



# **INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA**

---

---

**SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
ESPECIALIDAD EN GERIATRÍA**

**EFICACIA DE LEVOFLOXACINO COMPARADO CON CEFOTAXIMA  
EN EL MANEJO DE NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN VIEJOS**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:  
ESPECIALIDAD EN GERIATRIA**

**PRESENTA:  
PAOLA RIVADENEYRA TORIJA**

**DIRECTORES:  
ROSA MARIA CORTES GONZALEZ  
GUSTAVO RODRIGO MEDINA BELTRAN**

**MÉXICO DF, FEBRERO DEL 2010**



## GLOSARIO

**Abatimiento funcional:** Incapacidad que tiene el individuo para poder realizar actividades básicas de la vida diaria *Agudo:* aviso de un problema como infecciones, efectos adversos de medicamentos, insuficiencia de cualquier tipo de órgano. *Crónico:* Se atribuye en forma errónea al envejecimiento, problemas músculo esqueléticos, depresión, demencia, problemas sociales

**Adultos mayores:** De acuerdo con la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en países desarrollados se define como aquella persona de más de 65ª de edad, mientras que en países en vías de desarrollo, se considera a aquel mayor de 60 años.

**Caida:** Consecuencia de cualquier acontecimiento que precipita al paciente al suelo, contra su voluntad.

**Comorbilidad:** Enfermedades coexistentes en un paciente que por su grado de cronicidad y severidad modifican el riesgo de morir, sumándose al de la enfermedad primaria.

**Delirium:** síndrome de causa orgánica, en ocasiones plurietiológico, que se caracteriza por una alteración del nivel de conciencia y de la atención, así como de diversas funciones cognitivas, como la memoria, orientación, pensamiento, lenguaje o percepción 2) Síndrome mental transitorio, caracterizado por trastornos globales de las funciones cognitivas y de la atención. Deriva del latín “d” - fuera de Lira – camino “*Fuera de ruta*”

**Deterioro funcional.** Restricción en la capacidad de realización de actividades esenciales para la vida diaria (sin repercusión en otros sistemas).

**Desnutrición:** Alteración de la composición corporal por deprivación absoluta o relativa de nutrientes que produce la disminución de los parámetros nutricionales por debajo del percentil 75:

**Dolor torácico:** Sensación no placentera y experiencia emocional asociada con actual o potencial daño tisular, o descrito en términos de daño, localizado a nivel de tórax.

**Funcionalidad:** Capacidad del individuo para valerse por sí mismo para desenvolverse en su vida diaria para consigo mismo y su entorno.

**Geriatría:** Rama de la medicina interna y de la gerontología que se encarga del estudio del proceso de salud enfermedad en el adulto mayor.

**Gerontología:** Ciencia que se encarga del estudio del proceso de envejecimiento. La vejez y el anciano, desde múltiples perspectivas.

**Inmovilidad.** Disminución de la capacidad para desempeñar actividades de la vida diaria por deterioro de las funciones motoras.

**Manifestaciones inespecíficas de enfermedad.** Entidades sindromáticas que se presentan con mucha frecuencia en el anciano como representación de muy diversas enfermedades y problemas que reflejan la gran diferencia que hay entre los pacientes viejos y otros por la disminución de las reservas funcionales que producen el proceso de envejecimiento y la enfermedad.

## RELACIÓN DE TABLAS Y GRÁFICAS

	Pág.
Tabla 1. Características Generales de los participantes.....	23
Tabla 2. Evolución clínica de pacientes adultos mayores con neumonía adquirida en la comunidad.....	24
Tabla 3. Evolución bioquímica de pacientes adultos mayores con neumonía adquirida en la comunidad .....	26
Figura 1. Comorbilidad en pacientes con neumonía.....	23
Figura 2. Manifestaciones clínicas de pacientes con Cefotaxima.....	24
Figura 3. Manifestaciones clínicas de pacientes con Levofloxacino.....	25
Figura 4. Manifestaciones clínicas de pacientes con cefotaxima más amikacina.....	25

---

## **Resumen**

### ***“Eficacia de levofloxacinó comparado con cefotaxima en el manejo de neumonía adquirida en la comunidad en viejos”***

**Introducción:** La Neumonía es una patología infecciosa frecuente y seria, que ocupa el sexto lugar de causa de muerte con incremento de la incidencia a mayor edad. Los pacientes viejos son hospitalizados con mayor frecuencia debido a mayor comorbilidad.

**Objetivo:** Determinar la eficacia de levofloxacinó comparado con cefotaxima en el manejo de neumonía adquirida en la comunidad en viejos.

**Pacientes y métodos:** Cohorte que se llevó a cabo en el HGZ No. 27 “Dr. Alfredo Badallo” del IMSS, México D. F. de Marzo a Diciembre de 2009, donde se incluyeron pacientes adultos mayores de 60 años y más, con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, un grupo tratado con levofloxacinó, otro con cefotaxima y uno con cefotaxima más amikacina

**Resultados:** Un total de 54 pacientes fueron incluidos, 28 para Cefotaxima 28, 15 Levofloxacinó y 11 cefotaxima más amikacina. La edad promedio fue de 80(69.5-83.75). Los factores de riesgo alcanzaron altos porcentajes mayores del 70 %, la desnutrición en más del 50%, la mortalidad aunque mayor en el grupo que recibió levofloxacinó no tuvo significancia estadística  $p=0.4$ . La eficacia considerada por evolución clínica (delirium, dolor, fiebre, tos y expectoración) fue adecuada con  $p=0.000$ . Los cambios bioquímicos (leucocitos y neutrófilos) disminuyó con  $p= 0.000$ . La concentración de albúmina sérica fue menor en el grupo de cefotaxima más amikacina sin diferencias en hemoglobina, colesterol y triglicéridos entre grupos.

**Conclusiones:** Cefotaxima, Levofloxacinó y Cefotaxima más amikacina son esquemas antimicrobianos eficaces para el manejo de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes viejos.

**Palabras clave:** Neumonía, Adultos mayores

## SUMMARY

**Introduction:** Pneumonia is a common and serious infectious disease, which is the sixth largest cause of death with increased incidence at older ages. The older patients are hospitalized more frequently due to higher comorbidity.

**Objective:** To determine the efficacy of levofloxacin compared with cefotaxime in the management of community-acquired pneumonia in elderly.

**Patients and methods:** Cohort was carried out in the HGZ No. 27 "Dr. Alfredo Badallo" IMSS, Mexico D. F. March to December 2009, which included adult patients aged 60 years and older diagnosed with community-acquired pneumonia, a group treated with levofloxacin, another one with cefotaxime and amikacin, cefotaxime

**Results:** A total of 54 patients were included, 28 for Cefotaxime 28, 15 Levofloxacin and 11 cefotaxime and amikacin. The average age was 80 (69.5-83.75). Risk factors reached high percentages greater than 70%, malnutrition in over 50%, but higher mortality in the group that received levofloxacin had no statistical significance  $p = 0.4$ . The effectiveness considered by outcome (delirium, pain, fever, cough and phlegm) was adequate with  $p = 0.000$ . Biochemical changes (leukocytes and neutrophils) decreased with  $p = 0.000$ . The serum albumin level was lower in the group of cefotaxime and amikacin with no differences in hemoglobin, cholesterol and triglycerides between groups.

**Conclusions:** Cefotaxime, amikacin, levofloxacin and cefotaxime are effective antimicrobial schemes for the management of community-acquired pneumonia in older patientsmejor

**Keywords:** Pneumonia, Elderly

## **INTRODUCCION**

### **Neumonía**

Desde el punto de vista patológico, neumonía es definida como una respuesta inflamatoria del pulmón causada por un agente infeccioso que involucra el alveolo y los bronquiolos terminales. Esto es manifestado mediante el aumento de peso de los pulmones, reemplazo del tejido esponjoso normal por consolidación y alvéolos llenos de leucocitos, eritrocitos y fibrina.

Desde el punto de vista clínico neumonía es una combinación de síntomas (fiebre, calosfríos, tos, dolor pleurítico y producción de esputo), signos (hiper o hipotermia, polipnea, matidez a la percusión, respiración bronquial, egofonía, estertores crepitantes, frote pleural) y radiográficamente una opacidad (opacidades). En adición, hallazgos de laboratorio como leucocitosis y disminución de la saturación de oxígeno.

Epidemiológicamente y clínicamente se define neumonía como la presencia de 2 o más de los síntomas antes enlistados, uno o más de los hallazgos clínicos antes mencionados y una nueva radiopacidad en la radiografía de tórax que no es causada por otra condición (como falla cardíaca congestiva, vasculitis, infarto pulmonar atelectasia o reacción farmacológica).<sup>1</sup>

De acuerdo al lugar de adquisición se clasifica en: comunidad, hospital (nosocomial) o institucional (asilos, residencias de corta/larga estancia etc.)

## ANTECEDENTES

Es una patología infecciosa frecuente y seria, ocupando el sexto lugar de causa de muerte en Estados Unidos en personas mayores de 65 años, y una estimación de mortalidad de 60 000 personas anualmente, con incremento de la incidencia a mayor edad de 15.4 casos por 1000 en personas de 60-74 años y de 30.4% en personas mayores de 74 años. Los pacientes viejos son hospitalizados con mayor frecuencia que los jóvenes debido a mayor comorbilidad incrementando los índices de hospitalización e incrementando el costo<sup>2,3</sup>

## ETIOLOGIA

Existen más de 100 microorganismos (bacterias, virus, hongos y otros parásitos) causantes de neumonía adquirida en la comunidad. *Streptococcus pneumoniae* es el agente más común causante de neumonía en un 48%, *Clamidia* s. en un 12% *Mycoplasma pneumoniae* en el 10% *Haemophilus influenzae* en 4% y virus (parainfluenza, virus sincitial respiratorio, adenovirus e influenza virus) en el 10%.<sup>3,4</sup>

Sin embargo en recientes estimaciones la prevalencia los llamados agentes atípicos aumentado encontrando *C. pneumoniae* de un rango de 6 a 26%, así como *M. pneumoniae* aunado a el rol que actualmente juegan los agentes gram negativos como es *P. aeruginosa*, y bacilos entéricos gram negativos<sup>5,6</sup>

Algo similar ocurre en unidades de cuidados intensivos donde *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y otras bacterias gram negativas son los agentes etiológicos más frecuentemente aislados  
7.

Algo similar a lo ocurrido en esta unidad donde las enterobacterias representaron un 33%, *Candida spp* en un 33%, y *Staphylococcus aureus* en el 14.6% sin aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* probablemente asociado al sitio de aislamiento.<sup>8</sup>

### **FISIOPATOLOGÍA:**

Existen 3 vías de acceso al parénquima pulmonar hematógica, aérea y microaspiración la vía más común es la vía hematógica en pacientes con infección de vías urinarias, en cuanto vía aérea se han encontrado virus y *Coxiella burnetii* y microaspiraciones encontrando colonización orofaríngea en viejo con microorganismos como son *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*. En el viejo con neumonía adquirida en la comunidad se presenta con signos y síntomas diferentes a los encontrados en el joven esto como consecuencia de cambios por envejecimiento y deterioro de las defensas del huésped que interfiere en la respuesta inflamatoria a la infección. El cuadro clínico en el paciente viejo puede presentarse como abatimiento funcional, confusión, caídas y deterioro de otras enfermedades crónicas (ejemplo falla cardíaca congestiva)<sup>9</sup>

La presentación no clásica fue reconocida por William Osler quien dijo “en la vejez la neumonía puede ser latente sin escalofríos, la tos y la expectoración son leves, los signos físicos mal definidos y los síntomas constitucionales fuera de toda proporción”, el noto la

alta frecuencia de manifestaciones extrapulmonares, como confusión con ausencia de síntomas respiratorios.<sup>8</sup>

Como consecuencia el diagnóstico tardío y retraso en el inicio de la terapia antimicrobiana adecuada, la cual es una pieza fundamental para lograr buenos resultados, mediante la elección de la terapia antimicrobiana adecuada<sup>9,10</sup> de ahí existen guías para el manejo de neumonía adquirida en la comunidad desarrollada por la Sociedad Americana de Enfermedades infecciosas de el centro de Prevención y enfermedades en combinación con el grupo de enfermedades infecciosas pulmonares de Canadá donde se recomienda inicio de terapia empírica con Cefuroxime oral, altas dosis de amoxicilina clavulanato con macrólido o fluoroquinolonas con actividad antineumococica, en procesos moderados manejo con cefalosporinas de tercera generación vía parenteral más macrólido IV o Fluoroquinolona con actividad antineumococco, modificando esquema en neumonía severa con y sin factores de riesgo para *Pseudomonas* con el uso de cefalosporinas de actividad antipseudomona, carbapenicos más aminoglucósidos o macrólidos.<sup>11</sup>

## **CEFOTAXIMA**

Cefalosporina de tercera generación con actividad contra *Streptococcus* y *N. gonorrhoeae*, cuyo mecanismo de acción es la inhibición de la síntesis de proteínas de la pared bacteriana, mediante la inhibición final de la transpeptidación de la síntesis de peptidoglicanos de la pared. Con producción de enzimas autolíticas (autolisinas e hidrolasas de murina) por lo cual es considerado un antimicrobiano bactericida, se une a proteínas en un 31-50%, metabolismo hepático, y eliminación renal.

El cual esta indicado como terapia de primera línea para manejo de neumonía leve, moderada y severa. <sup>12</sup>

## **LEVOFLOXACINO**

Fluoroquinolona con actividad contra *S. pneumoniae*, *E. coli* indicada para manejo de infecciones leves, moderadas y severas ocasionadas por estos gérmenes incluyendo la neumonía, su mecanismo de acción inhiben el DNA-girasa con rompimiento del DNA, la DNA-girasa es una enzima bacteriana esencial para mantener la estructura helicoidal del DNA y es requerida para la replicación y transcripción del DNA, reparación del DNA; recombinación y transcripción, se une 50% a proteínas. Metabolismo: mínimo hepático, y eliminación renal (prácticamente sin cambios).

Existen algunos estudios comparativos entre fluoroquinolonas contra cefalosporinas de tercera generación. Existe un estudio de 56 pacientes donde se compara gatifloxacino contra ceftriaxona en el cual se observa no existencia de eventos adversos o en laboratorios significantes, mostrando gatifloxacino como una terapia segura y efectiva comparable con ceftriaxona intravenosa, con índices de respuesta equiparables del 92% vs 88% respectivamente. <sup>13</sup>

Así como un estudio comparativo de levofloxacino y cefotaxima combinada con ofloxacino en pacientes de terapia intensiva con neumonía adquirida en la comunidad que no requieren de vasopresores, con 398 pacientes inicialmente y con 271 pacientes concluyentes del protocolo donde se encontró que levofloxacino es igual de efectiva que la

combinación de cefotaxima y ofloxacino IV para el manejo de neumonía adquirida en la comunidad en paciente de UCI. <sup>14</sup>

Existe otros estudio en el que se valoraron marcadores bioquímicos como FNT- $\alpha$ , interleucina-1 $\beta$ , IL-6, IL-8,IL-10 y el receptor agonista IL-1, como marcadores de inflamación relacionados en neumonía severa por neumococo y los efectos de el tratamiento de  $\beta$ -lactámicos contra fluoroquinolonas, encontrando un patrón de descenso de citocinas similar en ambos grupos con retorno a lo normal más rápido en los pacientes manejados con levofloxacino.<sup>15</sup>

Finalmente existe un estudio de levofloxacino en el tratamiento de infecciones nosocomiales de pacientes críticos en España, documentándose su uso en el 41.7% de neumonía no asociadas a ventilador. Con una respuesta clínica al final del tratamiento valorada como satisfactoria.<sup>16</sup>

## **JUSTIFICACIÓN**

A pesar de lo reportado en la literatura con respecto al manejo de neumonía existe un alto porcentaje de fracaso terapéutico, aunado al hecho del aumento de agentes atípicos productores de neumonía con repercusión en la respuesta clínica radiográfica y bioquímica, sin modificación de la evolución natural de la enfermedad lo que conlleva a mayor índice de mortalidad, complicaciones y múltiples esquemas antimicrobianos con mayor resistencia antimicrobiana, por lo cual se ha estimulado la búsqueda de terapia empírica antimicrobiana en el manejo de neumonía, asociado a lo encontrado en cambio de agente causal. Una alternativa lógica es comparar lo ya establecido en el manejo de neumonía mediante la utilización comparativa de fluoroquinolonas con cefalosporinas de tercera generación.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Se determino la eficacia de levofloxacino comparado con cefotaxima en el manejo de neumonía adquirida en la comunidad en viejos.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Se determino en cada uno de los grupos de levofloxacino y cefotaxima:
  - Mejoría clínica (fiebre, estabilidad hemodinámica, )
  - Mejoría radiográfica
  - Ausencia de leucocitosis, neutrofilia, o leucopenia.
  
- Se determino en cada uno de los grupos de tratamiento:
  - Incidencia mayor de falla renal
  - Alteración en las pruebas bioquímicas.
  - Presencia de rash, erupciones

## MATERIALES Y METODOS

Lugar.

- Hospital General de Zona #27 “Dr. Alfredo Badallo García” IMSS.

Área de hospitalización, Modulo de Geriátría, de la cama 371 a la 388 de tercer piso A.

**METODOLOGÍA.** Diseño: Estudio de Cohorte

Características del estudio:

Por la participación del investigador: observacional

Por la medición del fenómeno en el tiempo: longitudinal

Por la captación de la información: prospectivo

Por la presencia de grupo control: comparativo

Por la dirección del análisis: de causa-efecto

Por la ceguedad de la maniobra: ciego simple

Grupo de estudio.

- Pacientes mayores de 60 años de edad.
- Derechohabientes del IMSS.
- Criterios de inclusión.
  - Pacientes derechohabientes del IMSS.
  - Cualquier sexo, adultos mayores de 60 años de edad
  - Con neumonía adquirida en la comunidad.
  - Que recibieron tratamiento con levofloxacino o cefotaxima
  - Con expediente clínico completo
  - Que aceptaron participar en el estudio.
  - Que firmaron consentimiento informado.

- Criterios exclusión.
  - Pacientes con neumonía procedentes de asilos o casas de reposo.
  - Pacientes con neumonía nosocomial
- Criterios de eliminación.
  - Pacientes con datos incompletos.
  - Pacientes que retiraron su consentimiento informado.

## **Tamaño de muestra**

Se llevo a cabo un muestreo no probabilístico de casos consecutivos, durante 7 meses con los pacientes que ingresen al módulo de Geriatria.

## **Análisis de datos:**

### Hipótesis estadísticas

Ho: Levofloxacino comparado con cefotaxima tiene igual eficacia en el manejo de neumonía adquirida en la comunidad, en viejos.

Ha: Levofloxacino comparado con cefotaxima tiene diferente eficacia en el manejo de neumonía adquirida en la comunidad, en viejos.

Se emplearon media y desviación estándar para variables con distribución normal, medianas con intervalo intercuartílico para las variables sin distribución normal, porcentajes para las variables cualitativas.

Para el análisis de diferencias entre los tres grupos, en el caso de la albúmina se empleo ANOVA de un factor, con prueba post Hoc de Tukey. Para las demás variables que no tuvieron distribución normal se empleó prueba de Kruskall Wallis. En la comparación de variables categóricas prueba de Chi cuadrada para k muestras. El análisis de diferencias intragrupo, de la cuenta de leucocitos basal, a los 3 y 7 días se realizó con prueba de Friedman. Los cambios antes y después de la presencia de delirium, dolor, fiebre, tos y expectoración dentro de cada grupo se llevó a cabo con prueba de Mc Nemar.

## RESULTADOS

Un total de 54 pacientes fueron ingresados al estudio los cuales cumplieron los esquemas antimicrobianos establecidos: grupo con Cefotaxima 28 pacientes con Levofloxacino 15 y combinación cefotaxima más amikacina 11. Todos ellos derechohabientes del IMSS, cumplieron a satisfacción de los médicos geriatras los criterios propuestos, aceptaron participar otorgando su consentimiento y no hubo abandonos durante el periodo de tiempo estudiado a considerar únicamente las defunciones. En nuestros grupos el mayor porcentaje fueron hombres ya que el servicio de geriatría en esta unidad cuenta con 18 camas de las cuales 12 son de hombre de 6 de mujeres.

La edad promedio de los pacientes fue de 80 (69.5-83.75) el grupo que recibió la combinación de cefotaxima más amikacina fue de mayor edad sin alcanzar significación estadística con los otros grupos Tabla 1. Los días de estancia intrahospitalaria fueron más en el grupo con cefotaxima sin alcanzar significancia estadística con los otros grupos Tabla 1. Se observó también un alto porcentaje de comorbilidad en relación a otros estudios con porcentajes menores <sup>14,17, 19</sup>

Figura 1.

De los factores de riesgo investigados entre los que destaca: tabaquismo alcoholismo, inmovilidad, dependencia funcional, trastornos a nivel bucal como son periodontitis y gingivitis, la mayoría de nuestros pacientes presentó dichos factores alcanzando altos porcentajes por arriba del 70%.

La desnutrición estuvo presente en más del 50% de cada uno de los grupos y la mortalidad aunque mayor en el grupo que recibió levofloxacino no tuvo significancia estadística en relación a los otros grupos Tabla 1.

Tabla 1.

VARIABLE	GRUPO CEFOTAXIMA n=28	GRUPO LEVOFLOXACINO n=15	GRUPO CEFO+AMIKACINA n=11	p*
EDAD	80(69.5-83.75)	75(70-78)	86(78-92)	0.01*
DIAS	10(8.25-14)	10(8-14)	9(7-13)	0.62*
SEXO Masculino n(%)	20(71.4)	10(66.7)	5(45.5)	NS†
COMORBILIDAD				
Diabetes n(%)	13(46.4)	12(80)	2(18.2)	0.007†
HAS n(%)	12(42.9)	9(60)	4(36.4)	NS
EPOC n(%)	6(21.4)	5(33.3)	4(36.4)	NS†
IRC n(%)	3(10.7)	4(26.7)	2(18.2)	NS†
CI n(%)	6(21.4)	5(33.3)	4(36.4)	NS†
FACTORES DE RIESGO	20(71.4)	14(93.3)	9(81.8)	NS†
DESNUTRICION	18(64.3)	12(80)	10(90.9)	NS†
MORTALIDAD	3(10.7)	2(26.7)	2(18.2)	0.40†

\*Prueba de Kruskal Wallis; DE: desviación estándar; NS no significativa; †chi cuadrada  
 Tabla 1. Características generales, comorbilidades de adultos mayores con neumono

Figura 1.

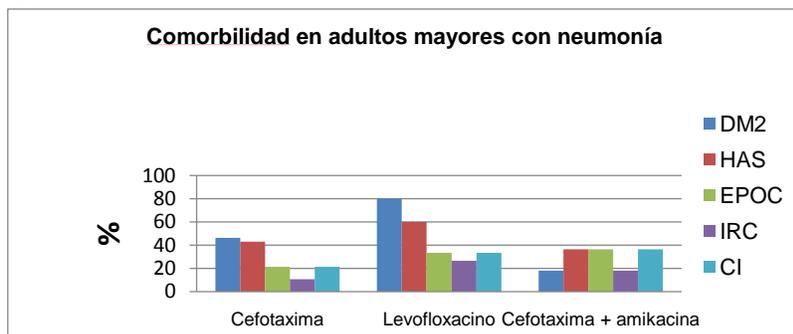


Figura 1. Comorbilidad. DM2: Diabetes Mellitus 2, HAS: Hipertensión Arterial sistémica, EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, IRC: Insuficiencia renal crónica, CI: Cardiopatía isquémica

La eficacia de los tratamientos considerada por la evolución clínica basada en las manifestaciones como delirium, dolor, fiebre, tos y expectoración, fue adecuada ya que hubo mejoría al disminuir dichas manifestaciones a los 7 días principalmente en el grupos de cefotaxima (tabla 2) está dentro de cada grupo. Figuras 2,3 y 4 .

Tabla 2.

VARIABLE	CEFOTAXIMA			LEVOFLOXACINO			AMIKACINA			P
	DIA 1	DIA7		DIA 1	DIA7		DIA 1	DIA7		
Delirium	17(60.7)	1(3.6)	p=0.000 <sup>+</sup>	12(80)	1(6.7)	p=0.008 <sup>+</sup>	9(81.8)	1(9.1)	p=0.016 <sup>+</sup>	NS
Abatimiento funcional	26(92.9)	26(92.9)		15(100)	13(86.7)		11(100)	10(90.9)		NS
Caídas	5(17.9)			6(40)			1(9.1)			NS
Dolor	9(32.1)	3(10.7)	p=0.008 <sup>+</sup>	3(20)	1(6.7)	p=0.5 <sup>+</sup>	1(9.1)	1(9.1)	p=1.0 <sup>+</sup>	NS
Fiebre	23(82.1)	0(0)	p=0.000 <sup>+</sup>	13(86.7)	2(3.7)	p=0.004 <sup>+</sup>	9(81.8)	1(9.1)	p=0.016 <sup>+</sup>	NS
Tos	26(92.9)	7(26.9)	p=0.000 <sup>+</sup>	15(100)	5(41.7)	p=0.016 <sup>+</sup>	9(81.8)	0(0)	p=0.008 <sup>+</sup>	NS
Esputo	9(32.1)	2(7.1)	p=0.039 <sup>+</sup>	2(13.3)	0(0)	p=1.0 <sup>+</sup>	2(18.2)	1(9.1)	p=1.0 <sup>+</sup>	NS

Tabla 2. Evolución clínica. \* chi cuadrada; NS no significativa

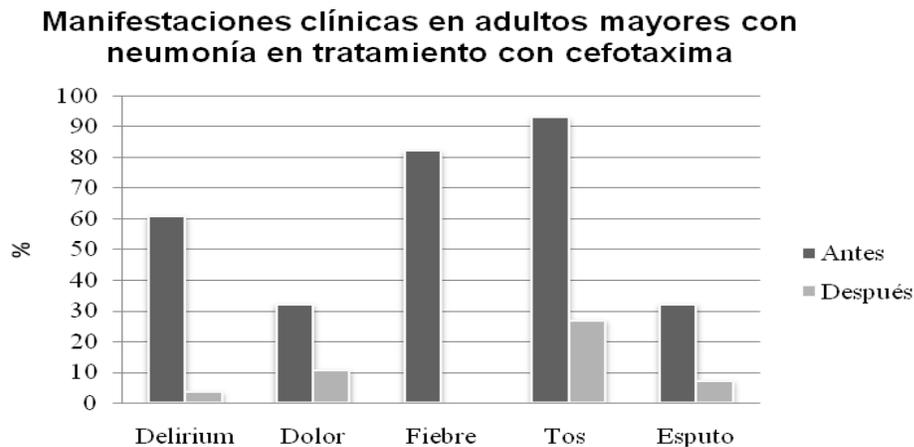


Figura 2. Manifestaciones clínicas de pacientes con Cefotaxima



Figura 3. Manifestaciones clínicas en adultos mayores con Levofloxacinó

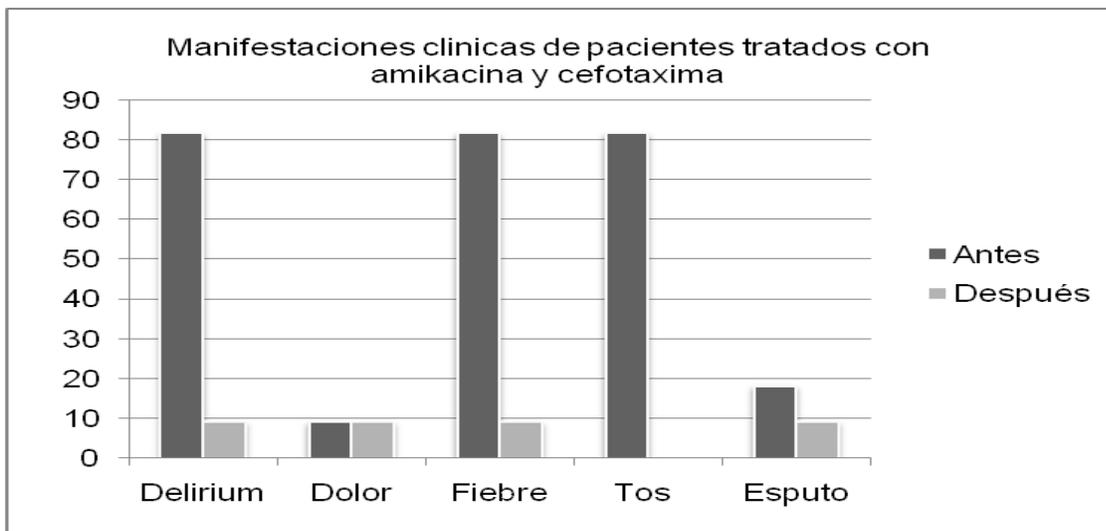


Figura 4 manifestaciones clínicas en pacientes tratados con cefotaxima y amikacina.

Con relación a los cambios bioquímicos la cuenta total de leucocitos y diferenciada para neutrófilos disminuyó paulatinamente a los 3 y 7 días dentro de cada uno de los grupos de tratamiento con significación estadística (Tabla 3) sin cambios considerables en la cuenta linfocitaria. Figuras: 2,3 y 4.

En lo que respecta a la concentración de albúmina sérica fue menor en el grupo de cefotaxima más amikacina sin grandes diferencias en hemoglobina, colesterol y triglicéridos entre grupos (Tabla 3)

Tabla 3.

VARIABLE	CEFOTAXIMA	LEVOFLOXACINO	CEFO+AMIKA	p*
Leucos b	11000 (7800-15200)	9700 (7900-13100)	12150 (8275-18425)	0.65
Leucos 3	10295 (7800-13100) p=0.000 ‡	8000 (7000-13005 ) p=0.000 ‡	10100 (6775-13850) p=0.004 ‡	0.76
Leucos 7	7150 (5300-9100)	7200 (5125-8800)	3650 (5100-11825)	0.77
Neutrófilos b	8450 (5800-13275)	8600(6900-12400)	10500 (6700-16900)	0.57
Neutrófilos 3	8250 (5925-11250) p=0.000‡	6800 (5500-11750) p=0.000 ‡	3300 (5950-13100) p=0.000 ‡	0.85
Neutrófilos 7	5100 (4100-6250)	5050 (4025-6500)	4700 (3900-10525)	0.98
Linfocitos	1250 (900-1775)	1100 (600-800)	700 (500-1100)	0.06
Linfocitos 3	1500 (975-1825) NS ‡	1300 (850-1950) NS ‡	700 (475-1100) NS ‡	0.01
Linfocitos 7	1500 (975-1825)	1100(1000-2075)	1100 (700-1725)	0.15
Hemoglobina	13.7(11.4-15.82)	12.8(11.9-14.9)	11.9 (10.10-13.6)	0.34
Albúmina	2.8±.65	2.8±.59	2.2±.70	0.03†
Triglicéridos	187 (133.25-195.5)	199 (144-207)	138 (104.5-178)	0.09
Colesterol	178.5 (123-199)	199(142.5-209)	155 (105-158.5)	0.07

Tabla 3.Evolución bioquímica,. \* Prueba de Kruskal Wallis; NS no significativa, †ANOVA‡PF

Con lo que respecta a la toma de cultivos y controles radiográficos no fue factible realizarlos por cuestiones administrativas

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio la eficacia de levofloxacino comparado con cefotaxima fue ligeramente menor por la persistencia de delirium, fiebre y tos, superando a la combinación de cefotaxima más amikacina, pero sin alcanzar significación estadística. La disminución de cuenta total de leucocitos y neutrófilos fue mayor con levofloxacino que con cefotaxima y la combinación de cefotaxima más amikacina, sin alcanzar significación estadística entre grupos.

Podríamos considerar que hubo una eficacia semejante, lo que ya se ha observado en otros estudios como el de <sup>13</sup> que incluyó 51 pacientes con neumonía moderada a severa, 26 tratados con quinolonas y 25 con cefalosporinas, con resultado de ser efectivos y seguros entre ellos.

. Existen informes de estudios realizados en unidad de cuidados intensivos en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad que no requerían de vasopresores, como el estudio de <sup>14</sup> donde se comparó levofloxacino vs. Cefotaxima más ofloxacino, en el que la eficacia de levofloxacino fue menor, a diferencia de nuestro estudio en donde superó a una combinación de cefotaxima más amikacina.

En otro estudio realizado en Taiwan <sup>17</sup> con 50 pacientes hospitalizados con neumonía, 26 tratados con levofloxacino y 24 con amoxicilina/clavulanato más claritromicina, se observó

un índice de respuesta clínica semejante, lo que implica eficacia de levofloxacino como lo observado en nuestro estudio

La mejoría clínica intragrupo, determinada mediante manifestaciones específicas e inespecíficas de enfermedad como son fiebre, tos, esputo, dolor pleurítico, delirium, se observó similar en los 3 grupos, que a pesar de tener algunas diferencias entre estas no lograron tener significancia estadística entre grupos, similar en cuanto a respuesta por manifestaciones típicas ya que las manifestaciones atípicas no fueron tomadas en los estudios como variables <sup>13,14,17</sup>.

El abatimiento funcional no presentó mejoría dentro de cada grupo ni entre grupos, lo que implica que la neumonía ocasiona considerable pérdida de la independencia funcional, que amerita reforzamiento de medidas rehabilitadoras, una vez estable el paciente <sup>18,19</sup>

La comorbilidad observada en nuestro estudio alcanzó altos porcentajes destacando la diabetes mellitus tipo 2 que tuvo mayor prevalencia en el grupo con levofloxacino, pero a pesar de ello hubo respuesta clínica con mejoría de la neumonía, de hecho debido a mayor comorbilidad los pacientes viejos son hospitalizados con mayor frecuencia que los jóvenes incrementando los índices de hospitalización y costos <sup>19</sup>.

La desnutrición en nuestro estudio tuvo alta prevalencia en cada uno de los grupos lo que implica una reserva baja con riesgo de malos resultados ante eventos agudos como una neumonía, de hecho se ha informado asociación de concentración sérica baja de albúmina

con mortalidad en pacientes con neumonía intersticial, en un estudio realizado en California<sup>20</sup>.

La mortalidad encontrada fue mayor en el grupo con levofloxacino, seguida por la del grupo con cefotaxima más amikacina y finalmente el grupo con cefotaxima, sin alcanzar significación estadística, es probable que haya sido la mayor prevalencia de comorilidades observada en el grupo con levofloxacino lo que determinó dicho comportamiento.

Los factores de riesgo asociados a neumonía que han sido informados en un estudio con 23,794 pacientes, como son: sexo masculino, tabaquismo y daño por inhalación<sup>21,22</sup> también fueron encontrados en nuestros pacientes.

Al considerar la eficacia del tratamiento para neumonía mediante la disminución de leucocitos y neutrófilos, en nuestro estudio hubo eficacia con cada uno de los tratamientos, sin diferencias estadísticamente significativas entre grupos. Los cambios en linfocitos aunque estuvieron presentes fueron menores, lo que podría explicarse por la desnutrición asociada.<sup>21, 22</sup>

No se observó en ninguno de los 3 grupos mayor incidencia de falla renal o alteraciones bioquímicas, rash o erupciones que limitaran su uso para el manejo de neumonía, similar a lo reportado en una cohorte de 10 pacientes realizado en Italia<sup>23</sup>.

Dentro de las fortalezas de nuestro estudio es que se trata de un estudio de seguimiento.

Dentro de las limitaciones, distribución no aleatoria de esquemas antimicrobianos dada que el inicio de esquema muchas veces se establecía en el servicio de urgencias. No poder contar con controles radiográficos.

## CONCLUSIONES

Con todo lo anteriormente expuesto en este trabajo podemos concluir:

1. Cefotaxima, levofloxacino y cefotaxima más amikacina son esquemas antimicrobianos eficaces para el manejo de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes viejos.
2. El uso de cefotaxima, levofloxacino y cefotaxima más amikacina mostraron una adecuada respuesta clínica mediante la disminución o desaparición de síntomas como son fiebre, tos, dolor pleurítico, esputo, delirium, abatimiento funcional y caídas como manifestaciones específicas e inespecíficas de neumonía en pacientes viejos.
3. Con el uso de de cefotaxima, levofloxacino y cefotaxima más amikacina mostraron una adecuada respuesta bioquímica mediante el descenso de cifra de leucocitos y neutrófilos.
4. No se demostraron alteraciones en las pruebas bioquímicas que reflejaran daño a órganos y sistemas mayores asociados a uso de dichos esquema antimicrobianos.

## PERSPECTIVAS

La neumonía adquirida en la comunidad en pacientes viejos es una patología frecuente, con alta mortalidad, que a diferencia de la población joven tiende a manifestarse con delirium, abatimiento funcional y los síntomas típicos, que requiere detección y tratamiento temprano, que a pesar de no ser objeto de este estudio se puede observar la alta prevalencia de manifestaciones inespecíficas en el paciente viejo así como un tratamiento oportuno a pesar de la alta mortalidad arroja buenos resultados, que es este estudio podemos observar que contamos con recursos antimicrobianos como con cefalosporinas, quinolonas y aminoglicosidos los cuales por lo encontrado tienen una adecuada respuesta a dichos tratamiento, lo cual se observa en estudios comparativos para el manejo empírico de la neumonía sin embargo se requiere realizar estudios con grupos mayores, con seguimientos a largo plazo y tomar en cuenta algunas otras variables.

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Ely EW, Haponik EF. **Pneumonia in the elderly.** J Thorac Imag 1991;6:45
2. - Janssens JP, Krause KH. **Pneumonia in the very old.** Lancet Infect 2004;4:112-24
3. - Loeb M. **Community-acquired pneumonia in older adults.** Geriatr and Geron Inter 2005;5:75-81
4. - Niederman M, Qanta A. **Community-acquired pneumonia in elderly patients.** Clin geriatr Med 2003;19:101-120
- 5.- Marrie TJ, Peeling RW, Reid T, Carolis E. **Chlamydia species as a cause of community-acquired pneumonia in Canada.** Eur Respir J 2003;21:779-784
- 6.- Thibodeau K, Viera A. **Atypical Pathogens and Challenges in Community-Adquired Pneumonia.** Am Fam Physician 2004 ;69:1699-706
- 7.- Sohn JW, Park S, Cho YK, Woo Haung et al. **Atypical Pathogens as Etiologic Agent in Hospitalized Patients with Community-Adquired Pneumonia in Korea: A prospective Multi-Center in Korea.** J Korean Med Sci 2006;21:601-7
- 8.- Márquez JC, Cortes RM, Medina GR. **Colonización de orofaringe y neumonía adquirida en la comunidad en viejos.**

9.- Menéndez T, Torres A, Zalacaín R, Aspa J. **Risk factors of treatment failure in community acquired pneumonia: implications for disease outcome.** Thorax 2004;59:960-965

10.-Loch M, McGeer A, McArthur M, Walter S et al. **Risk factors for pneumonia and Other Lower Respiratory tract Infections in Elderly Residents of Long-term Care Facilities.** Arch Inter Med 1999;159:2058-2064

11.- Feldman C, Brink AJ, Richards GA, Maartens G, Et al. **Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults.** S Afr Med J 2007; 97: 1295-1306.

12. Grossman RF, Campbell SJ, Landis SJ, Garber GE et al. **Treatment of community-acquired pneumonia in the elderly: the role of cefepime, a fourth-generation cephalosporin.** Journal of Antimicrobial Chemotherapy 1999.43: 549-554

13.- Mendonca JS, Yamaguti A, Correa JC, Badaró R. **Gatifloxacin in treatment of community-Acquired Pneumonias: A comparative Trial of Ceftriaxone, UIT or Without Macrolides, in Hospitalized Adult patients UIT Mild to Moderate Severe Pneumonia.**BIJD 2004;8(1): 90-100

14.- Leroy O, Saux P, Bédos JP, Cauilin E. **Comparison of Levofloxacin and Cefotaxime Combined UIT Ofloxacin for ICU Patients UIT community-Acquired pneumonia Who Do Not Require Vasopressor.** Chest 2005; 128:172-183

15. Calbo E, Alsina M, Rodríguez M, Lite J. **Systemic Expression of Cytokine Production in Patients with Severe Pneumococcal Pneumonia: Effects of Treatment with a b-Lactam versus a Fluoroquinolone.** *Antimicrobis Agents and Chemotherapy* 2008; 52 (7): 2395–2402

16. Álvarez L, Romero J, Morón A, Ortiz A. **Levofloxacin en el tratamiento de infecciones nosocomiales en pacientes críticos.** *Rev Esp Quimioter* 2008; 21(2):83-92

17. Lin T, Lin S, Che H, Wang C et al. **An Open-label, Randomized Comparison of Levofloxacin and Amoxicillin/Clavulanate plus Clarithromycin for the Treatment of Hospitalized Patients with Community-acquired Pneumonia.** *Chang Gung Med J* 2007;30:321-32)

18. Fernandez E, Krueger p, Loeb M. **Predictors of health decline in older adults with pneumonia: findings from the Community Acquired Pneumonia Impact Study.** *BMC Geriatrics* 2010;10:1-7

19. Solh A, Pineda L, Bouquin p and Mankowski C. **Determinants of short and long term functional recovery after hospitalization for community-acquired pneumonia in the elderly: role of inflammatory markers.** *BMC Geriatrics* 2006:6:12

20. Zisman D, Kawut S, Lederer D, Belperio J. **Serum Albumin Concentration and Waiting List Mortality in Idiopathic Interstitial Pneumonia.** CHEST 2009; 135:929–935
21. Pham T, Kramer B, Klein. **Risk Factors for the Development of Pneumonia in Older Adults With Burn Injury.** J Burn Care Res 2010;31:105–110
22. Loeb M, McGeer A, McArthur M, Walter S. **Risk Factors for Pneumonia and Other Lower Respiratory Tract Infections in Elderly Residents of Long-term Care Facilities.** Arch Intern Med. 1999;159:2058-2064
23. Pea F, Di Qual E, Cusenza A, Brollo L et al. **Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Intravenous Levofloxacin in Patients with Early-Onset Ventilator-Associated Pneumonia.** Clin Pharmacokinet 2003; 42 (6): 589-598

## ANEXO NÚMERO 1.

Formato recolección de datos. Eficiencia de EFICIENCIA DE LEVOFLOXACINO COMPARADO CON CEFOTAXIMA EN EL MANEJO DE NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN VIEJOS” Geriatria, HGZ N.27

Nombre paciente: \_\_\_\_\_ Afiliación: \_\_\_\_\_  
Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Edo. Civil \_\_\_\_\_ Ocupación \_\_\_\_\_  
Diagnóstico: \_\_\_\_\_  
Comorbilidad \_\_\_\_\_

Leucos \_\_\_\_\_ 1 \_\_\_\_\_ 2 \_\_\_\_\_ 3 \_\_\_\_\_  
Neutrofilos \_\_\_\_\_ 1 \_\_\_\_\_ 2 \_\_\_\_\_ 3 \_\_\_\_\_  
Linfocitos \_\_\_\_\_ 1 \_\_\_\_\_ 2 \_\_\_\_\_ 3 \_\_\_\_\_

Hemoglobina \_\_\_\_\_

Albumina \_\_\_\_\_

Colesterol \_\_\_\_\_

Triglicéridos \_\_\_\_\_

Cultivo de esputo \_\_\_\_\_

Hemocultivo \_\_\_\_\_

Radiografía \_\_\_\_\_

Estado nutricional \_\_\_\_\_

Factores de riesgo \_\_\_\_\_

Delirium: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

Abatimiento funcional SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

Caídas: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

Fiebre: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

Dolor: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

Tos: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

Expectoración: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

## **ANEXO NÚMERO 2**

Consentimiento informado.

Estudio eficacia de Levofloxacino comparado con Cefotaxima en el manejo de neumonía adquirida en la comunidad en viejos.

IMSS. HGZ NUMERON 27 Geriatria. 2009.

Por la presente, \_\_\_\_\_ paciente del servicio de Geriatria y derechohabiente del IMSS, con número de afiliación \_\_\_\_\_ y en tratamiento en el HGZ N. 27 acepto (que mi familiar) participar (participe) en el estudio que quiere probar si el medicamento Levofloxacino comparado con otro que se llama cefotaxima cura más la neumonía adquirida en la comunidad. Me han informado en qué consiste mi participación (la participación de mi familiar), que me (le) harán un cuestionario y toma de sangre para exámenes de laboratorio y placa de rayos x. Las medicinas se ponen en la vena y han que avisar si aparece comezón en la piel o manchas rojas. Puedo (e) retirarme (retrarse) del estudio sin que eso signifique que no deba recibir la atención necesaria. No dirán mi nombre, me avisarán de los resultados obtenidos.

México DF., a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2009.

Paciente: \_\_\_\_\_ Tel \_\_\_\_\_

Testigo: \_\_\_\_\_ Tel \_\_\_\_\_

Testigo: \_\_\_\_\_ Tel \_\_\_\_\_

Medico: \_\_\_\_\_

<b>Comer:</b>	
• Independiente. Capaz de usar cualquier instrumento necesario. Comer en un tiempo razonable .....	10
• Necesita ayuda para cortar la carne o el pan, extender la mantequilla, .....	5
• Dependiente.....	0
<b>Empleo de ducha o baño:</b>	
• Independiente. Capaz de lavarse entero usando la ducha o baño. Entra y sale solo del baño puede hacerlo sin estar otra persona presente .....	5
• Dependiente.....	0
<b>Vestirse:</b>	
• Independiente. Capaz de ponerse y quitarse la ropa, atarse los zapatos, abotonarse y colocarse otros complementos que precise sin ayuda .....	10
• Necesita ayuda, pero realiza la mitad de la tarea en un tiempo razonable .....	5
• Dependiente .....	0
<b>Aseo personal:</b>	
• Independiente. Incluye lavarse la cara y las manos, peinarse, maquillarse, afeitarse, limpiarse los dientes .....	5
• Dependiente.....	0
<b>Control anal (valorar la semana previa):</b>	
• Continente. Ningún episodio de incontinencia. Si necesita enema o supositorio se lo autoadministra .....	10
• Ocasional. Un episodio de continencia. Necesita ayuda para administrarse enema o supo. ....	5
• Incontinente.....	0
<b>Control vesical (valorar la semana previa):</b>	
• Continente. Ningún episodio de incontinencia. Si necesita sonda o colector es capaz de cuidarlo solo .....	10
• Ocasional. Máximo un episodio de incontinencia 24 horas. Necesita ayuda, cuidado de sonda o colector .....	5
• Incontinente.....	0
<b>Uso de retrete:</b>	
• Independiente. Usa retrete, bacinilla o cuña sin ayuda y sin manchar. Si va al retrete se quita y pone la ropa, se sienta y se levanta sin ayuda, se limpia y tira de la cadena .....	10
• Necesita ayuda pequeña para mantener el equilibrio, quitar y ponerse la ropa, pero se limpia solo .....	5
• Dependiente.....	0
<b>Trasladarse: (sillón / cama):</b>	
• Independiente .....	15
• Mínima ayuda física o supervisión verbal .....	10
• Gran ayuda (persona fuerte o entrenada). Es capaz de permanecer sentado sin ayuda .....	5
• Dependiente. Necesita grúa o ayuda de dos personas; no permanece sentado .....	0
<b>Desplazamientos:</b>	
• Independiente. Camina solo 50m. Puede ayudarse de bastón, muletas o andador sin ruedas. Si utiliza prótesis es capaz de quitársela y ponérsela .....	15
• Necesita ayuda física o supervisión para andar 50 m .....	10
• Independiente sin silla de ruedas sin ayuda ni supervisión .....	5