REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Suplemento



Editor Jefe
Héctor Luciardi

Editores Asociados
Daniel Piskorz
Luis Guzmán
Armando Pacher

Editores Consultores
Gianni Tognoni
Juan Badimon

Editor de Suplementos
Daniel Piskorz

REVAFAC
Sofía Berman

PUNTO DE VISTA DEL ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA

El impacto de la enfermedad neumocóccica en Argentina y en los pacientes con patología cardiovascular.

Dr. Francisco M. Nacinovich
Médico Infectólogo

3

PUNTO DE VISTA DEL ESPECIALISTA EN NEUMONOLOGÍA

El impacto de la enfermedad neumocóccica en Argentina

Dr. Carlos M. Luna
Neumonólogo

8

Rev Fed Arg Cardiol.
2012; 41 (Sup 2)

CON EL APOYO IRRESTRICTO DE

Pfizer

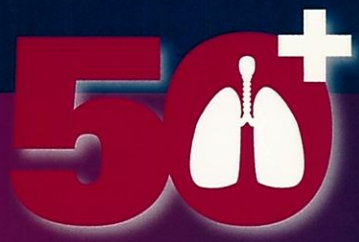
Wyeth

Prevenar 13

Vacuna Neumocócica Conjugada 13-Valente

- **La cantidad de adultos mayores de 50 años de edad en Latinoamérica está aumentando en forma sustancial.**[2]
- **La neumonía neumocóccica es una enfermedad seria que afecta a millones de personas en Latinoamérica.**[3]
- **En Argentina se estiman 120.000 casos por año.**[3]
- **A pesar del avance terapéutico la mortalidad en pacientes con neumonía neumocóccica no ha variado significativamente.**[4-5]

La primera y única vacuna neumocóccica conjugada aprobada para mayores de 50 años[1]



- √ **La única vacuna neumocóccica para adultos que, mediante conjugación, generaría una respuesta inmune dependiente de células T** [6,7]
- √ **Incluye 68 % de los serotipos que más comúnmente infectan a los pacientes en Latinoamérica mayores de 60 años** [8]
- √ **Puede ser coadministrada en conjunto con la vacuna inactivada trivalente contra la influenza (TIV). No se ha investigado el uso concomitante con otras vacunas para adultos** [9]
- √ **Puede ser administrada tanto a adultos previamente inmunizados con PPV23 como a personas naïve** [1]
- √ **Perfil de seguridad aceptable y generalmente bien tolerada** [1]

REFERENCIAS: 1. Prevenar 13 USPI, 2011. **2**. Economic Commission for Latin America and the Caribbean. Latin American and Caribbean Demographic Centre (CELADE)—Population Division. America and Caribbean: population estimates and projections, 1950-2050. Demographic Bulletin. 2004;37(73):1-254. **3**. Isturiz RE, Luna CM, Ramirez J. Clinical and economic burden of pneumonia among adults in Latin America. Int J Infect Dis. 2010;14(10):e852-e856. **4**. Kaplan V, Clermont G, Griffin MF, et al. Pneumonia: still the old man's friend? Arch Intern Med. 2003;163:317-323. **5**. Garnacho-Montero J, García-Cabrera E, Diaz-Martín A, et al. Determinants of outcome in patients with bacteraemic pneumococcal pneumonia: importance of early adequate treatment. Scand J Infect Dis. 2010;42:185-192. **6**. Prevnar 13® (Pneumococcal 13-valent Conjugate Vaccine [Diphtheria CRM197 Protein]) Prescribing Information, Pfizer Inc. **7**. Synflorix Product Monograph, GlaxoSmithKline Inc., 2008. **8**. Pan American Health Organization (PAHO). Regional Information of SIREVA II: 2009 edition. Washington, DC; 2010. **9**. Schwarz TF, Flamaing J, Rumke HC, et al. A randomized, double-blind trial to evaluate immunogenicity and safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine given concomitantly with trivalent influenza vaccine in adults ≥65. J Vaccine. 2011;1-8. In press.

Pfizer

Pfizer S.R.L. Para mayor información comunicarse con el Tel.: 4788-7000. www.pfizer.com.ar

Wyeth



PUNTO DE VISTA DEL ESPECIALISTA EN NEUMONOLOGÍA

EL IMPACTO DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCCICA EN ARGENTINA



PUNTO DE VISTA
DEL ESPECIALISTA
EN NEUMONOLOGÍA



Dr. Carlos M. Luna

Neumonólogo

Jefe de División Neumonología, Departamento de Medicina, Hospital de Clínicas; Profesor Titular del Departamento de Medicina, Orientación Neumonología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Ex Presidente de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria y de la Asociación Latinoamericana del Tórax, Editor Jefe de la Revista Americana de Medicina Respiratoria. Temas de interés académicos y de investigación: infecciones del tracto respiratorio en adultos, neumonías en el paciente crítico.

El autor declara ser consultor científico de Pfizer

PUNTO DE VISTA DEL ESPECIALISTA EN NEUMONOLOGÍA

EL IMPACTO DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCCICA EN ARGENTINA

Las afecciones del tracto respiratorio bajo, particularmente las infecciones son una causa muy importante de ausentismo escolar y laboral, consultas a las guardias y demanda espontanea en servicios de salud y prescripción de antibióticos. La neumonía comunitaria (NAC) y la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) constituyen los síndromes más importantes por el impacto en la salud de la población el riesgo de internación y la mortalidad que conllevan.

CAUSAS DE MUERTE GLOBAL	DISCAPACIDAD AJUSTADA POR AÑOS DE VIDA
1. CARDIOVASCULAR	**1.** ENFERMEDADES MENTALES
2. ACV	**2.** INJURIAS
3. NEOPLASIA	**3.** CARDIOVASCULAR
4. INJURIAS	**4.** PERINATAL
5. NEUMONIA	**5.** NEUMONIA
6. VIH/SIDA	**6.** VIH/SIDA
7. EPOC	**7.** NEOPLASIA
8. PERINATAL	**8.** PERDIDA SENSORIAL
9. APARATO DIGESTIVO	**9.** DIARREA
10. DIARREA	**10.** ACV

Fuente: World Health Report 2008, OMS

Pfizer

Wyeth

Los principales microorganismos causales de la NAC son Streptococcus pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Haemophilus influenzae, Chlamydophila pneumoniae y los así llamados virus respiratorios (influenza, virus sincisial respiratorio,adenovirus, etc). El neumococo (S. pneumoniae) es la principal causa de NAC en pacientes ambulatorios, en internados en sala general y aún en los que están tan graves que deben hospitalizarse en terapia intensiva.

ETIOLOGÍA DE LA NAC (N = 8997) (*)			
PATOGENO	AMB N=555	SALA N=7616	UTI N=826
Streptococcus pneumoniae	28.1	23.5	29.8%
Mycoplasma pneumoniae	8.5	7.2	1.6%
Chlamydophila pneumoniae	6.3	7.1	1.4%
Haemophilus influenzae	7.0	4.4	7.5%
Staphylococcus aureus	0.2	1.1	9.8%
Legionella spp	0.9	5.0	5.2%
Aerobic gram-negative bacilli	0.7	2.1	7.8%
Moraxella catarrhalis	0	1.4	2.5%
Pseudomonas aeruginosa	0.2	2.0	2.5%
Virus respiratorios	17.3	10.1	3.4%
Mycobacterium tuberculosis	0.2	1.0	1.3%
Mixta	3.2	8.3	13.2%
Sin aislamiento	55.8	46.6	38.2%

(*) Según revision de series publicadas en Europa, Estados Unidos, Asia, Oceanía y América Latina

EL NEUMOCOCO

Streptococcus pneumoniae es una bacteria gram-positiva, se replica en pares o en cadenas cortas y tiene forma lanceolada. Casi todos los aislamientos clínicos de neumococos contienen una cápsula externa; cepas no encapsuladas han sido implicadas en epidemias de conjuntivitis [1]. Las cápsulas están constituidas de oligosacáridos repetidos que son sintetizados dentro del citoplasma de la bacteria, polimerizados y transportados a la superficie celular por transferasas de la membrana celular [2]. Estos polisacáridos están firmemente adheridos por puentes entre los peptidoglicanos y a polisacáridos de la pared celular. Se han identificado 91 serotipos de S. pneumoniae sobre la base de diferencias antigénicas entre sus polisacáridos capsulares. La demostración de diferencias entre los componentes de la cápsula se lleva a cabo por medio de anticuerpos de conejo, por lo cual las distintas cepas identificadas por este medio se dice que poseen diferentes serotipos. Los serotipos que más frecuentemente causan enfermedad fueron los primeros en ser identificados lo cual explica porqué los números más bajos corresponden a los serotipos más frecuentemente implicados en infecciones. A partir de 1930,en que se comenzó a utilizar antisueros en el tratamiento, la serotipificación se transformó en relevante. Hoy tiene gran interés desde el punto de vista epidemiológico y de la salud pública, especialmente en el desarrollo de vacunas, aunque resulta irrelevante desde el punto de vista clínico en la infección neumocóccica.

S. pneumoniae es responsable de 15 a 50% de los casos de NAC [3]. La relación entre neumonía neumocóccica bacteriémica vs. no-bacteriémica se estima que es de alrededor de 4:1 [4]. Desde el comienzo de la era antibiótica la mortalidad de la neumonía neumocóccica bacteriémica se mantiene con pocas variaciones a través del tiempo entre el 20 y el 40% [5]. Más de la mitad de los casos de bacteriemia por neumococo ocurren entre los adultos mayores, además, la mayoría de los estudios coinciden en que la mortalidad es dependiente de la edad. [6-7]

PRESENTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCCICA

Sujetos sanos pueden estar clínicamente sanos y presentar una colonización de sus vías aéreas superiores en lo que se conoce como estado de portador. Esta portación asintomática ocurre en un número variable de personas, es muy común en los niños y mucho menos frecuente en los adultos. La importancia del portador es que puede trasmitir el neumococo a otras personas que de este modo se hacen susceptibles a desarrollar alguna forma de la enfermedad.

Cuando la enfermedad se desarrolla en forma de una infección localizada puede manifestarse como sinusitis, otitis

media, conjuntivitis, exacerbación de EPOC o neumonía no bacteriémica en la forma llamada enfermedad neumocóccica no-invasiva. Finalmente cuando la enfermedad se manifiesta como meningitis, bacteriemia, endocarditis u otra localización en órganos profundos se habla de la presencia de enfermedad neumocóccica invasiva.

CARGA DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCCICA

En América Latina la enfermedad neumocóccica se asocia a altas tasas de mortalidad e internación. Se necesitan mejores estrategias de prevención para disminuir la carga de la NAC en la región. Es necesario desarrollar estrategias de vigilancia y sistemas de monitoreo acerca de la carga de la NAC e implementar estrategias de prevención para reducir esta carga en adultos en Latinoamérica [15].

La NAC es producida en un 25% aproximadamente por neumococo, este patógeno tiene una morbilidad mayor a las otras causas comunes de NAC (virus respiratorios, M. pneumoniae y C. pneumoniae), además es el patógeno de NAC que más frecuentemente produce bacteriemia.

La tasa de mortalidad de la NAC en pacientes que no tienen criterios de internación es prácticamente 0% y en aquellos que deben internarse aproximadamente 10%; pero en los que están lo suficientemente graves como para requerir internación en terapia intensiva dicha mortalidad se encuentra entre el 20 a más del 40%.

Más allá de los estudios epidemiológicos que se han hecho en todo el mundo usando estrategias de diagnóstico etiológico sistemáticas y comprensivas, el porcentaje de confirmación de la etiología de la NAC durante el manejo de rutina solo se logra en aproximadamente un 20 a 30% de los casos. Son evidencias definitivas acerca de que el neumococo es el agente patógeno de una neumonía el hallazgo del patógeno en hemocultivo, cultivo de líquido pleural o de otro material obtenido de un tejido cerrado. El cultivo de secreciones respiratorias solo sirve para sustentar la etiología probable. Otros métodos ampliamente disponibles como el antígeno urinario presentan algunos falsos positivos y negativos. Dado que el diagnóstico etiológico se obtiene en un número limitado de casos, la estrategia de manejo debe necesariamente incluir un tratamiento empírico cubriendo los probables patógenos y desescalando a posteriori si es posible [8-9].

En referencia a la presentación de la NAC neumocóccica como enfermedad invasiva un trabajo sugiere que la incidencia de NAC neumocóccica bacteriémica podría ser de 2,8 cada 1000 admisiones y 17 cada 100 000 habitantes en Argentina.[10]

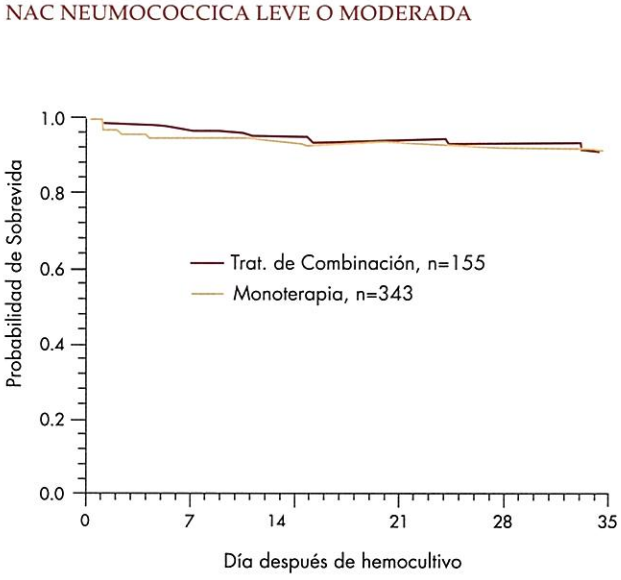
Si bien los antibióticos han variado notablemente la morbilidad, incidencia de complicaciones y mortalidad de la enfermedad neumocóccica dicho efecto no es apreciable hasta después de 48 hs de iniciado. Austrian y Gold observaron en 1964 que la muerte en neumonía neumocóccica bacteriémica ocurría fundamentalmente dentro de los 3 días de obtenido el hemocultivo, en relación a la gravedad de la enfermedad[11].

Se ha observado que la mortalidad en pacientes más graves de acuerdo al escor APACHEII o el escor de bacteriemia, aún recibiendo un tratamiento antibiótico apropiado, es del 40%[12]. En esta situación la secreción excesiva de citokinas, óxido nítrico y kininas suelen conducir al shock séptico. Notablemente esta mortalidad es más reducida si se administra una combinación de 2 antimicrobianos a los cuales el neumococo en cuestión es susceptible [12-13] (**figura 1**).

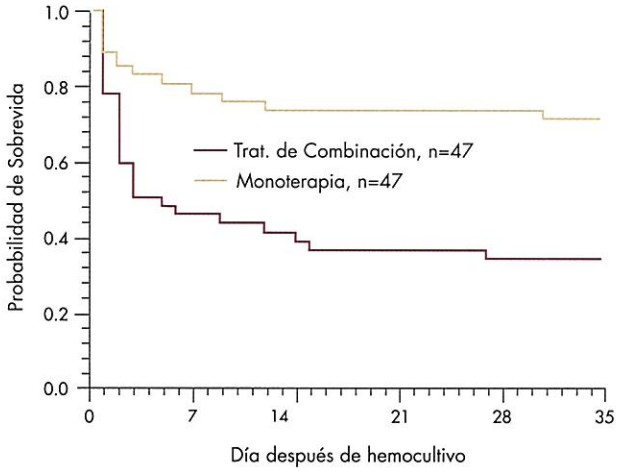
En un estudio acerca de la mortalidad de la enfermedad neumocóccica invasiva Marrie et al. encontraron que las comorbilidades cáncer, diabetes y cirrosis; las complicaciones: como necesidad de oxígeno, ventilación mecánica, estado mental alterado y paro cardíaco y factores relacionados al patógeno tales como infección por serotipos asociados a alta y a intermedia mortalidad o al uso de 1 solo antibiótico se asocian significativamente a mayor mortalidad [14].

FIGURA 1.

Combinación de ATBs y Mortalidad en NAC grave Bacteriémica (Adaptado de Baddour LM, et al. Am J Respir Crit Care Med 2004; 170: 400).



NAC NEUMOCOCCICA SEVERA



CONCLUSIÓN

Las infecciones neumocóccicas invasivas presentan altas tasas de morbilidad y mortalidad. Estas infecciones se presentan comúnmente en pacientes con NAC, menos frecuentemente en individuos sin NAC que presentan meningitis, endocarditis u otro tipo de infecciones. Los pacientes con mayor riesgo de padecer enfermedad neumocóccica son los niños menores de 2 años y los adultos a partir de los 50 años de edad. Los ancianos son particularmente vulnerables y son quienes presentan mayor mortalidad la cual está potenciada por la presencia de comorbilidades. El tratamiento antibiótico ha sido esencial para mejorar el pronóstico de esta afección, sin embargo en los pacientes más graves su efectividad se encuentra limitada, siendo recomendable el uso de más de un antibiótico para mejorar la efectividad del mismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ertugrul N, Rodriguez-Barradas MC, Musher DM, et al, BOX-polymerase chain reaction-based DNA analysis of nonserotypeable Streptococcus pneumoniae implicated in outbreaks of conjunctivitis. J Infect Dis, **1997**. 176: p. 1401-1405.
2. van Dam JE, Fleer A, Snippe H, Immunogenicity and immunochemistry of Streptococcus pneumoniae capsular polysaccharides. Antonie Van Leeuwenhoek, **1990**. 58: p. 1-47.
3. Musher DM, Alexandraki I, Graviss EA et al., Bacteremic and nonbacteremic pneumococcal pneumonia: a prospective study. Medicine (Baltimore), **2000**. 79: p. 210-21.
4. Ortqvist A, Kalin M, Julander I, Mufson M Death in bacteremic pneumococcal pneumonia, A comparison of two populations - Huntington WVa and Stockholm, Sweden. Chest, **1993**. 103(710-716).
5. Moroney JF, Fiore AE, Harrison LH, Patterson JE, Farley MM, Jorgensen JH, Phelan M, Facklam RR, Cetron MS, Breiman RF, Kolczak M, Schuchat A., Clinical outcomes of bacteremic pneumococcal pneumonia in the era of antibiotic resistance. Clin Infect Dis, **2001**. 33: p. 797-805.
6. Mufson MA, Sanek RJ, Bacteremic pneumococcal pneumonia in one American city: A 20 year longitudinal study, 1978-1997. Am J Med, **1999**. 107: p. 34 S-43 S.
7. Plouffe JF, Breiman RF, Facklam RR, Bacteremia with Streptococcus pneumoniae. Implications for therapy and prevention. Franklin County Pneumonia Study Group. JAMA, **1996**. 275: p. 194-198.
8. Luna CM, Calmaggi A, Caberloto O, Gentile J, Valentini R, Ciruzzi J, Clara L, Rizzo O, Lasdica S, Blumenfeld M, Benchetrit G, Famiglietti A, Apezteguía C, Monteverde A, Grupo Argentino de Estudio de la NAC, Community acquired pneumonia. Clinical practice guideline elaborated by an inter-societies committee. Medicina (Buenos Aires), **2003**. 64: p. 319-343.
9. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, Dowell SF, File TM Jr, Musher DM, Niederman MS, Torres A, Whitney CG, I.D.S.o. America, and A.T. Society, Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis, **2007**. 44 Suppl 2: p. S27-72.
10. Gentile JH, Sparo MD, Mercapide ME, Luna CM, Adult bacteremic pneumococcal pneumonia acquired in the community. A prospective study on 101 patients. Medicina (B Aires), **2003**. 63: p. 9-14.
11. Austrian R, Gold J, Pneumococcal bacteremia with especial reference to bacteremic pneumococcal pneumonia. Ann Intern Med **1964**. 60 p. 759-776.
12. Baddour LM, Yu VL, Klugman KP, Feldman C, Ortqvist A, Rello J, Morris AJ, Luna CM, Snydman DR, Ko WC, Chedid MB, Hui DS, Andremont A, Chiou CC, The International Pneumococcal Study Group, Combination Antibiotic Therapy Lowers Mortality in Severly Ill Patients with Pneumococcal Bacteremia. Am J Respir Crit Care Med, **2004**. (en prensa).
13. Waterer GW, Somes GW, Wunderink RG, Monotherapy may be suboptimal for severe bacteremic pneumococcal pneumonia. Arch Int Med, **2001**. 161: p. 1837-43.
14. Marrie TJ, Tyrrell GJ, Garg S, Vanderkooi OG., Factors Predicting Mortality in Invasive Pneumococcal Disease in Adults in Alberta. Medicine (Baltimore), **2011**. 90: p. 171-179.
15. ISTURIZ ET AL 2010. International Journal of Infectious Diseases 14 (**2010**) e852- e856.

PUNTO DE VISTA DEL ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA

EL IMPACTO DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCCICA EN ARGENTINA Y EN LOS PACIENTES CON PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR





PUNTO DE VISTA
DEL ESPECIALISTA
EN INFECTOLOGÍA



Dr. Francisco M. Nacinovich
Médico Infectólogo

Jefe de Infectología del Instituto Cardiovascular de Buenos Aires y del Sanatorio Sagrado Corazón Centros Médicos Dr. Stamboulián Comisión de Vacunas. Sociedad Argentina de Infectología. Buenos Aires, Argentina.

El autor declara haber asesorado a Pfizer para el desarrollo del material científico.

PUNTO DE VISTA DEL ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA

EL IMPACTO DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCCICA EN ARGENTINA Y EN LOS PACIENTES CON PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto respiratorio inferior, que incluyen a la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), constituyen unas de las principales causas de mortalidad en todo el mundo. Se estima que, anualmente, ocasionan el deceso de 1,6 millones de adultos >60 años. En países del mundo desarrollado como los Estados Unidos, hay al menos 500.000 casos de NAC por año, con una mortalidad global del 4% (octava causa de muerte en >65 años). Los datos de países en desarrollo como los que forman parte de Latinoamérica, son limitados y varían de país en país, pero sabemos que oscilan desde más de 200.000 casos de NAC en Argentina (Sistema Nacional de Vigilancia – SINAVI; 2009) a casi 2.000.000 de casos de NAC en Brasil, con una mortalidad global del 6% (tercera causa de muerte en los >65 años en la región) [1-3]. Debe destacarse que, sin embargo, los sistemas de registro en la región latinoamericana sufren de una marcada subnotificación por parte de los efectores de salud, ya que la NAC no es de denuncia obligatoria ni está sujeta a vigilancia epidemiológica en todos los países; por tal motivo, los números mencionados representan sólo una parte de los pacientes que padecen NAC. Además, la literatura publicada en relación a NAC en América Latina se ha focalizado en la población pediátrica por lo que el impacto de NAC en adultos

Pfizer
Wyeth

puede ser no reconocido y considerado por debajo de su importancia real. Los datos sobre NAC entre adultos en América Latina se han reportado principalmente en Argentina, Brasil, Chile y México; en el resto de los países de la región existen diferencias en el registro debido a las variaciones en la detección, en los criterios de inclusión o exclusión, en la metodología empleada y en el uso de antibióticos antes de la toma de cultivos [2-5].

La incidencia de NAC en los adultos comienza a incrementarse a partir de los 50 años de edad y suele afectar con más frecuencia a individuos con comorbilidades (enfermedad pulmonar crónica, enfermedad cardiovascular, diabetes, entre otras).

La carga de NAC es motivo de preocupación dado que se calcula que el número de personas >60 años de edad se triplicará en todo el mundo (de 673 millones en 2005 a 2.000 millones para el año 2050). En los países en desarrollo, en particular, se prevé un incremento en este grupo de edad del 64% (2005) al 80% (2050) de la población total [5]. Por otra parte, también se incrementará el número de individuos con enfermedades asociadas: de acuerdo a datos de la Organización Mundial de la Salud, existen más de 80 millones de personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el mundo, es la 5ta causa de muerte y se estima que la misma se incrementará más del 30% en los siguientes 10 años [6]. En cuanto a la enfermedad cardiovascular, es la principal causa de muerte en el mundo y responsable de más del 30% (>17 millones) de todas las causas de muerte globalmente (>58 millones); se estima que las muertes por enfermedad cardiovascular (principalmente enfermedad coronaria y accidentes cerebrovasculares) se incrementarán a más de 24 millones en 2030 [7,8]. Por todo esto, las perspectivas respecto al impacto actual y futuro de la NAC, plantea un problema de salud considerable en todo el mundo y es responsable de una carga clínica y económica sustancial que demandará la utilización de recursos sanitarios que se incrementará con el correr de los años.

ETIOLOGÍA

Streptococcus pneumoniae es el patógeno más frecuentemente implicado. Es un patógeno grampositivo que generalmente está dispuesto en pares (diplococos) de aspecto lanceolado; la cápsula, que se compone de polisacáridos, juega un rol central en la prevención de la fagocitosis y es la base principal de la patogenicidad y la virulencia de la bacteria. Según diferencias antigénicas entre los polisacáridos en la cápsula, hay más de 93 serotipos conocidos.

Las infecciones neumocóccicas representan un importante problema de salud pública en todo el mundo. En EE.UU son la causa de 6 millones de episodios de otitis media, 135.000 casos de neumonía, 60.000 de bacteriemia y 3.300 de meningitis, cada año, con una mortalidad que afecta a 60.000-80.000 personas en el mismo período, tanto en Estados Unidos como en Europa. Suelen ocurrir habitualmente durante la época invernal y afectan con más frecuencia a los extremos de la vida (<2 años y >65 años) [9].

Aunque la NAC es la forma más frecuente de presentación de las infecciones por el neumococo en la edad adulta, la enfermedad neumocóccica invasiva (ENI; definida como el aislamiento de la bacteria de sitios estériles como la sangre, la pleura, el LCR, etc) sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad entre las personas de edad. La incidencia de ENI en los adultos y adultos mayores en todo el mundo, varía entre 45-90/100.000 personas. Las infecciones invasivas como meningitis y neumonía bacteriémica son responsables de decenas de miles de hospitalizaciones y miles de muertes en este grupo de edad cada año. De acuerdo con estimaciones del Centro para el Control de Enfermedades (CDC), en los Estados Unidos en 2008, aproximadamente un tercio de los 44.000 casos de ENI ocurrió entre las personas de edad, mientras que más de la mitad de las 4500 muertes provocadas por este agente bacteriano fueron en este grupo. La importancia de la ENI y NAC en los adultos es el fundamento para el desarrollo de vacunas para administrar en esta población [8-11].

NEUMONÍA AGUDA DE LA COMUNIDAD EPIDEMIOLOGÍA

- 6ª causa de muerte en Argentina.
- 5ª causa en >60 años.
- 80% manejo ambulatorio.
- 20% manejo hospitalario; 10-35% requieren UTI.
- 270/100.000 tasa de internación anual por NAC.
  - ✓ Mayor morbilidad, mortalidad y costo del tratamiento.
- Mortalidad media: 4%
  - ✓ Ambulatorios: < 1%
  - ✓ Ancianos: 18%
  - ✓ Provenientes de geriátricos: 30%
  - ✓ Internados en UTI: 37%

En los países de Latinoamérica el neumococo representa el 35% de las causas de NAC y es el patógeno más frecuentemente aislado en los pacientes que se hospitalizan, tanto en adultos como en aquellos con enfermedades predisponentes. Con frecuencia, los pacientes presentan comorbilidades que los exponen a un mayor riesgo de infecciones por otros microorganismos como Haemophilus influenzae (23,2%), Staphylococcus aureus (17%) o enterobacterias; Pseudomonas aeruginosa es también un agente productor de NAC asociado con mayor frecuencia a la presencia de patología estructural del pulmón incluyendo enfermedad pulmonar obstructiva crónica con deterioro severo del VEF1 o bronquiectasias. Mycoplasma pneumoniae y Chlamydophila pneumoniae son frecuente causa de NAC aunque con bajo riesgo de mortalidad y generalmente de manejo ambulatorio [2].

IMPACTO DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

El porcentaje de pacientes con NAC que se hospitalizan varían ampliamente según el grupo etáreo considerado (<5% en adultos jóvenes hasta 40% o más en adultos mayores), el estado clínico inicial y la presencia o no de comorbilidades; estos aspectos son los que determinan el sitio de cuidado de los pacientes (en forma ambulatoria, admitidos en sala general o en unidad de cuidados intensivos).

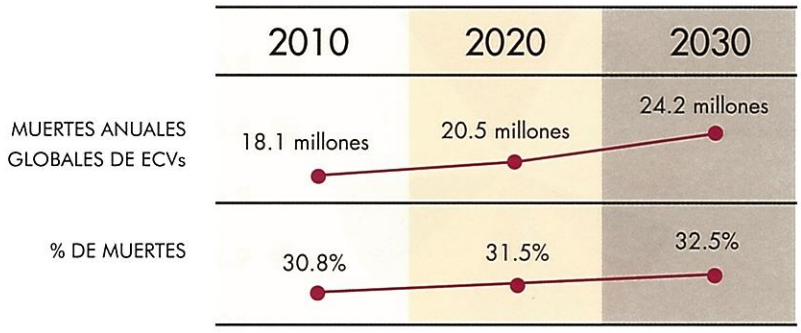
Los datos de América Latina muestran que el número de hospitalizaciones se incrementó, en países como Brasil, del 15,3% en personas de 70-79 años a 45,3% en los mayores de 80 años de edad; además, la NAC fue la segunda causa más frecuente de hospitalización en ese país. En un estudio prospectivo en el que participaron cinco países (Argentina, Brasil, Chile, Mexico y Uruguay) se observó que casi 53% de los pacientes requirieron hospitalización; estos datos contrastan con los datos del resto del mundo, en los cuales el 80% de los pacientes con NAC se manejan en forma ambulatoria. Por otra parte, en un estudio retrospectivo y multicéntrico realizado en la Argentina, 30% de los pacientes hospitalizados por NAC requirieron hospitalización en unidades de cuidados críticos [2-12].

La mortalidad de la NAC varía también según el huésped y la severidad del cuadro clínico, desde menos del 1% en pacientes jóvenes y sin comorbilidades manejados en forma ambulatoria hasta superiores al 40% en pacientes admitidos a unidades de cuidados intensivos. En la región, la mortalidad se ha incrementado en los pacientes que demandan hospitalización y es también mayor en los individuos de más edad y aquellos que requieren internación en terapia intensiva [2-8].

Es de destacar que los pacientes con enfermedad cardiovascular, tienen seis veces más riesgo de ENI que los adultos sanos (93.7/100,000 vs. 8.8/100,000 pacientes, respectivamente). Por otra parte, en un estudio poblacional prospectivo, realizado en 19 centros de EE.UU, la NAC fue la causa no cardíaca concomitante más frecuente en los individuos hospitalizados por infarto agudo de miocardio [13]. Con una mirada desde el aspecto cardiológico, en otro interesante estudio retrospectivo realizado en Houston (Texas, USA) de 170 caso de NAC por S. pneumoniae hospitalizados, 19,4% de ellos tuvieron al menos 1 evento cardiovascular concomitante:

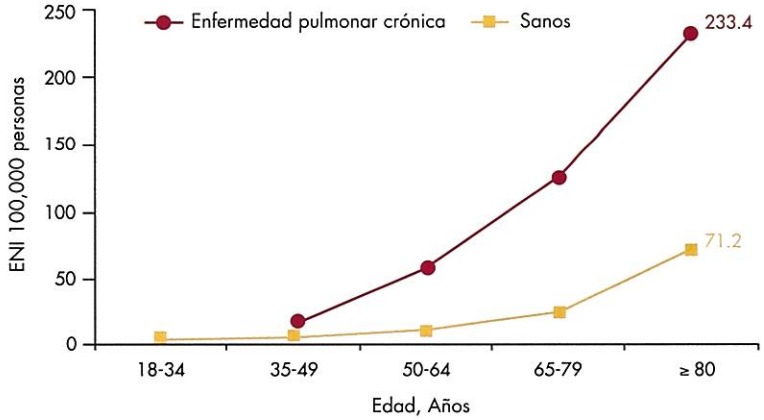
— 12 (7.1%) IAM
— 10 (5.8%) nuevo episodio de arritmia
— 24 (14%) nuevo episodio de ICC.

SE ESPERA UN INCREMENTO EN LA CARGA GLOBAL DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES (ECVS)



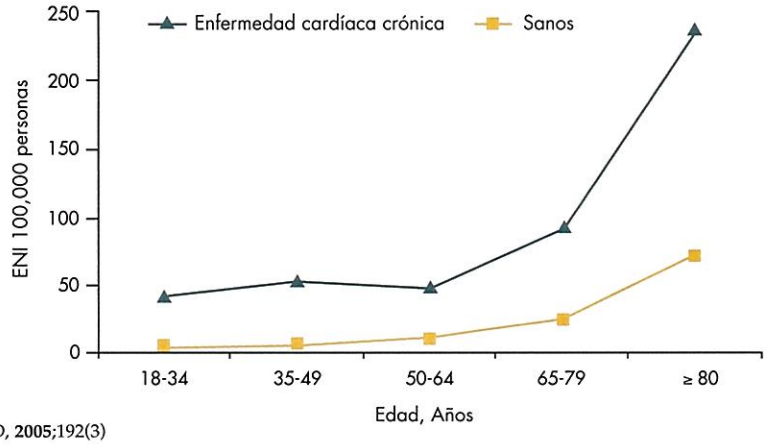
WHO. Atlas of Heart Disease and Stroke, **2004**

LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA PRESENTAN UN MAYOR RIESGO DE PADECER ENFERMEDAD NEUMOCÓCCICA INVASIVA (ENI), ESPECIALMENTE EN LA VEJEZ



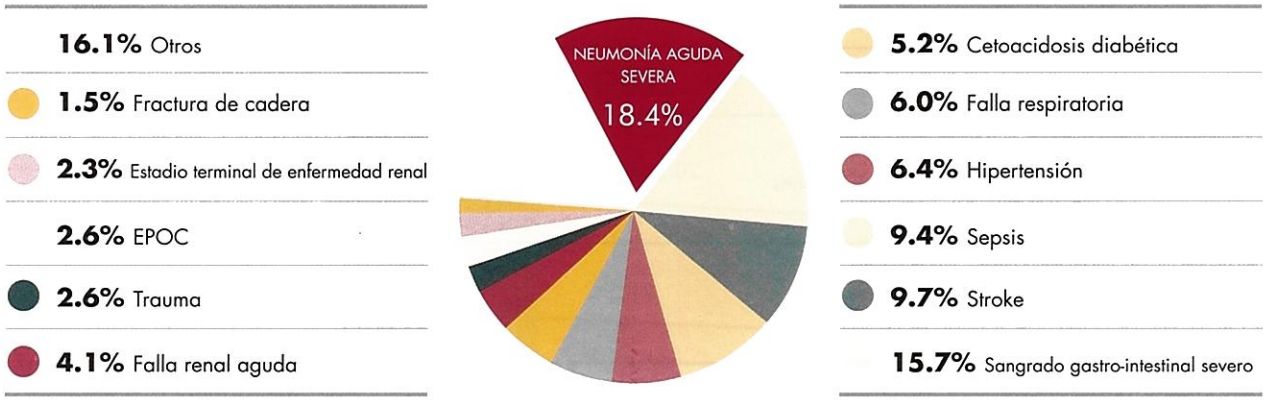
Moe H Kyaw. The Influence of Chronic Illnesses on the Incidence of Invasive Pneumococcal Disease in Adults. JID **2005**;192:377-86

LAS PERSONAS CON ECVs PRESENTAN UN MAYOR RIESGO DE PADECER ENI



Adapted from Kyaw et al. JID, **2005**;192(3)

LAS PERSONAS CON ECVS PRESENTAN UN MAYOR RIESGO DE PADECER NEUMONÍA



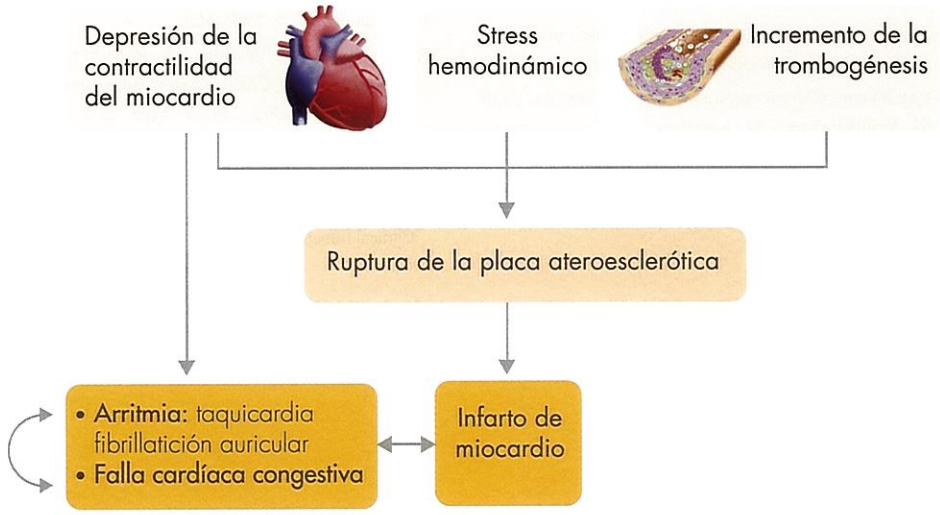
Adapted from graph and text Musher et al. CID, **2007**;45(2)

En el mismo estudio, la historia de neumonía previa, precedió el desarrollo de cada episodio de arritmia nueva o eventos coronarias del tipo del IAM [14].
La probable relación fisiopatológica se explica en la siguiente figura:

POSIBLES ACCIONES DE LA NEUMONÍA NEUMOCÓCCICA EN EL DESARROLLO DE EVENTOS CARDÍACOS

NEUMONIA:

— Incremento de la demanda de oxígeno del miocardio debido a fiebre y taquicardia [a]
— Descenso de la oxigenación de la sangre debido a la disminución de la ventilación-perfusión [a]
— Aumento en los niveles de proteina C-reactiva, fibrinógeno y citoquinas inflamatorias [b]



Adapted from graph and text Musher et al. CID, 2007;45(2)

En una reciente revisión sistemática y metaanálisis sobre las complicaciones cardíacas de la NAC, los hallazgos del trabajo previamente mencionado, se constatan [15].

Es de interés destacar que no todos los serotipos del neumococo tienen el mismo impacto. En una revisión sobre el tema, se observaron marcadas diferencias entre los diferentes serotipos y el riesgo de morir por NAC bacteriémica: en general los serotipos 1, 7F y 8 estuvieron asociados a un riesgo bajo de muerte y los serotipos 3, 6A, 6B, 9N y 19F estuvieron asociados con elevados RR de muerte. Es interesante que los serotipos con elevados RR de muerte por ENI fueron causa de elevada preval encia de portación en la vía aérea superior de los individuos afectados [16].

COMENTARIO FINAL

La incidencia de NAC y la prevalencia de patógenos varían a lo largo de América Latina. Un serio problema es que la NAC en la región latinoamericana no está sujeta a la vigilancia epidemiológica, y hay escasos datos confiables sobre su incidencia y etiología entre adultos.
Aunque NAC tiene un importante impacto económico en los sistemas de salud en todo el mundo, hay sólo datos limitados en relación con esta carga en Latinoamérica.

El S. pneumoniae es el agente más común como causa de NAC tanto en individuos que se manejan en forma ambulatoria como en los que se hospitalizan.

Es importante mencionar el impacto sobre los individuos con enfermedad cardiovascular y las complicaciones cardiovasculares que ocasiona la NAC (IAM, arritmia e ICC).

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization (WHO). Acute Respiratory Infections (UpdateSeptember **2009**) http://www.who.int/vaccine_research/diseases/ari/en/ in dex3.html. Accessed March 14, 2011.
2. Istúriz RE, Luna CM, Ramirez J. Clinical and economic burden of pneumonia among adults in Latin America. Int J Infect Dis. **2010**;14:e852-e856.
3. United Nations. Department of Economic and Social Affairs Population Division. World Population Ageing: 1950-2050. United Nations Publications; NewYork:2001.http://www.un.org/esa/population/public ations/ worldageing19502050/. Accessed April 5, **2011**.
4. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. Lancet **1997**;349:1269–76.
5. Pan American Health Organization. The ten leading causes of death in countries of the Americas. **2006** ed. Washington, DC: PAHO; 2006.
6. World Health Organization. Chronic respiratory diseases. Burden. [Online]. **2007**; [1 page]. Available from: URL: http://www.who.int/ respiratory/ copd/burden/en/index.html.
7. Moe H Kyaw. The Influence of Chronic Illnesses on the Incidence of Invasive Pneumococcal Disease in Adults. JID **2005**;192:377-86.
8. WHO. Atlas of Heart Disease and Stroke, **2004**.
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Report. Emerging Infections Program Network. Streptococcus pneumoniae, 2009. http://www.cdc.gov/abcs/reportsfindings/survreports/spneu09.pdf. Accessed January 15, **2011**.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Invasive Pneumococcal Disease (IPD, Streptococcus pneumoniae, invasive disease). **2010** Case Definition.http://www.cdc.gov/ncphi/disss/nndss/casede f/IPD_current. htm. Accessed January 27, **2011**.
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Research activities: Streptococcus pneumoniae.http://www.cdc.gov/ncidod/a ip/research/spn. html. Accessed October 4, **2010.**
12. Christensen D, Luna CM, Martinez J, Rodriguez E, Marzoratti L, Gonzalez J, et al. [Adherence with national guidelines in hospitalized patients with communityacquired pneumonia: results of the CAPO study in Argentina]. Medicina (B Aires) **2007**;67(6 pt 2):709–13.
13. Lichtman et al. Circulation, **2007**;116(17).
14. Musher et al. CID, **2007**;45(2).
15. Corrales-Medina VF, Suh KN, Rose G y col. Cardiac complications in patients with CAP: a systematic review and meta-analysis of observational studies. PLoS Med 8(6):e1001048.doi:10.1371/journal. pmed.1001048.
16. Weinberger DM, Harboe ZB, Sanders EAM y col. Association of Serotype with Risk of Death Due to Pneumococcal Pneumonia: A Meta-Analysis. Clinical Infectious Diseases **2010**; 51(6):692–699.



No cualquiera puede ganarse este uniforme

... y no cualquier estatina puede demostrar reducción del riesgo CV en un amplio rango de pacientes

PAMI 80% **IOMA INCLUIDO**

LIPITOR® atorvastatina cálcica I comprimidos recubiertos **hace la diferencia**

PRESENTACIONES

Lipitor 10mg x 30 comprimidos
Lipitor 10mg x 60 comprimidos
Lipitor 20 mg x 30 comprimidos
Lipitor 20 mg x 60 comprimidos
Lipitor 40mg x 30 comprimidos

Pfizer LÍNEA CARDIOMETABÓLICA

LIPITOR - ATORVASTATINA CÁLCICA. Comprimidos recubiertos. Venta Bajo Receta. FORMULA: Cada comprimido recubierto contiene: Lipitor 10 mg: Atorvastatina cálcica 10,85 mg. Exc.: c.s. Lipitor 20 mg: Atorvastatina cálcica 21,69 mg. Exc.: c.s. Lipitor 40 mg: Atorvastatina cálcica 43,38 mg. Exc.: c.s. ACCIÓN TERAPÉUTICA: Hipolipemiante. Inhibidor de la HMGCo-A reductasa. INDICACIONES: Prevención de la Enfermedad Cardiovascular: En pacientes adultos sin enfermedad cardíaco-coronaria clínicamente evidente, pero con factores múltiples de riesgo para enfermedad cardíaco-coronaria. En pacientes con diabetes tipo 2 y sin enfermedad cardíaco-coronaria clínicamente evidente pero con factores múltiples de riesgo para enfermedad cardíaco-coronaria tales como retinopatía, albuminuria, tabaquismo o hipertensión. En pacientes con enfermedad cardíaco-coronaria clínicamente evidente. Hipercolesterolemia. POSOLOGIA Y ADMINISTRACION: Hipercolesterolemia (Heterocigota Familiar y no Familiar) y Dislipidemia Mixta (Fredrickson Tipo IIa y IIb): El rango de dosificación de Lipitor es de 10 a 80 mg una vez al día. Lipitor puede administrarse como una dosis única en cualquier momento del día, con o sin alimentos. Hipercolesterolemia Heterocigota Familiar en Pacientes Pediátricos (10-17 años de edad): La dosis inicial de Lipitor recomendada es de 10 mg/día; la dosis máxima recomendada es de 20 mg/día (las dosis mayores a 20 mg no han sido estudiadas en esta población de pacientes). Hipercolesterolemia Homocigota Familiar: La dosis de Lipitor es 10 a 80 mg/día. Terapia Concomitante: Atorvastatina cálcica puede usarse en combinación con una resina captadora de ácidos biliares para obtener un efecto aditivo. La combinación de los inhibidores HMG-CoA reductasa con fibratos, generalmente debe ser evitada. Dosis en Pacientes con Insuficiencia Renal: La enfermedad renal no afecta las concentraciones plasmáticas ni la reducción de colesterol LDL por atorvastatina cálcica; por lo que el ajuste de dosis en pacientes con disfunción renal no es necesario. CONTRAINDICACIONES: Enfermedad hepática activa o niveles persistentemente elevados de transaminasas séricas; hipersensibilidad a cualquier componente de este medicamento. ADVERTENCIAS: Disfunción Hepática: Los inhibidores de HMG-CoA reductasa, al igual que algunas otras terapias para reducir el colesterol, se han asociado con las anormalidades bioquímicas de la función hepática. Las elevaciones persistentes de las transaminasas séricas (> 3 veces el límite superior de lo normal [LSN] que ocurrieron en 2 o más ocasiones) aparecieron en el 0,7% de los pacientes que recibieron atorvastatina cálcica en ensayos clínicos. La incidencia de estas anormalidades fue de 0,2%, 0,2%, 0,6% y 2,3% para 10, 20, 40 y 80 mg, respectivamente. Se recomienda que las pruebas de la función hepática se realicen antes y a las 12 semanas después del inicio de la terapia y antes de cualquier incremento de la dosis y periódicamente después de la misma (por ej. cada 6 meses). Músculoesquelético: Al igual que con otras drogas, se han informado raros casos de rabdomiolosis con falla renal aguda secundaria a mioglobinuria. Atorvastatina cálcica debe interrumpirse o suspenderse temporalmente en cualquier paciente con cuadro agudo serio que sugiera miopatía o que tenga un factor predisponente para el desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabdomiolisis (por ej. infección aguda severa, hipotensión, cirugía mayor, traumatismo, alteraciones metabólicas endócrinas severas o de electrolitos y crisis convulsivas no controladas). Embarazo y Lactancia. Categoría X. ATORVASTATINA CALCICA DEBE SER ADMINISTRADO A MUJERES EN EDAD FÉRTIL SÓLO CUANDO TALES PACIENTES TENGAN MUY POCAS PROBABILIDADES DE QUEDAR EMBARAZADAS Y HAYAN SIDO INFORMADAS DE LOS RIESGOS POTENCIALES. Si la paciente queda embarazada mientras está tomando esta droga, la terapia debe interrumpirse y se le debe informar a la paciente sobre los riesgos potenciales que corre el feto. A causa de las posibles reacciones adversas en infantes en período de lactancia, las mujeres que toman Lipitor no deben amamantar. Uso Pediátrico: La experiencia del tratamiento en niños se limita a las dosis de Lipitor hasta 80 mg durante 1 año en 8 pacientes pediátricos con hipercolesterolemia homocigota familiar (FH). Anormalidades no clínicas o bioquímicas se informaron en estos pacientes. Ninguno de estos pacientes tenía menos de 2 9 años de edad. Uso en Ancianos: La seguridad y eficacia de atorvastatina cálcica (10 - 80 mg) en pacientes gerontes (≥ 65 años de edad) se evaluó en el estudio ACCESS. En la semana 54 de este estudio abierto, 1958 pacientes iniciaron la terapia con 10 mg de atorvastatina cálcica. De estos, 835 eran ancianos (≥ 65 años de edad) y 1123 no eran ancianos. El cambio medio en el C-LDL basal después de 6 semanas de tratamiento con atorvastatina cálcica 10 mg fue -38,2% en los pacientes ancianos contra -34,6% en el grupo de pacientes no ancianos. Los porcentajes de interrupción debido a eventos adversos fueron similares entre los dos grupos de etarios. No hubo diferencias en la presencia de anormalidades de laboratorio clínicamente relevantes entre los dos grupos etarios. REACCIONES ADVERSAS: Cuerpo en General: Dolor de pecho, edema facial, fiebre, rigidez del cuello, malestar, reacción de fotosensibilidad, edema en general. Sistema Digestivo: Náuseas, gastroenteritis, pruebas anormales de las funciones del hígado, colitis, vómito, gastritis, sequedad bucal, hemorragia rectal, esofagitis, eructos, glositis, úlceras en la boca, anorexia, aumento de apetito, estomatitis, cólico biliar, queilitis, úlcera duodenal, disfagia, enteritis, melena, hemorragia intestinal, úlcera estomacal, tenesmo, estomatitis ulcerosa, hepatitis, pancreatitis, ictericia colestática. Sistema Respiratorio: Bronquitis, rinitis, neumonía, disnea, asma, epistaxis. Sistema Nervioso: Insomnio, mareos, parestesia, somnolencia, amnesia, sueño anormal, libido disminuida, labilidad, falta de coordinación, neuropatía periférica, torticolis, parálisis facial, hipercinesia, depresión, hipoestesia, hipertonía. Sistema Musculoesquelético: Artritis, calambres en las piernas, bursitis, tenosinovitis, miastenia, contractura tendinosa, miositis. Piel y Apéndices: Prurito, dermatitis, alopecia, piel seca, sudor, acné, urticaria, eczema, seborrea, úlceras de piel. Sistema Urogenital: Infección del tracto urinario, alteración de la frecuencia urinaria, cistitis, hematuria, impotencia, disuria, cálculos renales, nocturia, epididimitis, enfermedad fibroquística, hemorragia vaginal, albuminuria, agrandamiento del pecho, metrorragia, nefritis, incontinencia urinaria, retención urinaria, urgencia urinaria, eyaculación anormal, hemorragia uterina. Sentidos Especiales: Ambliopía, tinnitus, sequedad ocular, alteración de la refracción, hemorragia ocular, sordera, glaucoma, parosmia, pérdida del sabor, trastornos del sabor. Sistema Cardiovascular: Palpitaciones, vasodilatación, síncope, migraña, hipotensión postural, flebitis, arritmias, angina de pecho, hipertensión. Alteraciones Nutricionales y Metabólicas: Edema periférico, hiperglucemia, creatina fosfocinasa elevada, gota, aumento de peso, hipoglucemia. Sistema Hémico Linfático: Equimosis, anemia, linfadenopatía, trombocitopenia, petequias. Experiencia Posterior a la Comercialización: Anafilaxia, edema angioneurótico, rashes bullosos (incluyendo eritema multiforme, síndrome de Stevens - Johnson y necrólisis epidérmica tóxica), rabdomiolisis y fatiga. PRESENTACIONES: Lipitor 10 mg y Lipitor 20 mg: envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos. Lipitor 40 mg: envases con 30 comprimidos recubiertos. CONSERVACION: Conservar a temperatura ambiente controlada entre 20°C y 25°C. MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. No utilizar después de la fecha de vencimiento. EMAMS. Certificado N° 46.141. Industria Alemana. Importado por Laboratorio Elea SACIFy A, Sanabria 2353, CABA, Argentina. D.T.: Isaac J. Nisenbaum, Farmacéutico. Rev: Abril 2008.

AYUDE A PREVENIR LA ENFERMEDAD NEUMOCOCCICA EN PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS



Prevenar 13

Vacuna Neumocócica Conjugada 13-Valente

50+

La primera y única vacuna neumocóccica conjugada aprobada para mayores de 50 años[1]

- √ La única vacuna neumocóccica para adultos que, mediante conjugación, generaría una respuesta inmune dependiente de células T [2,3]
- √ Incluye 68 % de los serotipos que más comunmente infectan a los pacientes en Latinoamérica mayores de 60 años [4]
- √ Puede ser coadministrada en conjunto con la vacuna inactivada trivalente contra la influenza (TIV). No se ha investigado el uso concomitante con otras vacunas para adultos [5]
- √ Puede ser administrada tanto a adultos previamente inmunizados con PPV23 como a personas naïve[1]
- √ Perfil de seguridad aceptable y generalmente bien tolerada [1]

1. Prevenar 13 USPI, 2011. **2.** Prevnar 13® (Pneumococcal 13-valent Conjugate Vaccine [Diphtheria CRM197 Protein]) Prescribing Information, Pfizer Inc. **3.** Synflorix Product Monograph, GlaxoSmithKline Inc., 2008. **4.** Pan American Health Organization (PAHO). Regional Information of SIREVA II: 2009 edition. Washington, DC, 2010. **5.** Schwarz TF, Flamaing J, Rumke HC, et al. A randomized, double-blind trial to evaluate immunogenicity and safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine given concomitantly with trivalent influenza vaccine in adults ≥65. J Vaccine. 2011;1-8. In press.

Pfizer

Pfizer S.R.L. Para mayor información comunicarse con el Tel.: 4788-7000. www.pfizer.com.ar

Wyeth