

## REVISIÓN DE CONJUNTO

# Neumonía adquirida en la comunidad durante el embarazo. Evaluación clínica del tratamiento y la profilaxis

E. López-Torres<sup>a</sup>, P.A. Doblas<sup>b</sup> y R. Cueto<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

<sup>b</sup>Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Materno-Infantil. Complejo Hospitalario Regional Carlos Haya. Málaga. España.

## ABSTRACT

**Objective:** Pneumonia during pregnancy has been associated with increased morbidity and mortality compared with that occurring in nonpregnant women. The present article reviews the current literature describing community-acquired pneumonia in pregnancy.

**Results:** Coexisting maternal disease, including asthma and anemia, increase the risk of contracting community-acquired pneumonia in pregnancy. The neonatal effects of pneumonia in pregnancy include low birth weight and an increased risk of preterm birth. Beta-lactam and macrolide antibiotics are considered safe and effective in pregnancy. Influenza vaccination can reduce the prevalence of hospitalizations for respiratory illness among pregnant women during the influenza season.

**Conclusions:** Prompt diagnosis and appropriate empirical antimicrobial therapy reduces maternal morbidity and mortality due to community-acquired pneumonia in pregnancy. Prevention with vaccination in at-risk populations may reduce the prevalence and severity of pneumonia in pregnant women.

## INTRODUCCIÓN

A pesar de los avances en la terapia antimicrobiana, la neumonía diagnosticada en el anteparto sigue asociándose con un aumento significativo de la mortalidad tanto materna como neonatal<sup>1,2</sup>. La tasa estimada de neumonía en el anteparto oscila de 0,78 a 2,7 casos por cada 1.000 embarazos<sup>3,4</sup>. Esta tasa es similar para la población no embarazada, y hay 1,5 casos de ingre-

sos hospitalarios por neumonía por cada 1.000 embarazos frente a 1,47 por cada 1.000 controles no embarazadas<sup>5</sup>. Aunque no se ha demostrado que la edad gestacional se correlacione con un mayor riesgo de neumonía, se ha observado que ocurre con mayor frecuencia alrededor de la semana 32 de gestación. Las modificaciones fisiológicas que tienen lugar durante el embarazo hacen que la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) se tolere peor en este período y, por consiguiente, aumenta el riesgo de complicaciones asociadas como son: necesidad de ingreso por insuficiencia respiratoria (10-20%), bacteriemia (16%) y empiema (8%)<sup>1-4</sup>.

La NAC constituye una causa importante de ingresos hospitalarios por enfermedad respiratoria durante el embarazo, especialmente durante la temporada de gripe, con 92 casos por cada 294 ingresos de embarazadas por enfermedad respiratoria<sup>6</sup>. La mortalidad materna por NAC, aunque todavía es significativa y con mayor incidencia en pacientes con enfermedad cardiopulmonar concomitante, se ha reducido en los últimos años de un 23 a un 4% debido al uso racional de antibióticos<sup>7</sup>.

En relación con los efectos adversos fetales condicionados por la neumonía en la embarazada, Munn et al<sup>4</sup> observaron en su serie un aumento en la incidencia de partos pretérminos así como de recién nacidos con bajo peso al nacer<sup>3-5</sup>. La tasa de mortalidad neonatal por neumonía materna en el anteparto oscila entre un 1,9 y un 12%, y en la mayoría de los casos se atribuye a las complicaciones que se derivan de un parto pretérmino<sup>8</sup>.

Las modificaciones gravídicas durante la gestación, especialmente la adaptación cardiovascular y pulmonar, pueden influir en la respuesta materna frente al proceso neumónico y a las complicaciones derivadas de éste. En este sentido, los efectos de la progesterona y de la hormona gonadotropa corial producen

Aceptado para su publicación el 24 de febrero de 2006.

modificaciones en la fisiología respiratoria como consecuencia de alteraciones en la morfología de la caja torácica, así como por la elevación del diafragma. Como resultado de estas modificaciones muchas pacientes experimentan un aumento en la percepción de la disnea, que alcanza su máxima expresión desde el inicio del tercer trimestre del embarazo<sup>9</sup>. Respecto a la adaptación pulmonar, se produce un aumento del consumo de oxígeno en un 15-20%, así como de la ventilación pulmonar, lo que produce una leve alcalosis respiratoria. En cuanto a los volúmenes pulmonares, aumentan el volumen de reserva respiratorio y la capacidad inspiratoria, disminuyen la capacidad residual funcional y el volumen residual, y permanece sin modificaciones la capacidad vital<sup>10</sup>. Estos cambios en la fisiología respiratoria pueden influir en la capacidad de respuesta de la gestante frente a los efectos de la infección respiratoria, así como en la oxigenación fetal que se deriva de alteraciones en la PaO<sub>2</sub> materna.

Las modificaciones inmunológicas del embarazo pueden afectar a la susceptibilidad de la respuesta materna frente a la infección. En este sentido, el embarazo se asocia con un descenso en la actividad de la inmunidad celular<sup>11,12</sup>, que se caracteriza por un descenso en el número de linfocitos T helper así como una disminución en la actividad de las células NK (*natural killer*) y en la actividad citotóxica de los linfocitos. Estas circunstancias aumentarían el riesgo de presentar neumonía de etiología viral o fúngica durante el embarazo<sup>11</sup>.

### Neumonía adquirida en la comunidad

Las neumonías son los procesos infecciosos del parénquima pulmonar. Se clasifican en: extrahospitalarias o adquiridas en la comunidad o intrahospitalarias, dependiendo del ámbito donde se incuban. Las adquiridas en la comunidad son las que se desarrollan en la población general. Hay que considerar que no son extrahospitalarias las que se manifiestan en los primeros 10 días del alta de un paciente del hospital, ni tampoco las que se manifiestan a partir de las 48 a 72 h del ingreso de un paciente.

En condiciones normales la vía respiratoria inferior es estéril gracias a los mecanismos de filtrado y eliminación. Cuando partículas infecciosas se depositan en la superficie traqueobronquial, el movimiento de los cilios las arrastra hacia la orofaringe y, las que a pesar de todo llegan a depositarse en la superficie alveolar, son eliminadas por las células fagocitarias y factores humorales. Si fallan los mecanismos de defensa o si la cantidad de microorganismos es muy alta, se produce el proceso inflamatorio a través de la secreción

de linfocinas que facilitan la creación de una respuesta inflamatoria<sup>9</sup>.

Los gérmenes pueden invadir el parénquima pulmonar por varias vías, las más frecuentes son la aspiración de microorganismos que colonizan la orofaringe y la inhalación de aerosoles infecciosos<sup>13</sup>.

En la etiología de la NAC hay que considerar la edad del paciente, la presencia de enfermedades subyacentes, características del paciente en relación con su profesión, viajes u ocupaciones, ciertas características clínicas acompañantes y el ámbito donde se ha adquirido. En la embarazada, al igual que en la población no embarazada, hay un 40-61% de los casos en los que no se identifica el agente etiológico responsable de la NAC<sup>14</sup>. El microorganismo más frecuentemente identificado en el embarazo es *Streptococcus pneumoniae* (17%) seguido de *Haemophilus influenzae* (6%), teniendo en cuenta que si el adulto es muy joven, está aumentada de modo relativo la incidencia de *Mycoplasma pneumoniae* y de *Chlamydia pneumoniae*<sup>15-17</sup>. La prevalencia de neumonías de origen viral es de un 6%, y el virus de la varicela y el virus de la gripe son los más frecuentemente involucrados<sup>15</sup>. Las neumonías por hongos y protozoos, aunque infrecuentes, también pueden afectar durante el embarazo, generalmente en pacientes con algún tipo de inmunodepresión.

Entre los factores de riesgo involucrados en el desarrollo de NAC durante el embarazo se encuentran: enfermedad crónica materna (infección por el virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], asma bronquial, fibrosis quística, etc.), anemia, consumo de cocaína y abuso de bebidas alcohólicas<sup>18</sup>. El uso de esteroides para favorecer la madurez pulmonar fetal y el uso de agentes tocolíticos también se han asociado con un aumento del riesgo de neumonía en el anteparto en el ámbito intrahospitalario<sup>4,15</sup>. Los fármacos tocolíticos aumentan el riesgo de desarrollar edema pulmonar, con lo que pueden inestabilizar la hemodinámica respiratoria de la paciente, sobre todo cuando hay una infección respiratoria sobreañadida, al mismo tiempo que puede generar confusión diagnóstica con la neumonía. En este sentido, si se tiene en cuenta que la neumonía aumenta el riesgo de partos pretérmino, el uso de agentes tocolíticos en pacientes con este proceso infeccioso debe evitarse en la medida de lo posible.

Clásicamente la clínica de la NAC se ha dividido en síndrome típico y atípico. Sin embargo, se considera actualmente que esta diferenciación es artificial en algunos casos, ya que ciertos microorganismos pueden tener una u otra presentación, y en ocasiones la clínica de la paciente no se encuadra claramente en

ninguno de los 2 síndromes. No obstante, en ocasiones esta diferenciación puede orientar el diagnóstico etiológico. Así, el síndrome típico se caracteriza por la aparición de un cuadro agudo con fiebre elevada, escalofríos, tos productiva y dolor pleurítico. En la auscultación pulmonar se detectan crepitantes y/o soplo tubárico o egofonía, y radiológicamente se aprecia una condensación homogénea y bien delimitada. Por el contrario, el síndrome atípico se caracteriza por una clínica más subaguda, con fiebre sin escalofríos, cefalea, mialgias y tos seca, con una auscultación pulmonar habitualmente normal y en la radiografía de tórax se aprecia un patrón intersticial o infiltrados múltiples. En cualquier caso, los síntomas más frecuentes de presentación en la NAC de la mujer embarazada son: tos productiva (59,3%), dificultad respiratoria (32,2%) y dolor torácico pleurítico (27,1%)<sup>4</sup>.

El diagnóstico de la NAC está basado en la historia clínica y la exploración física compatible, junto con la realización de una radiografía de tórax en proyecciones posteroanterior y lateral<sup>13</sup>. Munn et al<sup>4</sup> demostraron que un 98% de pacientes con neumonía en el anteparto presentaban hallazgos patológicos en la radiografía de tórax. La prueba de imagen no sólo es útil para valorar las complicaciones de la neumonía, como el derrame pleural o el empiema, sino que también permite realizar el diagnóstico diferencial con otras enfermedades, como la tromboembolia pulmonar, la coleistitis, la apendicitis y la pielonefritis. Estas circunstancias hacen que la realización de esta prueba sea necesaria en la mujer embarazada. El diagnóstico etiológico de la enfermedad sólo puede conocerse con procedimientos de laboratorio, que no siempre están justificados y, a pesar de su utilización, no siempre se conoce la etiología del proceso. Los métodos diagnósticos no invasivos más habituales son: examen de espuma (tinción de Gram y cultivo de la muestra), técnicas serológicas (especialmente útiles si se sospecha *Legionella pneumophila*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Coxiella burnetti* y virus), hemocultivos (en pacientes hospitalizados con NAC grave) y determinación del antígeno de *Legionella* y neumococo en orina<sup>7,11,18</sup>.

En la población no embarazada, con el fin de evaluar la severidad del proceso infeccioso, se han desarrollado una serie de escalas que tienen como objetivo predecir el curso clínico de la neumonía, la necesidad de hospitalización y el riesgo de muerte. Las guías de actuación que se emplean con más frecuencia son la de la ATS (American Thoracic Society) la de la British Thoracic Society. La ATS estratifica a los pacientes en 4 grupos de riesgo según los siguientes parámetros: enfermedad de base (EPOC, asma bronquial, insuficiencia renal crónica, abuso de alcohol, diabetes

mellitus, neoplasia asociada y hepatopatía crónica); taquipnea > 30 rpm, presión arterial diastólica (PAD) < 60 mmHg; frecuencia cardíaca > 125 lat/min; temperatura < 35 o > 38,3 °C; sepsis; confusión; leucopenia < 4.000 o leucocitosis > 30.000; PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg; PaCO<sub>2</sub> > 50 mmHg; creatinina sérica > 1,2 mg/dl o nitrógeno ureico en sangre (BUN) > 20 mg/dl; hemoglobina (Hb) < 9 g/l; pH arterial < 7,35; afectación multilobar o derrame pleural en la radiografía de tórax. Basándose en estos criterios se puede establecer el área donde debe ser tratado la paciente (domicilio, intrahospitalario o en unidad de cuidados intensivos), y se sugiere la etiopatogenia del proceso y el tratamiento antibiótico empírico de elección<sup>14</sup>. Yost et al<sup>18</sup> aplicaron de forma retrospectiva las guías de actuación ATS a 119 mujeres embarazadas con neumonía de evolución desfavorable y observaron que en un 25% de los casos las pacientes recibieron tratamiento en el medio extrahospitalario.

La British Thoracic Society ha propuesto una escala más simplificada, que considera neumonía severa la presencia de 2 o más de los siguientes criterios: taquipnea > 30 rpm; PAD < 60 mmHg; BUN > 19,1 mg/dl, y confusión, y hay un mayor riesgo de mortalidad en comparación con los que presentan menos de 2 criterios<sup>18</sup>. Aunque estos criterios se han aplicado sólo de forma retrospectiva y en un grupo reducido de embarazadas, las guías de actuación de la ATS o de la British Thoracic Society pueden emplearse para predecir la necesidad de ingreso hospitalario, ingreso en UCI y la elección del tratamiento antibiótico en mujeres embarazadas.

Actualmente, el protocolo de actuación frente a una NAC en el embarazo incluye: ingreso hospitalario, inicio de tratamiento antibiótico, evaluación fetal y asegurar una adecuada función respiratoria materna. La ATS recomienda el uso de monoterapia con un antibiótico del grupo de los macrólidos en neumonías de riesgo moderado, y añadir un betalactámico si la neumonía es de presentación grave<sup>14</sup>. Yost et al<sup>18</sup> observaron que en un solo caso de 119 embarazadas con NAC el tratamiento en monoterapia con eritromicina fue insuficiente.

Los macrólidos y betalactámicos son antibióticos con un perfil favorable de seguridad en el embarazo y cubren la mayoría de los microorganismos involucrados con más frecuencia en la etiopatogenia de la neumonía<sup>19,20</sup>. En pacientes con riesgo de haber adquirido la neumonía en el medio hospitalario o en neumonías por broncoaspiración, debe considerarse añadir un aminoglucósido, como tobramicina o amikacina, con el objetivo de cubrir *Pseudomonas* y otros gérmenes gramnegativos<sup>14</sup>.

En la neumonía se produce la situación en que hay alvéolos profundos que no son ventilados, lo que se conoce como cortocircuito o efecto *shunt*. En este caso, la diferencia alveoloarterial de oxígeno se incrementa y la hipoxemia no logra corregirse tras la administración de oxígeno, aunque en la clínica se emplea para que ayude a elevar la PO<sub>2</sub> tan pronto como se vaya resolviendo el proceso que origina el *shunt*. De esta forma, a medida que se vaya reabsorbiendo el contenido purulento, la oxigenoterapia será más eficaz<sup>21</sup>. Estas consideraciones justifican la utilización de la oxigenoterapia como tratamiento coadyuvante al tratamiento antibiótico en la NAC de la mujer embarazada.

Por otra parte, la gran afinidad por el O<sub>2</sub> de la Hb fetal hace que se modifique la curva de disociación de Hb fetal favoreciendo la transferencia transplacentaria de O<sub>2</sub> desde la madre hacia el feto. Este incremento en la afinidad de O<sub>2</sub> por parte del feto contribuye a que presente cierta protección frente a pequeñas modificaciones de la PO<sub>2</sub>. No obstante, la oxigenación fetal se verá comprometida cuando la SAO<sub>2</sub> materna descienda por debajo del 90%, lo que corresponde a una PaO<sub>2</sub> de 65 mmHg. Por este motivo, para asegurar una adecuada oxigenación fetal es necesario mantener la PaO<sub>2</sub> materna por encima de 60-70 mmHg con la mínima FiO<sub>2</sub> posible<sup>21</sup>.

## PROFILAXIS

En la actualidad hay varias estrategias que han demostrado ser efectivas en la prevención de la neumonía en pacientes de riesgo, y que se pueden aplicar en mujeres embarazadas o en edad fértil<sup>22</sup>. Las vacunas actualmente disponibles en el mercado protegen frente al virus de la gripe, al neumococo y al virus de la varicela.

La vacuna antigripal no es una vacuna de aplicación sistemática. Se recomienda en los meses de octubre-noviembre en el hemisferio norte y marzo-abril en el hemisferio sur. Protege durante 6 meses al 75% de las pacientes vacunadas. Las recomendaciones publicadas en 2001 por el Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) aconsejan la vacunación a mujeres que se encuentran en el 2.<sup>º</sup>-3.<sup>er</sup> trimestre del embarazo durante la temporada de gripe. Se trata de una vacuna constituida por subunidades virales muertas o inactivadas que ha demostrado ser efectiva en las complicaciones derivadas de la infección por el virus de la gripe, incluyendo neumonía y muerte, además de reducir el número de bajas laborales y de consultas médicas en urgencias y centros de salud. El riesgo de presentar gripe en el embarazo es similar al de mujeres no embarazadas,

aunque la morbilidad por el *influenzavirus* es mayor durante el período gestacional<sup>23</sup>. Su administración durante el embarazo no se ha asociado con efectos adversos fetales, no obstante, en la embarazada se han descrito casos aislados de síndrome de Guillain-Barré en las cepas que contienen hemaglutinina porcina. La historia previa de anafilaxia a las proteínas del huevo constituye una contraindicación absoluta.

En la evaluación materna de la infección por el virus de la varicela debe realizarse una analítica con el fin de constatar la existencia de infección pasada mediante la presencia en el suero materno de IgG anti-varicela en la etapa preconcepcional o en estadios precoces del embarazo. La vacunación frente a la varicela se recomienda en mujeres susceptibles de presentar la infección y de 1 a 3 meses antes del embarazo o en el posparto, y su uso está contraindicado durante la gestación<sup>24</sup>.

La vacuna antineumocócica se obtiene mediante inactivación del neumococo por conjugación de polisacáridos capsulares con proteínas, y es efectiva en la prevención de neumonía neumocócica en pacientes de riesgo. Se recomienda su uso en mujeres embarazadas que tengan antecedentes de algún tipo de inmunodeficiencia celular, esplenectomizadas, drenanocitosis, diabéticas y enfermedad crónica cardiopulmonar. Los riesgos de efectos adversos fetales están aún por determinar, por lo que su empleo debe restringirse a los casos anteriormente expuestos<sup>25</sup>.

## RESUMEN

**Objetivo:** La neumonía durante el embarazo se ha asociado con un incremento de la mortalidad y morbilidad maternas en relación con las mujeres no embarazadas. El propósito de este artículo es realizar una revisión bibliográfica sobre la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) de la embarazada.

**Resultados:** La enfermedad de base materna, como la anemia o el asma bronquial, incrementa el riesgo de NAC en la gestación. Los efectos adversos neonatales de la NAC incluyen bajo peso al nacer y riesgo aumentado de partos pretérminos. En el tratamiento de la NAC los betalactámicos y macrólidos son seguros y efectivos. La vacunación antigripal puede reducir la prevalencia de ingresos hospitalarios por enfermedad respiratoria en mujeres embarazadas durante la temporada de gripe.

**Conclusiones:** Un diagnóstico precoz y un tratamiento antibiótico empírico apropiado reducen la morbimortalidad materna por NAC. La profilaxis mediante vacunación en gestantes de riesgo puede reducir la prevalencia y severidad de la NAC.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Madinger NE, Greenspoon JS, Ellrodt AG. Pneumonia during pregnancy: Has modern technology improved maternal and fetal outcome? *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161:657-62.
2. Jenkins TM, Troiano NH, Graves CR, Baird SM, Boehm FH. Mechanical ventilation in an obstetric population: Characteristics and delivery rates. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188:549-52.
3. Berkowitz K, LaSala A. Risk factors associated with the increasing prevalence of pneumonia during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163:981-5.
4. Munn MB, Groome LJ, Atterbury JL, Baker SL, Hoff C. Pneumonia as a complication of pregnancy. *J Matern Fetal Med.* 1999;8:151-4.
5. Jin Y, Carriere KC, Marrie TJ, Predy G, Johnson DH. The effects of community-acquired pneumonia during pregnancy ending in a live birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;18:800-6.
6. Richey SD, Roberts SW, Ramin KD, Ramin SM, Cunningham FG. Pneumonia complicating pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1994;84:525-8.
7. Panting-Kemp A, Geller S, Nguyen T, Simonson L, Nuwayhid B, Castro L. Maternal deaths in an urban perinatal network, 1992-1998. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183:1207-12.
8. Hartert TV, Neuzil KM, Shintani AK, Mitchel EF Jr, Snowden MS, Wood LB, et al. Maternal morbidity and perinatal outcomes among pregnant women with respiratory hospitalization during influenza season. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189:1705-12.
9. Ramsey PS, Ramin KD. Pneumonia in pregnancy: medical complications of pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2001;28:553-69.
10. Cruikshank DP, Wigton TR, Hays PM. Maternal physiology in pregnancy. En: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, editors. *Obstetrics: normal and problem pregnancies.* New York: Churchill Livingston; 1996. p. 93-5.
11. Goodrum LA. Pneumonia in pregnancy. *Semin Perinatol.* 1997;21:276-83.
12. Ie S, Rubio ER, Alper B, Szerlip H. Respiratory complications of pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 2001;57:39-46.
13. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005.
14. Guidelines for the Management of Adults with Community-acquired Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163:1730-54.
15. Lim WS, Macfarlane JT, Colthorpe CL. Treatment of community-acquired lower respiratory tract infections during pregnancy. *Am J Respir Med.* 2003;2:221-3.
16. Eisenberg VH, Eidelman LA, Arbel R, Ezra Y. Legionnaire's disease during pregnancy: A case presentation and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1997;72:15-8.
17. Soper DE, Melone PJ, Conover WB. Legionnaire disease complicating pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1986;67:10-2S.
18. Yost NP, Bloom SL, Richey SD, Ramin, Susan M, Cunningham FG. An appraisal of treatment guidelines for antepartum community acquired pneumonia. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183:131-5.
19. Weiner CP, Buhimschi C. Drugs for pregnant and lactating women. New York: Elsevier; 2005.
20. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Sande M, editors. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2004.* 34th ed. Hyde Park, VT: Antimicrobial Therapy; 2004.
21. Maccato M. Respiratory insufficiency due to pneumonia in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1991;18:289-99.
22. Harper SA, Fukuda K, Uyeki TM, Cox NJ, Bridges CB. Prevention and control of influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2004;53(RR-6):1-40.
23. Broussard RC, Payne DK, George RB. Treatment with acyclovir of varicella pneumonia in pregnancy. *Chest.* 1991;99:1045-7.
24. Prevention of varicella: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep.* 1996;45(RR-11):1-36.
25. Prevention of pneumococcal disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 1997;46(RR-8):1-24.