

Adecuación del Tratamiento de la Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) a las Guías de Práctica Clínica. RED EPIMED



Juan Carlos Valenzuela Gámez
jcarlosv@sescam.jccm.es
Servicio de Farmacia
H.G. La Mancha Centro
Alcázar de San Juan (Ciudad Real)

Objetivos

- ▶ Conocer como se utilizan los antibióticos en el tratamiento de la Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC)
- ▶ Estimar la adecuación de dichos tratamientos a las Guías de Práctica Clínica (GPC)
- ▶ Identificar las posibles áreas de mejora para establecer estrategias de gestión farmacéutica

Agenda

- ▶ Epidemiología, etiología y factores de riesgo de la NAC
- ▶ Situación diagnóstica y terapéutica actual
- ▶ GPC para el manejo de la NAC
- ▶ Resultados

Epidemiología de la NAC

- ▶ 2–10 casos/1000 hab/año
- ▶ España: 162 casos/100.000 hab/año
- ▶ Ingresan 20–35%
- ▶ 9% precisó UCI
- ▶ Mortalidad global 5%

53.000
hospitalizaciones
anuales
115 millones €

Etiología de la NAC

- ▶ Diagnóstico etiológico no supera el 40–60%

NAC AMBULATORIA (GRUPO 1)

NAC HOSPITALIZADA (GRUPO 2)

NAC QUE INGRESA EN UCI (GRUPO 3)

Etiología de la NAC en Europa⁷

Microorganismo	Comunidad, %	Hospital, %	UCI, %
<i>S. pneumoniae</i>	19	26	22
<i>H. influenzae</i>	3	4	5
<i>Legionella</i> spp	2	4	8
<i>S. aureus</i>	0,2	1	8
Enterobacterias	0,4	3	7
Atípicos ^a	22	18	3
Virus	12	11	5
No identificados	60	44	42

^aAtípicos: *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *C. psittaci* y *C. burnetii*.

Factores de riesgo de la NAC

- ▶ Edad > 50 años
- ▶ Enfermedades crónicas subyacentes
- ▶ Otros factores
 - Gripe
 - Alcoholismo
 - Residencia en instituciones cerradas

Situación actual de la NAC

- ▶ Avances en el conocimiento de la etiología y el diagnóstico de la NAC
- ▶ Nuevas alternativas terapéuticas y mejor comprensión del problema de las resistencias
- ▶ ¿Procedimientos diagnósticos o terapéuticos?
- ▶ ¿Variabilidad en la utilización de recursos?

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA (GPC)

- ▶ Son el resultado de una revisión sistemática de la literatura
- ▶ Están elaboradas por expertos
- ▶ Abordan aspectos pronósticos, diagnósticos, de tratamiento y prevención

GPC para el manejo de la NAC

- ▶ Útiles ya que el tratamiento es empírico la mayoría de las veces
- ▶ Ayuda en la decisión del tratamiento adecuado
- ▶ Beneficios clínicos para el paciente
- ▶ Minimizan el desarrollo de resistencias
- ▶ Es importante conocer las características particulares de la NAC en cada zona

GPC para el manejo de la NAC

- ▶ Normativas para el diagnóstico y tratamiento de la NAC. SEPAR (Arch Bronconeumol 2005)
- ▶ IDSA/ATS Guidelines for CAP in adults (CID 2007)
- ▶ Documento de consenso. Estudio y tratamiento de las NAC en adultos. SAEI y SAMFYC (Med Clin 2009)

Tratamiento antibiótico empírico en la NAC

Grupo 1

Telitromicina: 7-10 días

Moxifloxacino o levofloxacino 7-10 días^a

Otra posibilidad: amoxicilina + macrólidos (amoxicilina 10 días; azitromicina 3-5 días o claritromicina 10 días)
(todos por vía oral)

Amoxicilina 1g/8 horas +
azitromicina o claritromicina

Grupo 2

Terapia combinada: cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima o ceftriaxona) o amoxicilina-ácido clavulánico acompañado de macrólido (azitromicina o claritromicina)

Monoterapia: levofloxacino

Inicio por vía intravenosa todos ellos

Duración del tratamiento: 10 a 14 días

Grupo 3

Cefalosporina no antipseudomónica a dosis altas (ceftriaxona, cefotaxima) i.v. + macrólido (azitromicina o claritromicina) por vía intravenosa o levofloxacino por vía intravenosa

Duración del tratamiento: 10 a 14 días

Sospecha de aspiración

Amoxicilina-ácido clavulánico por vía intravenosa (dosis de 2 g de amoxicilina) 14 días

Alternativa: moxifloxacino, ertapenem o bien clindamicina + cefalosporina de tercera generación

En caso de cavitación hay que mantener el tratamiento hasta la resolución radiográfica

Sospecha de *P. aeruginosa*

Piperacilina-tazobactam o cefepima o carbapenem (imipenem o meropenem) por vía intravenosa + ciprofloxacino por vía intravenosa o levofloxacino, o bien + aminoglucósido: tobramicina o amikacina por vía intravenosa

Duración del tratamiento: 14 días

NAC: neumonía adquirida en la comunidad.

^aEn pacientes con enfermedades asociadas o con antibioterapia reciente.

Arch Bronconeumol 2005; 41(5): 272-89

Table 7. Recommended empirical antibiotics for community-acquired pneumonia.

Outpatient treatment

1. Previously healthy and no use of antimicrobials within the previous 3 months
 A macrolide (strong recommendation; level I evidence)
 Doxycycline (weak recommendation; level III evidence)
2. Presence of comorbidities such as chronic heart, lung, liver or renal disease; diabetes mellitus; alcoholism; malignancies; asplenia; immunosuppressing conditions or use of immunosuppressing drugs; or use of antimicrobials within the previous 3 months (in which case an alternative from a different class should be selected)
 A respiratory fluoroquinolone (moxifloxacin, gemifloxacin, or levofloxacin [750 mg]) (strong recommendation; level I evidence)
 A β -lactam **plus** a macrolide (strong recommendation; level I evidence)
3. In regions with a high rate ($>25\%$) of infection with high-level (MIC ≥ 16 $\mu\text{g/mL}$) macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae*, consider use of alternative agents listed above in (2) for patients without comorbidities (moderate recommendation; level III evidence)

Inpatients, non-ICU treatment

- A respiratory fluoroquinolone (strong recommendation; level I evidence)
 A β -lactam **plus** a macrolide (strong recommendation; level I evidence)

Inpatients, ICU treatment

A β -lactam (cefotaxime, ceftriaxone, or ampicillin-sulbactam) **plus** either azithromycin (level II evidence) or a respiratory fluoroquinolone (level I evidence) (strong recommendation) (for penicillin-allergic patients, a respiratory fluoroquinolone and aztreonam are recommended)

Special concerns

If *Pseudomonas* is a consideration

An antipneumococcal, antipseudomonal β -lactam (piperacillin-tazobactam, cefepime, imipenem, or meropenem) plus either ciprofloxacin or levofloxacin (750 mg)

or

The above β -lactam plus an aminoglycoside and azithromycin

or

The above β -lactam plus an aminoglycoside and an antipneumococcal fluoroquinolone (for penicillin-allergic patients, substitute aztreonam for above β -lactam)

(moderate recommendation; level III evidence)

If CA-MRSA is a consideration, add vancomycin or linezolid (moderate recommendation; level III evidence)

NOTE. CA-MRSA, community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; ICU, intensive care unit.

IDSA/ATS Guidelines for CAP in adults. CID 2007

Recomendaciones de tratamiento de la NAC en pacientes ingresados

Neumonías sin criterios de gravedad

- Primera elección: Levofloxacino 750mg c/24h 5 días o 500mg c/24h 10 días por vía oral o IV
- Alternativa: Amoxicilina-Clavulánico 1000/200mg c/8h o ceftriaxona 1g c/24h IM ó IV. Cuando el paciente quede afebril cambiar a Amoxicilina-Clavulánico 875/125 c/8h hasta completar 10 días
- El uso de betalactámicos con un mayor espectro antimicrobiano, no estaría indicado en este grupo de pacientes, salvo sospecha de infección por *P. aeruginosa*

Neumonías con criterios de gravedad

- Primera elección: Cefalosporinas de tercera generación con actividad frente a neumococo (Ceftriaxona 1g ó 2g c/24h IV **mas** Levofloxacino 750mg c/24h por vía IV)
- Alternativa: Ceftriaxona 1g ó 2g c/24h IV **mas** azitromicina 500mg c/24h por vía IV durante 3 días
- En el caso de neumonía neumocócica, el uso de tratamiento combinado ha demostrado que reduce la mortalidad, sobre todo en los casos mas graves

Med Clin 2009; 133(2): 63-73

Neumonías con criterios de gravedad

(*P. aeruginosa*)

- Primera elección: Cefepime 2g c/8h por vía IV **mas** Levofloxacino 750mg c/24h por vía IV
- Alternativa: Piperacilina-Tazobactam 4/0,5g c/6h IV o carbapenémicos **mas** levofloxacino 750mg c/24h por vía IV
- Ertapenem ha mostrado ser equivalente a ceftriaxona en neumonías, su uso podría considerarse en sospecha de aspiración, fracaso de tratamiento previo o riesgo de infección por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEAS)

Neumonías con criterios de gravedad

(alergia a betalactámicos)

- Primera elección: Levofloxacino 750mg c/24h por vía IV **mas** Clindamicina 600mg c/6h por vía IV
- Alternativa: Si hay sospecha de *P. aeruginosa*, Levofloxacino 750mg c/24h, **mas** aztreonam 2g c/8h, **mas** Amikacina 15mg/kg c/24h, todo por vía IV

Neumonías con criterios de aspiración

- Primera elección: Amoxicilina-Clavulánico 2000/200mg c/8h
- Alternativa: Ertapenem 1g c/24h por vía IV, **mas** Levofloxacino 750 mg c/24h por vía IV
- En caso de alergia a betalactámicos puede utilizarse Levofloxacino 750mg c/24h por vía IV **mas** Clindamicina 600mg c/6h por vía IV

RESULTADOS EPIMED 2008

CH “LA MANCHA-CENTRO”

- ▶ Registros de unidosis: 173.263
- ▶ Episodios: 12.987 (54% H; 46% M)
- ▶ N° de IR-GRDs: 213
- ▶ Estancia media: 6,9 días
- ▶ Coste total: 2.484.906,30 €
- ▶ Coste medio/episodio: 191,34 €

RESULTADOS NEUMONIA EPIMED 2008

- ▶ N° de IR-GRDs : 69 (32,5%)
- ▶ Edad: 71,5 años
- ▶ Estancia media: 13,1 días
- ▶ Episodios: 839 (62% H; 38% M)
- ▶ Registros de unidosis: 22.852 (13%)
- ▶ Coste total: 771.569,97 € (31%)
- ▶ Coste medio/episodio: 919,63 €

RESULTADOS NEUMONIA

EPIMED 2008

- ▶ Episodios gravedad menor: 61 (7%)
 - Estancia media: 6,8 días
- ▶ Episodios gravedad moderada: 156 (19%)
 - Estancia media: 9,9 días
- ▶ Episodios gravedad mayor: 621 (74%)
 - Estancia media: 14,5 días
- ▶ Mortalidad global: 18,71%
- ▶ Mortalidad pacientes de UCI: 57,89%

RESULTADOS NEUMONIA SIMPLE Y TOSFERINA. EPIMED 2008

- ▶ Episodios (IR-GRD 04416): 406 (48%)
- ▶ Edad: 67,4 años
- ▶ Estancia media: 10,1 días
- ▶ Coste total: 179.388,73 €
- ▶ Coste antibiótico: 78.408,36 € (44%)
- ▶ Gravedad: Menor 14%, Moderada 31%, Mayor 55%
- ▶ Mortalidad: 9,1%

NIVELES DE GRAVEDAD NEUMONIA SIMPLE Y TOSFERINA

IR-GRD 04416	Episodios	%	Estancia Media (Días)	Coste (€)	Coste Medio (€)
Gravedad Menor	56	14	6,2	5.485,17	97,95 €
Gravedad Moderada	127	31	9,5	41.902,82 €	329,94 €
Gravedad Mayor	223	55	11,4	132.000,74 €	591,93 €

Fuente: CMBD/SDMDU. CH "La Mancha-Centro" 2008

UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS POR SERVICIOS

IR-GRD 04416	Medicina Interna Alcázar de San Juan	Medicina Interna Tomelloso	Neumología	Resto de Servicios
EPISODIOS	174	99	83	16
DURACIÓN TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO (Días)	5,40	6,69	5,18	5,62
COSTE ANTIBIÓTICO/ EPISODIO (€)	220,87	220,18	143,43	366,68
MORTALIDAD (%)	11,5	10,1	4,8	9,1

Fuente: CMBD/SDMDU. CH "La Mancha-Centro" 2008

TRATAMIENTO NEUMONIA SIMPLE Y TOSFERINA

- ▶ No se documentó tratamiento antibiótico en 32 episodios (8%)
- ▶ 1^a elección: Amoxicilina-ácido clavulánico o cefalosporina de 3^a generación o fluorquinolona (82%)
- ▶ 2^a elección
 - No se utilizó otro antibiótico: 39%
 - Macrólido o Amoxicilina-ácido clavulánico o cefalosporina de 3^a generación o fluorquinolona: 45%
 - Alternativas que sugieren mayor gravedad : 11%

TRATAMIENTO NEUMONIA SIMPLE Y TOSFERINA

- ▶ En 21 episodios se registró tratamiento con Amoxicilina-ácido clavulánico a la dosis de 2g, indicativo de neumonía con criterios de aspiración según las GPC
- ▶ En 10 episodios se asoció un carbapenem a un aminoglucósido, que podía indicar sospecha de *Pseudomonas aeruginosa*

TERAPIA SECUENCIAL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

Administración Parenteral	Duración Media	Duración M. Interna Alcázar de San Juan	Duración M. Interna Tomelloso
Amoxicilina-Ac. Clavulánico	3,97 días	5,57 días	3 días
Levofloxacino	2,71 días	2,6 días	3,73 días

Fuente: CMBD/SDMDU. CH "La Mancha-Centro" 2008

CONCLUSIONES

- ▶ En la mayoría de los episodios de neumonía, se aplican las recomendaciones de las GPC, en lo que respecta al antibiótico utilizado
- ▶ Es necesario profundizar más en las complicaciones y en las comorbilidades de los distintos servicios, para ver si la variabilidad observada entre ellos está justificada
- ▶ La terapia secuencial supone un área de mejora para la gestión farmacéutica, que se puede documentar

CONCLUSIONES

- ▶ Se plantea como estrategia de asistencia farmacéutica, la actualización del protocolo de la NAC, integrado con la prescripción electrónica asistida para mejorar los indicadores establecidos
- ▶ EPIMED es una herramienta práctica para estimar la adecuación de los tratamientos a las GPC y permite a los responsables de la toma de decisiones, profundizar y comparar, aspectos de eficacia, seguridad o coste, en función de su impacto



MUCHAS GRACIAS

jcarlosv@sescam.jccm.es