencia y morbimortalidad. No obstante, la adquisición de resistencia a los antimicrobianos y el impacto más limitado de las vacunas en las mucosas, la aparición de serotipos no vacunales y una creciente población inmunodeprimida (pacientes con infección por el virus de la

\*Correspondencia

Correo electrónico: ddsalbertorubio@hotmail.com

inmunodeficiencia humana —VIH—, pacientes oncológicos, tratamiento con corticoides crónicos) suponen un reto para mantener el control de este patógeno<sup>1</sup>. La primera vez que se observó que la respuesta de anticuerpos contra el polisacárido capsular de una bacteria podía ser protectora fue en el neumococo, lo que dio pie a muchas vacunas antibacterianas<sup>2</sup>.

Las infecciones causadas por neumococo se agrupan en dos categorías: enfermedad invasiva y no invasiva. Las formas no invasivas se desarrollan a partir de reservorios del microorganismo situados en la nasofaringe, originando así sinusitis, otitis media y neumonía. Su diseminación hematogena desde el tracto respiratorio da lugar a las distintas formas de la enfermedad invasiva como sepsis, meningitis, endocarditis, artritis séptica, peritonitis, etc.<sup>3</sup>.

### Aspectos epidemiológicos

*S. pneumoniae* es un colonizador habitual de la rinofaringe de niños y adultos. El porcentaje es muy variable entre las series revisadas y suele elevarse en niños que acuden a parvularios o guarderías y en los meses de invierno<sup>4</sup>.

La tasa de incidencia (TI) de infección invasiva neumocócica en Europa se situaba en 6,4 casos por cada 100000 habitantes en 2018, con una tendencia creciente desde 2014<sup>5</sup>. Esta tasa es muy superior en mayores de 65 años (18,7) y en niños de menos de 1 año (14,4) (fig. 1).

En España, se declararon 3796 casos de enfermedad invasora por *Streptococcus pneumoniae* (ENI) en 2018, siendo la TI de 9,45, lo que supuso un 8,54% de incremento con respecto a la TI de 2017 (TI de 8,69 y 3477 casos declarados) (fig. 2)<sup>6</sup>.

Los 10 serotipos más frecuentes (en conjunto suponen el 70% del total de los aislamientos) corresponden a los si-

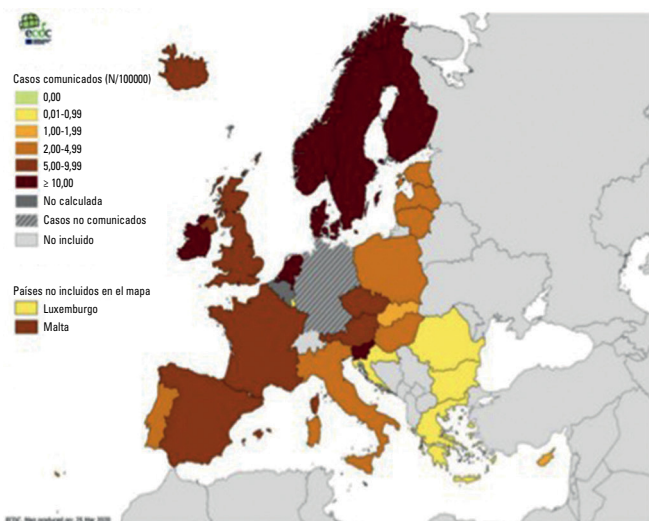


Fig. 1. Distribución de casos confirmados de enfermedad invasora por *S. pneumoniae* (ENI) por cada 100000 habitantes, por país, en la Unión Europea, 2018. Datos según informes proporcionados por países: Austria, Bulgaria, Croacia, Chipre, Dinamarca, Eslovaquia, España, Estonia, Finlandia, Francia, Grecia, Hungría, Irlanda, Islandia, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Malta, Noruega, Países Bajos, Polonia, Portugal, República Checa, Rumanía, Suecia y Reino Unido. Traducida y adaptada de *European Centre for Disease Prevention and Control*.

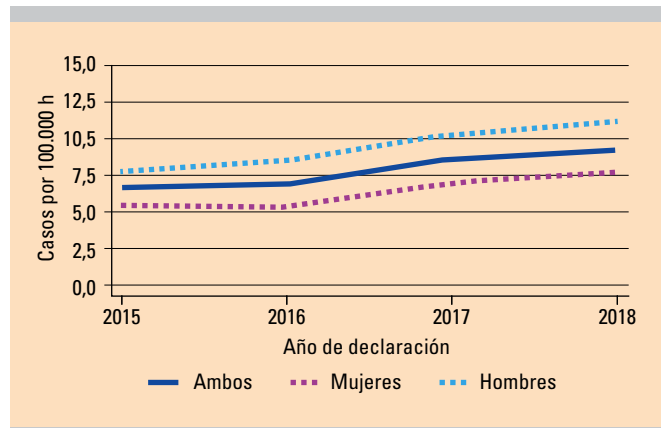


Fig. 2. Evolución de la tasa de incidencia de enfermedad invasora por *S. pneumoniae* (ENI) en España entre 2015 y 2018<sup>6</sup>.

TABLA 1

#### Factores de riesgo para enfermedad neumocócica invasiva

Edad < 2 años o > 65 años
Sexo varón
Enfermedad cardiovascular crónica (insuficiencia cardíaca, cardiomiopatía)
Enfermedad pulmonar crónica (bronquitis crónica, asma)
Enfermedad hepática crónica (como la cirrosis)
Enfermedad renal crónica, síndrome nefrótico
Diabéticos
Consumo de alcohol
Tabaquismo
Consumo de opiáceos, consumo de cocaína, crack
Asplenia o hiposplenismo (esplenectomía, enfermedad de células falciformes)
Inmunosupresión (VIH, congénita, tumoral, defectos en células B, mieloma múltiple)
Trasplante de órgano sólido o células hematopoyéticas
Tratamientos con corticoides sistémicos, agentes alquilantes, antimetabolitos
Fístulas de LCR
Implantes cocleares
Enfermedad inflamatoria intestinal

LCR: líquido cefalorraquídeo; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. Tomada de *Centers for Disease Control and Prevention*<sup>7</sup>.

guientes: 8, 3, 19A, 22F, 12F, 9N, 15A, 10A, 23B y 6C (en orden decreciente de frecuente). De todos los casos en menores de 5 años, el 75% fue producido por un serotipo no incluido en la vacuna conjugada. De los casos sucedidos por encima de los 65 años de edad, el 73% fueron causados por serotipos incluidos en la vacuna polisacárido 23V, y el 29% en la conjugada 13V<sup>5</sup>.

Existen múltiples factores que favorecen o predisponen a presentar cuadros de infección por neumococo (tabla 1).

El riesgo de ENI también parece estar relacionado con la presencia de infecciones víricas como la gripe<sup>8</sup>.

### Mecanismos patogénicos y de predisposición

El neumococo es un coco grampositivo que se replica en cadenas en medio líquido, pero aparece en forma de diplococo lanceolado en muestras clínicas. Es catalasa-negativo, pero genera peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) a través de un sistema

TABLA 2

**Papel de los componentes del neumococo como factores de virulencia**

Polisacárido capsular	Previene la fagocitosis; activa el complemento
Polisacárido de la pared celular	Estimula la inflamación activando fuertemente el complemento y estimulando la liberación de citocinas
Neumolisina	Citotóxico; activa el complemento y las citocinas
PspA	Inhibe la fagocitosis bloqueando la activación y el depósito de complemento en la superficie bacteriana
PspC	Inhibe la fagocitosis al captar factor H del complemento
PsaA	Facilita la adherencia
Autolisina	Origina la desintegración bacteriana, libera los componentes
Neuraminidasa	Favorece posiblemente la adherencia

Psa: adhesina de superficie neumocócica; Psp: proteína de superficie neumocócica. Tomada de Janoff EN, et al<sup>1</sup>.

flavoenzima y, por tanto, crece mejor en presencia de una fuente de catalasa, como los eritrocitos. El neumococo produce neumolisina (llamada inicialmente  $\alpha$ -hemolisina), que descompone la hemoglobina en un pigmento verde que rodea las colonias durante el crecimiento en placas de agar chocolate, un fenómeno todavía conocido como  $\alpha$ -hemólisis. Los neumococos pueden identificarse en el laboratorio mediante tres reacciones: a)  $\alpha$ -hemólisis de agar sangre; b) sensibilidad a la optoquina y c) solubilidad de las colonias en sales biliares (desoxicolato sódico)<sup>1,4</sup>.

*S. pneumoniae* presenta varios factores de virulencia que le permiten evadir la respuesta inmune del hospedador y le facilitan la colonización del epitelio respiratorio y la invasión tisular. La cápsula polisacáridica es su factor de virulencia más importante y, en función de sus características inmunológicas, se ha podido documentar la existencia de más de 90 serotipos<sup>3</sup>. La cápsula es la principal resistencia a la fagocitosis. Una fagocitosis eficaz y la destrucción *in vivo* suelen requerir anticuerpos (frente a los polisacáridos capsulares), además de complemento y fagocitos (neutrófilos y macrófagos). La neumolisina es la toxina primaria formadora de poros que se une al colesterol, causando daño tanto epitelial como endotelial y alterando la actividad del complemento (tabla 2)<sup>1</sup>.

Los neumococos forman *biofilm* robustos en nasofaringe, senos paranasales y oído medio durante la colonización, sinusitis y otitis media. La temperatura influye en su regulación<sup>9</sup>.

La respuesta inflamatoria del hospedador no es inducida por endotoxina, pues el neumococo es un coco grampositivo. Los ácidos teicoico y lipoteicoico de la pared celular contribuyen a esta respuesta de defensa del paciente, produciéndose inflamación aguda<sup>10</sup>. La atenuación de la respuesta inflamatoria podría tener implicaciones beneficiosas en la evolución clínica de la enfermedad, motivo por el que se acepta la utilización de corticoides en la meningitis neumocócica del adulto<sup>11</sup>.

## Manifestaciones clínicas y criterios diagnósticos

*S. pneumoniae* produce infección del oído medio, los senos, la tráquea, los bronquios y los pulmones por siembra directa de

microorganismos desde un área de colonización orofaríngea, y causa empiema por extensión directa al espacio pleural desde los pulmones. Las infecciones de las válvulas cardíacas, los huesos y las articulaciones se inician por siembra hematogéna, y las del sistema nervioso central (SNC) y la cavidad peritoneal, por cualquiera de las dos vías. El espectro de la enfermedad invasiva incluye la bacteriemia primaria, sin una fuente aparente de infección<sup>1</sup>.

## Otitis media aguda

*S. pneumoniae* es el agente etiológico causante de la otitis media más frecuente en nuestro medio, seguido de *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. La otitis media aguda (OMA) se caracteriza por otorrea aguda con presencia de exudado mucopurulento, otalgia, abombamiento de la membrana timpánica, cambios de su coloración hacia una tonalidad amarillenta e hiperemia<sup>3</sup>. Suele favorecerse por la disfunción de la trompa de Eustaquio, como consecuencia de procesos infecciosos de las vías aéreas superiores como el catarro común o la faringoamigdalitis aguda. Como signos en la exploración son frecuentes la fiebre, el vértigo o el nistagmo<sup>4</sup>.

## Neumonía adquirida en la comunidad

Las neumonías bacterianas típicas son producidas principalmente por *S. pneumoniae* y, en menor frecuencia, por *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Staphylococcus aureus*. Estudios más recientes en Europa han atribuido un 25%-40% de las neumonías a *S. pneumoniae*. Es la causa más frecuente de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) incluso en menores de 5 años. Suele presentar un comienzo agudo (menos de 48 horas de evolución) de tos (92%), astenia (63%), sensación de falta de aire (47%) y disnea (23%), con sensación distérmica o fiebre termometrada (92%), escafofríos (77%), sudoración, expectoración purulenta y dolor pleurítico (79%), como describió Heffron en 1938, siguen siendo los síntomas más frecuentes de neumonía neumocócica<sup>1,12</sup>. Todos ellos son más prominentes en los pacientes más jóvenes que en los mayores.

La exploración física puede mostrar matidez a la percusión en la mitad de los casos. Los crepitantes u otros ruidos anormales se oyen en la auscultación detenida casi siempre. El aumento de las vibraciones vocales durante la palpación es muy útil para detectar la consolidación. Se puede oír un soplo tubárico si está presente una consolidación densa. La matidez a la percusión en la base pulmonar y una disminución de las vibraciones vocales sugieren la presencia de derrame pleural. El hallazgo de un soplo cardíaco nuevo nos debe hacer sospechar endocarditis, una complicación rara pero grave. La presencia de fiebre con cefalea, confusión, obnubilación o rigidez de nuca sugiere la presencia de meningitis<sup>13</sup>. La tríada de neumonía, meningitis y endocarditis neumocócica es conocida como síndrome de Austrian, el cual cursa con una elevada mortalidad<sup>3</sup>. Ante la sospecha clínica por anamnesis y la exploración física debemos realizar una radiografía de tórax.

La radiografía de tórax suele mostrar infiltrado en uno o más segmentos de un solo lóbulo. La consolidación, infiltrado denso (a veces con presencia de broncograma aéreo) es más frecuente en casos con bacteriemia. El patrón de neumonía necrosante se observa en el 2% por radiografía, y aumenta al 10% si utilizamos tomografía computadorizada. Se produce absceso pulmonar en situaciones ocasionales (fig. 3)<sup>1,14</sup>.

Entre los hallazgos de laboratorio encontramos datos inespecíficos. Una cuarta parte puede tener anemia y una cuarta parte no tiene leucocitosis. La leucopenia ocurre en un 5%-10% de los casos, hallazgo que indica mal pronóstico<sup>15</sup>. Puede aumentar la bilirrubina sérica a 3-4 mg/dl por hipoxemia, hepatitis y destrucción de hematíes en el pulmón. Los niveles de lactato deshidrogenasa pueden estar altos.

Dentro del diagnóstico, la tinción de Gram del esputo es sensible y específica si contiene un gran número de polimorfonucleares (PMN) (más de 25 por campo de gran aumento), siempre y cuando no haya recibido antibióticos durante más de 6 horas<sup>1</sup>. En estas condiciones puede ser positivo para neumococo en el 60% de los casos. Alrededor del 20%-25% de los pacientes hospitalizados por neumonía neumocócica tienen bacteriemia detectable<sup>16</sup>. Para el diagnóstico disponemos también de la prueba de antígeno en orina, que detecta polisacárido C por inmunocromatografía de membrana, con una sensibilidad del 75%, especificidad del 95%, valor predictivo positivo del 79% y valor predictivo negativo del 93%; muestra mayor sensibilidad que otras técnicas, especialmente en pacientes con bacteriemia. La prueba puede seguir siendo positiva durante semanas y no es útil en niños, debido a los resultados positivos cuando la colonización faríngea es intensa. Raramente se han descrito resultados falsos positivos<sup>1,17</sup>.

## Sinusitis

La sinusitis aguda bacteriana es más frecuente durante la edad adulta. Es una complicación usual después de una infección vírica del tracto respiratorio superior (rinovirus, virus influenza, adenovirus)<sup>18</sup>. La obstrucción de los orificios por infecciones víricas, contaminantes atmosféricos o alérgenos, junto con la acumulación de líquido en las cavidades de los senos paranasales, incluso durante resfriados comunes, proporciona un medio para la proliferación bacteriana y la subsiguiente infección aguda de los senos. La sinusitis bacteriana aguda, en general, se diferencia de las causas víricas por la persistencia de los síntomas (10 o más días), la gravedad de los síntomas y los signos (temperatura igual o superior a 39°C, secreción purulenta o dolor durante más de 3 días) y el empeoramiento de los síntomas (fiebre, cefalea, rinorrea en aumento) tras la mejoría inicial después de una infección común de las vías respiratorias superiores<sup>1</sup>.

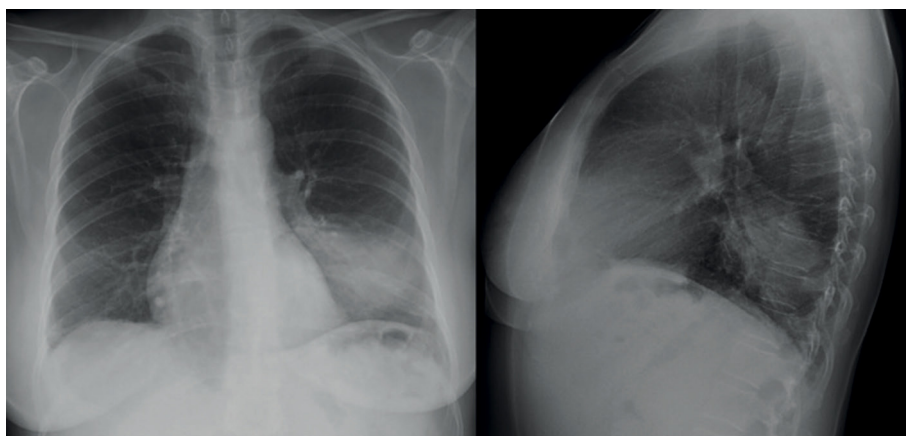


Fig. 3. Neumonía neumocócica en lóbulo inferior izquierdo. Proyecciones radiológicas posteroanterior y lateral.

## Meningitis

*S. pneumoniae* es el microorganismo que causa meningitis con mayor frecuencia en adultos, excepto durante los brotes de infección meningocócica, y supone hasta un 40% de los casos, incluidos todos los grupos de edad. En nuestro entorno, la incidencia de meningitis neumocócica es de alrededor de 1,12 casos por cada 100000 habitantes/año<sup>19</sup>. La meningitis puede ser el resultado de una siembra hematógena o de la extensión directa desde los senos o el oído medio. Ningún rasgo distintivo permite diferenciar entre la meningitis por *S. pneumoniae* y la causada por otras bacterias: fiebre, vómitos, cefalea, alteración del nivel de conciencia y signos de irritación meníngea (rigidez de nuca, signos de Brudzinsky y Kernig). El líquido cefalorraquídeo (LCR) se caracteriza por presentar un aspecto turbio, con la glucorraquia disminuida (menos de 40 mg/dl) e hiperproteorraquia (más de 100 mg/dl). Además, la celularidad también está elevada, con predominio de leucocitos PMN (más del 80%). El examen de una tinción de Gram del LCR proporciona el diagnóstico correcto en una gran parte de los casos, y se confirma con el cultivo adecuado. La presencia en la tinción de Gram de cocos grampositivos dispuestos en parejas (diplococos) o cadenas cortas es sugestivo de meningitis neumocócica. Sin embargo, el número de bacterias y la sensibilidad diagnóstica disminuyen sustancialmente si se han administrado antibióticos con más de 4 horas de antelación a la obtención del LCR. La tinción de Gram en LCR es de gran utilidad dada la rapidez con la que puede efectuarse, lo que permite un ajuste de la antibioterapia de forma precoz, y la sensibilidad puede alcanzar cifras entre el 60%-70%; el cultivo de LCR presenta una sensibilidad y especificidad elevadas. Los hemocultivos son de gran utilidad en esta infección invasora, pues son positivos hasta en el 50% de los casos. La detección de antígeno bacteriano en LCR generalmente no añade más información a la aportada por la tinción de Gram, aunque puede ser útil en pacientes tratados previamente con antibióticos<sup>1,3,20,21</sup>.

## Endocarditis

Se trata de una entidad rara en la actualidad (0,6%-1,2%), probablemente como efecto de los programas de vacuna-

ción. Suele comportarse de manera agresiva, con alteraciones valvulares importantes. La mortalidad es elevada. La adquisición suele ser comunitaria y, en la mayoría de las ocasiones, se desarrolla sobre una válvula nativa, preferentemente la aórtica. El alcoholismo es frecuente en estos casos<sup>22</sup>.

### Otras infecciones producidas por neumococo

Conjuntivitis, peritonitis, infección ginecológica, pericarditis, piomiositis y osteomielitis y artritis<sup>4</sup>.

## Complicaciones

### Otitis media aguda

Sin el tratamiento adecuado, la infección puede diseminarse localmente y ocasionar complicaciones graves como una mastoiditis aguda o procesos intracraneales como meningitis, abscesos cerebrales o trombosis de los senos venosos<sup>23</sup>.

### Neumonía adquirida en la comunidad

En más de la mitad de los casos aparece derrame pleural, pero solo en el 10% tiene cantidad suficiente como para poder drenarlo. El líquido se evacúa cuando es lo suficientemente abundante como para causar dificultad respiratoria o cuando la respuesta al tratamiento se retrasa, lo que sugiere la presencia de empiema. El empiema (derrame pleural purulento) es la complicación grave más frecuente de la neumonía neumocócica (5%)<sup>24</sup>. La fiebre persistente y la leucocitosis después de 5 días de tratamiento antibiótico adecuado son sugestivas de empiema, y este diagnóstico es más probable aún si la radiografía muestra una persistencia del derrame pleural. La presencia de supuración franca en el espacio pleural, una tinción de Gram positiva o un pH del líquido igual o inferior a 7,1 son indicaciones para un drenaje agresivo y completo con la colocación urgente de un tubo de tórax<sup>25</sup>.

### Sinusitis

De forma ocasional pueden aparecer complicaciones por extensión, tanto a las estructuras vecinas (osteomielitis, celulitis orbitaria) como al SNC (meningitis, absceso cerebral, empiema subdural o epidural y tromboflebitis de los senos venosos intracraneales)<sup>26-28</sup>.

### Meningitis

Las complicaciones durante el cuadro pueden ser potencialmente mortales (*shock* séptico, fallo multiorgánico, coagulación intravascular diseminada, edema cerebral y raramente

junto a una endocarditis conformando el síndrome de Austrian) o bien generar morbilidad importante (parálisis de nervios craneales, sordera, convulsiones, etc.)<sup>3,4</sup>.

## Criterios pronósticos

Se dispone de escalas que permiten realizar una predicción de la mortalidad en pacientes con NAC.

La escala CURB-65 tiene en cuenta variables como edad, confusión, insuficiencia renal, frecuencia respiratoria y tensión arterial. Los pacientes con riesgo bajo pueden ser tratados de manera ambulatoria, los que poseen un riesgo moderado deben tener un seguimiento cercano mediante observación o ingreso hospitalario y en los de riesgo alto se debe considerar su ingreso en una unidad de críticos<sup>29</sup>.

Por su parte, el índice de gravedad de la neumonía (tabla 3) o *Pneumonia Severity Index* permite clasificar a los pacientes en 5 categorías de riesgo en función de diversas variables clínicas y epidemiológicas. Los pacientes clasificados en las categorías de riesgo I y II pueden ser tratados como pacientes ambulatorios, en la categoría III los pacientes deben mantenerse bajo observación o ingresados en hospitalización de corta estancia. Los pacientes incluidos en las categorías de riesgo IV y V deben ser ingresados para su tratamiento (tabla 4)<sup>30</sup>.

Tanto el PSI como el CURB-65, aunque muy útiles para discernir entre los pacientes que pueden ser tratados de forma ambulatoria y los que necesitan el ingreso hospitalario, tienen sus limitaciones para determinar a los pacientes que presentan una NAC grave, que requieren su ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos para una adecuada monitorización y el tratamiento temprano de las posibles complicaciones. Las guías norteamericanas (IDSA) recomiendan el ingreso en unidades de críticos cuando el paciente se encuentra en *shock* séptico o requiere de ventilación mecánica debido a una insuficiencia respiratoria aguda. Además, la IDSA también recomienda el ingreso en una unidad de críticos cuando el paciente muestra al menos tres de los siguientes criterios menores: infiltrados multilobares, confusión, hipotermia, hipotensión, trombocitopenia, leucopenia, frecuencia respiratoria mayor de 30 respiraciones por minuto, ratio entre la presión parcial de oxígeno en la sangre arterial (PaO<sub>2</sub>) y la fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) menor

TABLA 3  
Estratificación del riesgo de la neumonía. Escala de CURB65

CURB-65		
Confusión		+ 1
Urea > 7 mmol/l		+ 1
Frecuencia respiratoria > 30 rpm		+ 1
PAS < 90 o PAD < 60 mm Hg		+ 1
Edad > 65 años		+ 1
Grupos de riesgo	Puntuación	Probabilidad de muerte (30 días) (%)
1	0-1	< 3
2	2	9,2
3	3 o más	31

PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

TABLA 4  
Estratificación del riesgo de la neumonía. Escala de Fine (PSI)

Edad		
Varones: años		
Mujeres: años-10		
Asilo/residencia + 10		
Comorbilidades		
Neoplasia + 30		
Hepatopatía + 20		
Insuficiencia cardíaca congestiva + 20		
Accidente cerebrovascular + 10		
Nefropatía + 10		
Signos clínicos		
Alteración del estado mental + 10		
Frecuencia respiratoria > 30 rpm + 20		
Temperatura < 35°C o > 40°C + 20		
PAS sistólica < 90 mm Hg + 15		
Pulso > 125 lpm + 10		
Alteraciones de laboratorio BUN > 30 mg/dl + 20		
Na < 130 nmol/l + 20		
Glucosa > 250 mg/dl + 10		
Hematocrito < 30 % + 10		
Alteraciones radiológicas		
Derrame pleural + 10		
Oxigenación		
pH arterial < 7,35 + 30		
PaO <sub>2</sub> < 60 mm Hg + 10		
Clase de riesgo	Puntuación	Probabilidad de muerte (30 días) (%)
I	Si < 50 años y sin neoplasia, ni insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular, hepática o renal	0,1
II	< 70	0,6
II	71-90	0,9-2,8
I		
IV	91-130	8,2-9,3
V	> 130	27-29,2

Na: sodio; PAS: presión arterial sistólica; PaO<sub>2</sub>: presión parcial de oxígeno en sangre arterial.

de 250 y un nivel de nitrógeno ureico en sangre mayor de 20 mg/dl<sup>31</sup>.

## Aspectos específicos de poblaciones especiales

La infección por el VIH aumenta el riesgo de enfermedad neumocócica invasiva, sobre todo con cifras de linfocitos T CD4 por debajo de las 200 células/μl. El tratamiento antirretroviral disminuye el riesgo, pero no lo consigue igualar al de la población general<sup>32</sup>. El riesgo de recurrencia (8%-25%) en los siguientes 6 meses es mayor en pacientes con SIDA, habitualmente por un serotipo diferente<sup>33</sup>. La profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol puede predecir resistencias antibióticas<sup>34</sup>.

## Estrategias terapéuticas empíricas

### Otitis media aguda

El tratamiento de la OMA es la principal indicación para el uso de antibióticos en niños. Para los niños menores de 2 años con un primer episodio de otitis media que requiera antibióticos (abombamiento de la membrana timpánica, otros signos de infección aguda y derrame del oído medio), se recomienda amoxicilina, 90 mg/kg en dos dosis diarias durante 10 días (en menores de 2 años) o de 5 a 7 días (en mayores de 2 años). El tratamiento de la enfermedad recurrente o tratada recientemente con amoxicilina-ácido clavulánico se dirige a *H. influenzae* productores de betalactamasa, porque este medicamento no tiene un efecto adicional sobre *S. pneumoniae* resistente a la penicilina, para el que las cefalosporinas pueden ser más efectivas<sup>1</sup>. En adultos se recomienda amoxicilina-ácido clavulánico 875-125 mg/8-12 horas o cefditoreno 400 mg/12 horas por vía oral. En el caso de alergias, se recomienda el uso de claritromicina 15 mg/kg/día o azitromicina 10 mg/kg/día en niños y azitromicina 500 mg/12 horas o claritromicina 500 mg/12 horas en adultos. En el caso de fallo del tratamiento con macrólidos, la alternativa adecuada es utilizar una fluoroquinolona como levofloxacin 500 mg/día o moxifloxacin 400 mg/día<sup>3,35</sup>.

### Sinusitis

Hasta el 65% de las sinusitis agudas mejoran sin antibióticos, por lo que una actitud razonable puede ser esperar 7-10 días antes de administrar pautas de antimicrobianos. Además del tratamiento con analgésicos y antiinflamatorios, se recomiendan técnicas de drenaje mucociliar (hidratación, mucolíticos, etc.). Los antibióticos deben reservarse para los pacientes graves con secreción nasal purulenta persistente y dolor en senos faciales. En caso de indicar tratamiento empírico, se puede iniciar amoxicilina-ácido clavulánico, cada vez más recomendado en niños y adultos por la alta frecuencia de *H. influenzae* resistente a betalactámicos<sup>1,3</sup>.

## Neumonía adquirida en la comunidad

Los antibióticos deben administrarse sin demora en el momento en el que se diagnostica la neumonía. En España, el 20% de cepas de neumococo tienen resistencia intermedia a la penicilina y menos del 5% resistencias de alto nivel. La resistencia a las fluoroquinolonas se sitúa en torno al 5%; sin embargo, puede llegar al 30% en el caso de los macrólidos<sup>36</sup>.

A falta de ensayos clínicos aleatorizados y de acuerdo con la evidencia proporcionada por estudios observacionales, la combinación de un macrólido y un betalactámico deberían formar parte de la pauta de tratamiento empírico ambulatorio en pacientes con NAC, o bien considerar la administración de una quinolona en monoterapia. En pacientes con enfermedad respiratoria crónica de base (EPOC o asma), amoxicilina con ácido clavulánico sería el betalactámico recomendado. En la nueva normativa ATS/IDSA, su recomendación incluye además monoterapia con macrólidos si la re-

**TABLA 5**  
**Tratamiento empírico de la neumonía adquirida en la comunidad en función del nivel de atención sanitaria**

Ambulatorio	Hospitalario
Amoxicilina oral 1 g/8 h o amoxicilina/clavulánico oral 875/125 mg/8 h (si EPOC o asma)	<b>Planta hospitalización</b> Ceftriaxona 1-2 g/24 h o cefotaxima (2 g/8 h) o ceftarolina 600 mg/12 h
+	+
Macrólido (azitromicina oral 500 mg/24 h durante 3 días	Macrólido (azitromicina 500 mg/24 h oral o IV durante 3 días o claritromicina 500 mg/12 h oral o IV)
o	o
Claritromicina oral 500 mg/12 h	o
o	Levofloxacin 500 mg/12 h IV (1-2 días) y continuar con 500 mg/24 h
Levofloxacin oral 500 mg/12 h (1-2 días) y continuar 500 mg/24 h	o
o	Moxifloxacin 400 mg/24 h IV
Moxifloxacin oral 400 mg/24 h	
Alternativa: cefditoreno oral 400 mg/12 h	<b>Unidad de Cuidados Intensivos</b> Ceftriaxona 1-2 g/24 h o cefotaxima 2 g/8 h o ceftarolina 600 mg/12 h
+	+
Macrólido oral (azitromicina 500 mg/24 h durante 3 días o claritromicina 500 mg/12 h)	Macrólido (azitromicina 500 mg/24 h o claritromicina 500 mg/12 h)
	o
	Quinolona (levofloxacin 500 mg/12 h o moxifloxacin 400 mg/24 h)
	Si puntuación PES* $\geq 5$ o colonización previa por microorganismo multirresistente: Meropenem 1 g/8 h
	+
	Levofloxacin 500 mg/12 h
	+
	Ceftarolina 600 mg/12 h o linezolid 600 mg/12 h

IV: intravenoso. \*PES: índice de resistencia antibiótica (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae* productora de betalactamasa de espectro extendido y *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina). Adaptada de Normativa SEPAR 2020<sup>37</sup>.

sistencia del neumococo es menor del 25%, lo que no sucede en nuestro ámbito (tabla 5)<sup>37</sup>.

El tratamiento antibiótico para la neumonía neumocócica debe mantenerse durante 2 días tras alcanzar la estabilidad clínica (temperatura menor de 37,2°C, una frecuencia respiratoria menor o igual a 24 rpm, una saturación de oxígeno superior al 90% y una presión arterial sistólica mayor de 90 mm Hg); por lo general, un total de 5 a 7 días, sin diferencias en las que se acompañan de bacteriemia<sup>38</sup>. La falta de defervescencia a los 3-5 días debería promover una reevaluación de la sensibilidad antibiótica del microorganismo, descartar otros microorganismos, excluir una infección cerrada como el empiema o buscar una causa no infecciosa. Una vez estables clínicamente, los pacientes tienen menos del 1% de probabilidad de fracaso, definido por muerte o reingreso inmediato, pero si son dados de alta con dos o más signos anormales, tienen un riesgo del 46% de muerte o de reingreso<sup>1,38</sup>.

## Meningitis

La elección de la antibioterapia debe realizarse en función de los resultados de la tinción de Gram, el cultivo bacteriológico y las pruebas serológicas o de biología molecular que se puedan llevar a cabo sobre la muestra de LCR. La administración de penicilina en dosis altas ha sido el tratamiento clásico de la

meningitis por *S. pneumoniae*; sin embargo, la aparición de resistencias en nuestro medio ha hecho que la pauta recomendada en la actualidad sea la administración intravenosa de una cefalosporina de tercera generación como cefotaxima 300 mg/kg/día en 4-6 dosis, o ceftriaxona 2 g cada 12 horas, asociada a vancomicina 15-20 mg/kg cada 8-12 horas<sup>35</sup>. En pacientes alérgicos, se recomienda la administración intravenosa de vancomicina 15-20 mg/kg cada 8-12 horas, combinada con rifampicina 15 mg/kg/día y moxifloxacin 400 mg/día o levofloxacin 500 mg cada 12 horas. Meropenem es una alternativa para los betalactámicos; imipenem no se recomienda habitualmente por el riesgo de convulsiones. Un importante ensayo clínico aleatorizado realizado en adultos con meningitis grave mostró que la asociación de dexametasona, 10 mg cuatro veces al día durante 4 días, disminuía la morbimortalidad por meningitis neumocócica<sup>39</sup>. De darse, los esteroides deberían administrarse antes o con la primera dosis de antibióticos, y no deberían prolongarse más de los 4 días recomendados. Pueden ser necesarias punciones lumbares repetidas si hay algún indicio de respuesta clínica retrasada.

## Endocarditis

La endocarditis neumocócica se asocia con una rápida destrucción de las válvulas cardíacas. Todos los pacientes con esta enfermedad deben ser vistos lo antes posible por un cardiólogo y un cirujano cardíaco, tan pronto como se sospeche el diagnóstico. Debido a la posibilidad (aunque poco probable) de resistencia a betalactámicos, el tratamiento inicial debe incluir vancomicina y ceftriaxona hasta que se conozcan los resultados de la concentración mínima inhibitoria.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Importante    ●● Muy importante
- ✓ Metaanálisis
- ✓ Ensayo clínico controlado
- ✓ Epidemiología
- ✓ Artículo de revisión
- ✓ Guía de práctica clínica

1. Janoff EN, Musher DM. 199 *Streptococcus pneumoniae*. En: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9ª ed. Elsevier; 2020. p. 889-913.
2. Kalip M, Lindberg A. Antibody response against the type specific capsular polysaccharide in pneumococcal pneumonia measured by enzyme linked immunosorbent assay. Scand J Infect Dis 1985;17:25-32.
3. Fernández Rivero ME, del Pozo JL. Actualización en la enfermedad neumocócica. Medicina. 2018;12(49):2895-900.
4. Gutiérrez-Cuadra M, Ferrer-Pargada D. Infecciones por neumococo. Medicina. 2014;11(59):3485-92.
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Invasive pneumococcal disease. En: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. Stockholm: ECDC; 2020.
6. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Resultados de la vigilancia Epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual. Años 2017-2018. Madrid: 2020.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2012;61(40):816-9.
8. Burgos J, Larrosa MN, Martínez A, Belmonte J, González-López J, Rello J, et al. Impact of influenza season and environmental factors on the clinical presentation and outcome of invasive pneumococcal disease. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015;34(1):177-86.
9. Tuomanen EI, Austrian R, Masure HR. Pathogenesis of pneumococcal infection. N Engl J Med. 1995;332(19):1280-4.
10. Oggioni MR, Trappetti C, Kadioglu A, Cassone M, Iannelli F, Ricci S, et al. Switch from planktonic to sessile life: a major event in pneumococcal pathogenesis. Mol Microbiol. 2006;61:1196.
11. ●● De Gans J, van de Beek D; European Dexamethasone in Adulthood Bacterial Meningitis Study Investigators. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med. 2002;347(20):1549-56.
12. Musher DM, Thorner AR. Community-acquired pneumonia. N Engl J Med. 2014;371(17):1619-28.
13. ●● Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. JAMA. 1997;278:1440-5.
14. Ort S, Ryan JL, Barden G, D'Esopo N. Pneumococcal pneumonia in hospitalized patients. Clinical and radiological presentations. JAMA. 1983;249(2):214-8.
15. Gardner JG, Bhamidipati DR, Rueda AM, Nguyen DTM, Graviss EA, Musher DM. White blood cell counts, alcoholism, and cirrhosis in pneumococcal pneumonia. Open Forum Infect Dis. 2017;4:Ofx034.
16. Washio Y, Ito A, Kumagai S, Ishida T, Yamazaki A. A model for predicting bacteremia in patients with community-acquired pneumococcal pneumonia: a retrospective observational study. BMC Pulm Med. 2018;18(1):24.
17. Gutiérrez E, Masiá M, Rodríguez JC, Ayelo A, Soldán B, Cebrián L, et al. Evaluation of the immunochromatographic Binax NOW assay for detection of Streptococcus pneumoniae urinary antigen in a prospective study of community-acquired pneumonia in Spain. Clin Infect Dis. 2003;36(3):286-92.
18. Tomás M, Ortega P, Mensa J, García JA, Barberán J. Diagnóstico y tratamiento antimicrobiano de las rinosinusitis agudas. Rev Esp Quimioterap. 2008;21(1):45-59.
19. Jiménez Caballero PE, Servía Candela M. Descriptive analysis of meningitis by Streptococcus pneumoniae in a tertiary hospital. Neurol Argentina. 2012;4(1):6-10.
20. Perkins MD, Mirrett S, Reller LB. Rapid bacterial antigen detection is not clinically useful. J Clin Microbiol. 1995;33:1486-91.
21. ● van de Beek D, de Gans J, Tunkel AR, Wijdicks EF. Community acquired bacterial meningitis in adults. N Engl J Med. 2006;354(1):44-53.
22. Lefort A, Mainardi JL, Selton-Suty C, Casassus P, Guillemin L, Lortholary O. Streptococcus pneumoniae endocarditis in adults. A multicenter study in France in the era of penicillin resistance (1991-1998). The Pneumococcal Endocarditis Study Group. Medicine (Baltimore). 2000;79:327-37.
23. Dickson G. Acute otitis media. Prim Care. 2014;41(1):11-8.
24. Light RW, Girard WM, Jenkinson SG, George RB. Parapneumonic effusions. Am J Med. 1980;69(4):507-12.
25. Anstadt MP, Guill CK, Gordon HS, Gordon HS, Soltero ER, Beall AC Jr, et al. Surgical vs. nonsurgical treatment of empyema: an outcomes analysis. Am J Med Sci. 2003;326:9-14.
26. Piccirillo JF. Acute bacterial sinusitis. N Engl J Med. 2004;351(9): 902-10.
27. Brook I. Acute sinusitis in children. Pediatr Clin North Am. 2013;60(2):409-24.
28. Brook I. Microbiology of sinusitis. Proc Am Thorac Soc. 2011;8:90-100.
29. Ananda-Rajah MR, Charles PGP, Melvani S, Burrell LL, Johnson PDR, Grayson ML. Comparing the pneumonia severity index with CURB-65 in patients admitted with community acquired pneumonia. Scand J Infect Dis. 2008;40:293-300.
30. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med. 1997;336(4):243-5.
31. ●● Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis. 2007; 44Suppl2:S27-72.
32. Marcus JL, Baxter R, Leyden WA, Muthulingam D, Yee A, Horberg MA, et al. Invasive pneumococcal disease among HIV-Infected and HIV-Uninfected Adults in a Large Integrated Healthcare System. AIDS Patient Care STDS. 2016;30(10):463-70.
33. McEllistrem MC, Mendelsohn AB, Pass MA, Elliott JA, Whitney CG, Kolano JA, et al. Recurrent invasive pneumococcal disease in individuals with human immunodeficiency virus infection. J Infect Dis. 2002; 185(9):1364-8.
34. Mwenya DM, Charalambous BM, Phillips PP, Mwansa JC, Batt SL, Nunn AJ, et al. Impact of cotrimoxazole on carriage and antibiotic resistance of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae in HIV-infected children in Zambia. Antimicrob Agents Chemother. 2010; 54(9):3756-6.
35. ●● Mensa J, Gatell J, García-Sánchez J, Letang E, López-Suñé E, Marco F. Guía terapéutica antimicrobiana. Barcelona: Antares; 2017.
36. Cilloniz C, Albert RK, Liapikou A, Gabarrus A, Rangel E, Bello S, et al. The effect of macrolide resistance on the presentation and outcome of patients hospitalized for streptococcus pneumoniae pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2015;191(11):1265-72.
37. Menéndez R, Cilloniz C, España PP, Almirall J, Uranga A, Méndez R, et al. Neumonía adquirida en la comunidad. Normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Actualización 2020. Arch Bronconeumol. 2020;56(1):1-10.
38. File TMJ, Tan JS. Optimizing therapy for community-acquired pneumonia with the goal of rapid resolution of illness. Clin Infect Dis. 2005;41:1706-8.
39. De Gans J, van de Beek D. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med. 2002;347:1549-56.