

## ÍNDICE

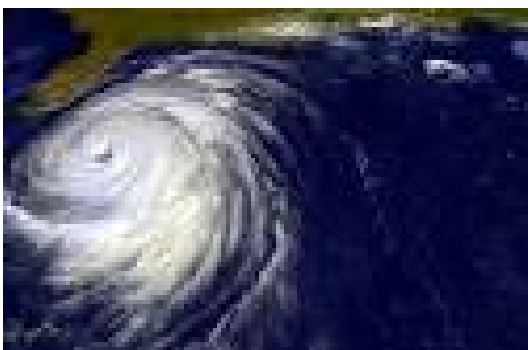
<b>EDITORIAL</b>	1
<b>IMAGEN DEL MES</b>	1
<b>PREGABALINA EN DOLOR NEUROPÁTICO</b>	2
<b>NEUMONÍA DE ORIGEN COMUNITARIO: PROTOCOLO DE TRATAMIENTO</b>	15

## COMITÉ EDITORIAL

Àngela Aguiló	Victor Llodrà
M <sup>a</sup> Victoria Álvarez	M <sup>a</sup> Vega Martín
Ignacio Blasco	Francesc Puigventós
M <sup>a</sup> Asunción Boronat	Francisco Ramos
Francisco Campoamor	Marta Rovira
Olga Delgado	Joan Serra
Esperanza Estaún	Rafael Torres
Angels Lladó	Montserrat Vilanova María Zaforteza

## IMAGEN DEL MES

"... antes de la calma viene la tempestad ..."



## EDITORIAL

### Genéricos y bioequivalencia

Los genéricos tienen la misma forma farmacéutica e igual composición cualitativa y cuantitativa en sustancias medicinales que otra especialidad de referencia cuyo perfil de seguridad y eficacia está suficientemente establecido por su uso clínico continuado. Su comercialización comienza cuando finaliza la patente del fármaco innovador.

Los genéricos garantizan la misma eficacia y seguridad que los productos originales porque mediante los ensayos clínicos correspondientes deben demostrar su bioequivalencia con el producto de referencia hasta el punto de ser intercambiables entre sí. Estos estudios no se han desarrollado exclusivamente para comercializar medicamentos genéricos, sino que son una herramienta habitual para autorizar la comercialización de distintas marcas de un mismo principio activo, de nuevas formas farmacéuticas de especialidades ya comercializadas e incluso para analizar las diferencias entre diversos lotes de un medicamento.

La directriz europea sobre bioequivalencia ha propuesto, en general, que para que dos productos sean bioequivalentes se requiere que en la comparación estadística de los parámetros farmacocinéticos no se encuentren diferencias significativas y permite que el intervalo de confianza del 90% (IC 90%) al comparar las dos formulaciones no exceda los límites de  $\pm 20\%$ . Este límite prefijado (del 20%) se ha interpretado mal en muchas ocasiones, dando lugar a que muchos profesionales sanitarios duden de la calidad de los genéricos.

Erróneamente se piensa que este porcentaje se refiere a la existencia de una diferencia del 20% en la cantidad total del principio activo absorbido entre las dos especialidades (EFG y referencia). Por ello es importante tener claro qué se está valorando realmente y saber que este 20% en realidad se aplica a un parámetro estadístico utilizado para comparar los parámetros farmacocinéticos entre la especialidad estudiada y la de referencia (IC 90% al comparar las medias).

Este requisito "el famoso valor del 20%" no se aplica sólo a los genéricos, sino que se aplica a los propios productos innovadores cuando hacen una reformulación o cuando se autoriza una nueva forma farmacéutica.

La ventaja principal de los genéricos (EFG) es que ofrecen, a un menor precio, las mismas garantías de calidad, eficacia y seguridad que los medicamentos de marca, identificando además al medicamento por el nombre de la sustancia activa.

Comité Editorial

# PREGABALINA EN DOLOR NEUROPÁTICO

---

Agosto 2006

*Nora Izco García, Montserrat Vilanova Boltó.  
Servicio de Farmacia. Hospital Son Llätzer*

## 1. DESCRIPCIÓN DEL MEDICAMENTO

**Nombre genérico:** pregabalina.

**Nombre comercial:** Lyrica®.

**Laboratorio:** Pfizer.

**Grupo terapéutico:** Otros antiepilépticos.      **Código ATC:** N03AX.

**Vía de administración:** Oral.

**Tipo de dispensación:** Receta médica, Aportación reducida.

**Vía de registro:** Centralizada

### Presentaciones y precio

Forma farmacéutica y dosis	Número de unidades	Código	Coste envase (€)	Coste por unidad PVP con IVA (€)
Lyrica® 25 mg cáps	56	7547396	23,14	0,41
Lyrica® 25 mg cáps	100	6170199	29,56	0,30
Lyrica® 75 mg cáps	14	7547471	14,52	1,04
Lyrica® 75 mg cáps	56	7547549	58,2	1,04
Lyrica® 75 mg cáps	100	6379189	74,37	0,74
Lyrica® 150 mg cáps	56	7548041	96,83	1,73
Lyrica® 150 mg cáps	100	6171424	123,74	1,24
Lyrica® 300 mg cáps	56	7548959	140,44	2,51
Lyrica® 300 mg cáps	100	6379004	179,82	1,80

## 2.- AREA DE ACCIÓN FARMACOLÓGICA

### 2.1 Mecanismo de acción

La pregabalina es un análogo del ácido gamma-aminobutírico (GABA), con estructura y actividad similar a las de gabapentina. Se une con gran afinidad a la subunidad  $\alpha_2\text{-}\delta$  de los canales de calcio voltaje dependientes con la consiguiente reducción de la entrada de calcio en las terminaciones nerviosas. Como consecuencia disminuye la liberación de neurotransmisores excitadores (como

glutamato, noradrenalina y sustancia P). Esto justificaría la acción analgésica, anticonvulsivante y ansiolítica del fármaco.

## 2.2 Indicaciones clínicas formalmente aprobadas y fecha de aprobación

### AEMyPS y EMEA

- Dolor neuropático: tratamiento del dolor neuropático periférico en adultos.
- Epilepsia: la pregabalina está indicada como tratamiento adyuvante en adultos con crisis parciales con o sin generalización secundaria.

### FDA:

- Dolor neuropático asociado a la neuropatía diabética periférica.
- Neuralgia postherpética.
- Epilepsia: como tratamiento adyuvante en adultos con crisis parciales.

## 2.3 Posología, forma de preparación y administración

El rango de dosis habitual oscila entre 150 y 600 mg al día administrados en 2 ó 3 tomas con o sin alimentos. La dosis inicial recomendada en dolor neuropático es de 150 mg al día. En función de la respuesta y de la tolerancia, la dosis puede aumentarse a 300 mg al día (en 2 ó 3 tomas) tras un intervalo de 3-7 días. Si esta dosis no es suficiente, puede incrementarse hasta un máximo de 600 mg diarios (en 3 ó 3 tomas) tras un período de 7 días.

## 2.4 Farmacocinética

La pregabalina se absorbe bien tras la administración oral y se excreta principalmente en orina.

**Absorción:** La biodisponibilidad oral es del 90%. Los alimentos disminuyen la velocidad de absorción pero no tienen efecto en la cantidad total absorbida. **Distribución:** No se une a proteínas plasmáticas. En modelos animales atraviesa la BHE y la placenta. **Eliminación:** el 90% de la dosis se excreta inalterada en orina. El derivado N-metilado, el principal metabolito detectado en orina, representa el 0,9% de la dosis. La semivida biológica de 6,3 horas en pacientes con función renal normal

**Pacientes con insuficiencia renal y hemodiálisis:** el aclaramiento de pregabalina es casi proporcional al aclaramiento de creatinina, por lo que en casos de insuficiencia renal es necesario modificar la dosis. En una sesión de 4 horas de hemodiálisis las concentraciones se reducen un 50% aproximadamente, por lo que hay que administrar dosis suplementarias (ver sección 4.2).

No se han encontrado diferencias farmacocinéticas atendiendo a la raza ni al sexo. En ancianos puede ser necesario reducir la dosis si el aclaramiento renal está disminuido.

### 3.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA

#### 3.1 Ensayos clínicos disponibles para la indicación clínica evaluada

Se dispone del informe EPAR de la EMEA (2004)<sup>2</sup>, en el que se describen 12 ensayos pivotaes en neuropatía periférica. El 7 de marzo de 2006 se realizó una búsqueda bibliográfica en Medline de ensayos clínicos de pregabalina en dolor neuropático y se encuentran: 3 ensayos publicados para el tratamiento del dolor neuropático asociado a neuropatía diabética, 2 en neuralgia post-herpética y 1 en pacientes con ambas patologías. En todos ellos la pregabalina se compara con placebo. Dos de los estudios no publicados se suspendieron prematuramente porque la FDA emitió una alerta de seguridad en 2001, al detectarse una mayor incidencia de hemangiosarcoma en ratas.

#### 3.2.a Resultados de los ensayos clínicos

En los EECC detallados a continuación hay una semana previa a la aleatorización en la que los pacientes anotan en un diario la intensidad del dolor (en una escala de 0 a 10) percibida durante el día anterior, ya que la inclusión en el estudio dependerá del grado de dolor. La principal variable de respuesta es la reducción de la intensidad del dolor al final del estudio en base a las anotaciones que realiza el paciente en su diario.

#### Dolor asociado a neuropatía diabética

<b>Rosenstock et al 2004<sup>3</sup></b>				
<b>Nº de pacientes:</b> 146 pacientes con neuropatía diabética.				
<b>Diseño:</b> ensayo clínico en fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego controlado con placebo de 8 semanas de duración.				
<b>Tratamiento grupo activo:</b> pregabalina 100 mg c/8h vo. <b>Tratamiento grupo control:</b> placebo (lactosa).				
<b>Criterios de inclusión:</b> mayores de 18 años con diabetes mellitas tipo I ó II, cuya sintomatología fuese atribuible a la neuropatía diabética, tuviese 1-5 años de evolución y una puntuación media del dolor de 4 (escala de 0 a 10) durante la semana previa al inicio y una valor de al menos 40 mm en la escala visual del dolor. <b>Observaciones:</b> Sólo se permitió el empleo de paracetamol (hasta 4 g/día) y aspirina (hasta 325 mg/día) e inhibidores de la recaptación de serotonina. No se permitió el empleo de otros analgésicos, ansiolíticos, relajantes musculares y antiepilépticos empleados en el dolor neuropático.				
<b>Criterios de exclusión:</b> falta de respuesta a gabapentina a dosis de 1200 mg/día o superiores, condiciones que dificultan evaluación del dolor (alteraciones psiquiátricas, neurológicas), embarazo, lactancia,				
<b>Pérdidas:</b> 11 en grupo pregabalina (14,5%), 8 en grupo placebo (11,4%).				
<b>Tipo de análisis:</b> Análisis por intención de tratar.				
	<b>Pregabalina 300 mg (N=76)</b>	<b>Placebo (N=70)</b>	<b>Diferencia entre medias</b>	<b>P</b>
<b>Resultado principal</b> <i>Puntuación media del dolor en una escala 0 a 10 puntos.</i>	3,99 (0,26)	5,46 (0,28)	-1,47 (-1,4, -1,6)	0,0001
			<b>RAR</b>	<b>NNT (IC 95%)</b>
<b>% pacientes que responden</b>	40%	14,5%	-25,2% (-11,5, -	NNT=4

(reducción de al menos un 50% en la puntuación escala)			38,9%	
La disminución del dolor y la menor interrupción del sueño con pregabalina fueron estadísticamente significativas desde la primera semana, manteniéndose hasta el final del estudio.				

### Lesser et al 2004 <sup>4</sup>

**Nº de pacientes:** 337 pacientes con neuropatía diabética.

**Diseño:** ensayo clínico en fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego controlado con placebo de 5 semanas de duración.

**Tratamiento grupo activo:** pregabalina oral (1ª semana titulando dosis y 4 semanas a dosis de 75, 300 ó 600 mg al día repartidos en 3 tomas. **Tratamiento grupo control:** placebo (lactosa).

**Criterios de inclusión:** mayores de 18 años con DM tipo I ó II, con polineuropatía simétrica distal de 1-5 años de evolución y una puntuación media del dolor de 4 (escala de 0 a 10) durante la semana previa al inicio y un valor de al menos 40 mm en la escala visual del dolor. **Observaciones:** Sólo se permitió el empleo de paracetamol (hasta 3 g/día) e inhibidores de la recaptación de serotonina.

**Criterios de exclusión:** embarazo, lactancia, condiciones que dificultan evaluación (alteraciones psiquiátricas, neurológicas), patologías graves (hepáticas, respiratorias, cardiovasculares, hematológicas, Clcr < 60 mL/min) y falta de respuesta a gabapentina a dosis de 1200 mg/día o superiores.

**Pérdidas:** 27 pacientes en tratamiento con pregabalina y 8 en grupo placebo.

**Tipo de análisis:** Análisis por intención de tratar (todos los pacientes que al menos tomaron una dosis de la medicación en estudio).

	Placebo (N = 97)	Pregabalina 75 mg (N = 77)	Pregabalina 300 mg (N = 81)	Pregabalina 600 mg (N = 82)	Diferencias placebo/pregabalina
<b>Resultado principal</b> Puntuación media del dolor en una escala 0 a 10 puntos.	5,06 (0,21)	4,91(0,24)	3,80 (0,23)	3,60 (0,23)	<b>P75/PI:</b> -0,15 (NS) <b>P300/PI:</b> -1,26 (p= 0,0001) <b>P600/PI:</b> -1,45 (p= 0,0001)
<b>% pacientes con reducción del 50% en la puntuación del dolor:</b> no indican datos en el grupo placebo, pregabalina 300 mg/día 46% y pregabalina 600 mg/día 48%.					

### Ritcher et al 2005 <sup>5</sup>

**Nº de pacientes:** pacientes diabéticos con dolor neuropático asociado a la diabetes.

**Diseño:** ensayo clínico en fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego controlado con placebo de 6 semanas.

**Tratamiento grupos activos:** pregabalina oral 150 mg/día o 600 mg/día (2 semanas de ajuste de dosis y 4 posteriores a dosis final). **Tratamiento grupo control:** placebo.

**Criterios de inclusión:** adultos diabéticos con polineuropatía simétrica en extremidades distales de 1-5 años de evolución, dolor moderado a severo (valor en la escala visual analógica  $\geq$  40 mm y media de dolor en al menos 4 días previos a inclusión > 4). **Observaciones:** Sólo se permitió el empleo de paracetamol (hasta 3 g/día), AAS a dosis antiagregantes e inhibidores de la recaptación de serotonina.

**Criterios de exclusión:** embarazo, lactancia, condiciones que dificultan evaluación (alteraciones neurológicas), patologías crónicas graves.

**Pérdidas:** 13 en grupo placebo y 14 en los grupos de tratamiento.

**Tipo de análisis:** Análisis por intención de tratar modificado (todos los pacientes que al menos tomaron una dosis).

	Placebo (N = 85)	Pregabalina 150 mg (N = 79)	Pregabalina 600 mg (N = 82)	Diferencias placebo/pregabalina
<b>Resultado principal</b> Puntuación media del dolor en una escala 0 a	5,55 (0,23)	5,11 (0,24)	4,29 (0,26)	<b>PI/Prega150 mg:</b> 0,44 (NS)

10 puntos.				<b>PI/Pregab 600 mg: 1,26</b> ( <i>p</i> < 0,0002)
% <b>pacientes con reducción del 50% en la puntuación del dolor:</b> pregabalina 600 mg/día 39% (en los otros grupos no se indica)				

<b>Ensayo clínico no publicado comparativo con amitriptilina (informe EMEA)<sup>2</sup></b>				
<b>Nº de pacientes:</b> 256 pacientes con dolor asociado a neuropatía diabética.				
<b>Tratamiento grupos activos:</b> pregabalina a dosis 200 mg c/8h o amitriptilina 75 mg/día. <b>Tratamiento grupo control:</b> placebo.				
	<b>Placebo (N = 81)</b>	<b>Pregabalina (N = 87)</b>	<b>Amitriptilina (N = 88)</b>	<b>Diferencias</b>
<b>Resultado principal</b> Puntuación media del dolor en una escala 0 a 10 puntos (últimos 7 días del estudio)	4,6	3,96	3,67	<b>PI/Pregab:</b> -0,64 (-1,37 a 0,08) NS <b>PI/amitrip:</b> -0,93 (-1,65 a -0,22) <i>p</i> = 0,01
<b>% pacientes que responden</b> (reducción de al menos un 50% en la puntuación escala)	30%	40%	46%	<b>PI/Prega:</b> 9,9% (-4,5 a 24%) NS <b>PI/Amitrip:</b> 16% (1,7 a 30%) <b>NNT amitrip:</b> 7 (4-53)

## Neuralgia post-herpética

<b>Dworkin 2003<sup>6</sup></b>				
<b>Nº de pacientes:</b> 173 pacientes con neuralgia post-herpética.				
<b>Diseño:</b> ensayo clínico en fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego controlado con placebo de 8 semanas de duración (semana previa de evaluación del dolor).				
<b>Tratamiento grupos activos:</b> 1ª semana: pregabalina 50 mg c/8h durante 3 días + 100 mg c/8h resto de días; a partir de la 2ª semana pregabalina oral 100 mg c/8h (si Clcr >30 ó < 60 mL/min) ó 200 mg c/8h (Clcr > 60 mL/min).				
<b>Tratamiento grupo control:</b> placebo.				
<b>Criterios de inclusión:</b> adultos con neuralgia postherpética (definida como dolor de más de 3 meses tras la curación del rash por VHZ). La intensidad del dolor en la escala visual analógica debía ser $\geq 40$ mm (total 100 mm) y el valor de dolor documentado por los pacientes en la semana previa a la aleatorización debía ser al menos de 4 puntos en una escala de 10. <b>Observaciones:</b> se permitió continuar tratamientos analgésicos previos si la dosis no había cambiado durante los 30 días previos al inicio del estudio y con la condición de mantenerlo estable durante el estudio. Los tratamientos permitidos fueron: paracetamol (hasta 4 g/día), AAS, AINE y antidepresivos, incluidos los inhibidores de la recaptación de serotonina. No se permitió el empleo de benzodiazepinas, relajantes musculares, glucocorticoides orales, tratamientos tópicos y anticonvulsivantes.				
<b>Criterios de exclusión:</b> embarazo, lactancia, patologías crónica grave, otras causas de dolor que confundían la evaluación del dolor. Falta de respuesta a tratamiento previo con gabapentina a dosis de 1200 mg/día o superior.				
<b>Pérdidas:</b> 10 en grupo placebo (11,9%) y 31 en los grupos de tratamiento (34,8%).				
<b>Tipo de análisis:</b> Análisis por intención de tratar modificado (todos los pacientes que al menos tomaron una dosis de la medicación del estudio). Los pacientes asignados al grupo de pregabalina se evaluaron como un grupo único, independientemente de que recibieran distintas dosis.				
	<b>Placebo (N = 84)</b>	<b>Pregabalina (N = 88)</b>	<b>Diferencia entre medias</b>	<b>p</b>
<b>Resultado principal</b> Puntuación media del dolor en una escala 0 a 10 puntos	5,29 (0,24)	3,60 (0,24)	-1,69 (-2,33 a -1,05)	0,0001

			<b>RAR</b>	<b>NNT (IC 95%)</b>
% <b>pacientes que responden</b> (reducción de al menos un 50% en la puntuación escala)	20%	50%	-30 % (16,2, -43,3%)	4 (3 a 7)
El 68% de los pacientes recibieron dosis de 600 mg/día.				

### **Sabatowski 2004<sup>7</sup>**

**Nº de pacientes:** 238 pacientes con neuralgia post-herpética.

**Diseño:** ensayo clínico en fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego controlado con placebo de 8 semanas de duración (semana previa de evaluación del dolor).

**Tratamiento grupos activos:** pregabalina 50 mg c/8h o 100 mg c/8h. **Tratamiento grupo control:** placebo.

**Criterios de inclusión:** adultos con neuralgia postherpética (definida como dolor de más de 6 meses tras la curación del rash por VHZ). Los pacientes tenían que haber documentado al menos 4 registros de intensidad del dolor durante la semana previa a la aleatorización y tener una media de dolor de al menos 4 puntos en una base de 10. La intensidad del dolor determinada en la escala visual analógica debía ser  $\geq 40$  mm (total 100 mm).

**Criterios de exclusión:** embarazo, lactancia, patologías graves (oncológicas, respiratorias, hematológicas, hepáticas o cardiovasculares, insuficiencia renal con  $\text{Clcr} \leq 30$  mL/min), falta de respuesta a tratamiento previo con gabapentina a dosis de 1200 mg/día o superior o sometidos a tratamiento neurolítico previo para tratar la neuralgia.

**Pérdidas:** 20 en grupo placebo (24,7%) y 26 en los grupos de tratamiento (16,7%).

**Tipo de análisis:** Análisis por intención de tratar modificado (todos los pacientes que al menos tomaron una dosis de la medicación del estudio). Durante la fase ciega de la evaluación de resultados se decidió realizar un análisis por protocolo, con la población de pacientes que no había infringido de forma importante el estudio.

**Observaciones:** se permitió continuar tratamientos analgésicos crónicos previos con paracetamol (hasta 3 g/día), AINE y analgésicos opiáceos y no opiáceos o antidepresivos. No se les permitía iniciar otro tratamiento analgésico durante el estudio. Las benzodiacepinas y anticonvulsivantes se suspendieron al menos 14 días antes de iniciar el estudio.

#### **Resultados**

	<b>Placebo (N = 81)</b>	<b>Pregabalina 150 mg (N = 81)</b>	<b>Pregabalina 300 mg (N = 76)</b>	<b>Diferencias placebo/pregabalina</b>
<b>Resultado principal</b> Puntuación media del dolor en una escala 0 a 10 puntos.	6,33 (0,2)	5,14 (0,22)	4,76 (0,23)	<b>PI/Prega150 mg:</b> -1,20 (-1,81 a -0,58) ( $p < 0,0001$ ) <b>PI/Pregab 600 mg:</b> - -1,57 (-0,95 a -2,20) ( $p < 0,0002$ )

La mejoría del dolor fue estadísticamente significativa en ambos grupos de tratamiento respecto a placebo desde la primera semana y se mantuvo durante todo el estudio.

	<b>Placebo (N = 81)</b>	<b>Pregabalina 300 mg (N = 76)</b>	<b>RAR</b>	<b>NNT (IC 95%)</b>
% <b>pacientes que responden</b> (reducción de al menos un 50% en la puntuación escala)	9,9%	27,6%	-17,8 % (-5,8 a -29,7%)	NNT= 6 (4 a 18)

### **Neuralgia post-herpética o neuropatía diabética**

#### **Freyenhagen 2005<sup>8</sup>**

**Nº de pacientes:** 338 pacientes con neuralgia post-herpética o dolor asociado a neuropatía diabética.

**Diseño:** ensayo clínico en fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego controlado con placebo de 12 semanas de duración (semana previa de evaluación del dolor).

**Tratamiento grupos activos:** uno de los grupos recibió pregabalina a dosis variables (entre 150 y 600 mg/día: escalada de dosis a intervalos semanales en base a respuesta y tolerancia) y el otro 600 mg/día (1ª semana a 300 mg/día. Las dosis diarias se administraron en dos tomas. **Tratamiento grupo control:** placebo.

**Criterios de inclusión:** adultos con dolor asociado a neuropatía diabética de al menos 6 meses de duración o neuralgia postherpética (definida como dolor de más de 3 meses tras la curación del rash por VHZ). La intensidad del dolor en la escala visual analógica debía ser  $\geq 40$  mm (total 100 mm).

**Criterios de exclusión:** embarazo, lactancia, condiciones médicas inestables o alteraciones psiquiátricas, ClCr inferior a 60 mL/Min o alteraciones hematológicas, VHB, VHC o VIH, alteraciones neurológicas o dolor intenso no relacionado con las patologías en estudio o condiciones dermatológicas que alteren la valoración del dolor. Diabéticos: con historia de anemia perniciosa, hipotiroidismo no tratado, amputaciones mayores que dedos. En herpética los que han sufrido terapia neurolítica o neuroquirúrgica.

**Pérdidas:** 35 en grupo placebo (53,8%), 49 (34,8%) en pacientes con dosis variable de pregabalina y 50 (37,9%) en el grupo con dosis fija.

**Tipo de análisis:** Análisis por intención de tratar (todos los pacientes que al menos tomaron una dosis de la medicación del estudio y además tuvieron al menos una evaluación de la eficacia).

**Observaciones:** no se permitió continuar tratamientos analgésicos previos con benzodiazepinas, relajantes musculares, capsaicina, anestésicos locales, memantina, antiepilépticos, antidepresivos (excepto ISRS). En pacientes con neuropatía diabética tampoco se permitió el empleo de AINE. Se permitió el empleo de paracetamol, ISRS para la depresión, aspirina a dosis anticoagulantes, benzodiazepinas de acción corta para el insomnio y paracetamol de rescate.

#### Resultados

	<i>Placebo (N = 65)</i>	<i>Pregabalina variable (N = 141)</i>	<i>Pregabalina 600 mg/día (N = 132)</i>	<i>Diferencias placebo/pregabalina</i>
<b>% pacientes que responden</b> <i>(reducción de al menos un 50% en la puntuación escala)</i>	24,2%	48,2%	52,3%	<i>PI/Pr var: 23,6% NNT 5 (3 a 10) PI/Pr fija: 27,7% NNT 4 (3-8)</i>

El grupo que tomaba pregabalina a dosis variable hasta la segunda semana no alcanza diferencias estadísticamente significativas con placebo pero es mejor tolerada.

### 3.2.b Evaluación de la validez y de la utilidad práctica de los resultados

#### Validez Interna

##### Ensayos en neuropatía diabética

En todos se permite el empleo de medicación concomitante bien sea analgésica o antidepresivos ISRS pero no se informa de si las poblaciones resultantes de la aleatorización son comparables en cuanto al empleo de medicación permitida. El tratamiento concomitante con ISRS puede influir en que la mejoría del dolor se perciba de una forma más positiva o puede que existan efectos sinérgicos entre la pregabalina y otros tratamientos administrados. Por otra parte también pueden ejercer de factor de confusión en la incidencia de reacciones adversas.

##### Ensayos en neuralgia post-herpética

**Dworkin:** se permite el empleo de fármacos analgésicos y antidepresivos (incluidos tricíclicos) y no se informa de si las poblaciones resultantes de la aleatorización son comparables en cuanto al empleo de medicación permitida. Cuando hacen un análisis posterior excluyendo a los pacientes que toman analgésicos dicen que pregabalina continúa siendo superior a placebo pero es imposible ver si ambos grupos continúan siendo comparables.



**Sabatowski:** en la tabla resumen se observa cuantos pacientes de cada grupo toman además otro tipo de medicamentos (analgésicos, antiinflamatorios y/o antidepresivos), pero no es posible deducir el número total de pacientes de cada grupo con tratamientos adicionales. Los autores concluyen que realizando un ajuste estadístico en base a pacientes con tratamientos concomitantes los resultados finales no cambian. Es imposible verificar esta información y equiparar la eficacia analgésica del paracetamol, derivados opiáceos y antidepresivos tricíclicos no tiene fundamento clínico.

### **Ensayo clínico en neuralgia post-herpética y neuropatía diabética (Freyhnhagen)**

Permite continuar el tratamiento con ISRS y no se informa de si las poblaciones resultantes de la aleatorización son comparables en cuanto al empleo de medicación concomitante. También se permite el empleo de paracetamol de rescate y benzodiacepinas de acción corta para el insomnio (una de las variables de respuesta secundarias es el efecto del tratamiento en el descanso nocturno). En los resultados los datos no se ajustan de acuerdo con estas variables ni se especifica el empleo de medicación de rescate en cada grupo.

La exclusión de pacientes que no han respondido ha gabapentina a dosis de 1200 mg/día o superiores, podría favorecer los resultados de pregabalina (por la similitud estructural quizás también fuesen resistentes al tratamiento).

### **Aplicabilidad del ensayo a la práctica del hospital**

Todos los ensayos publicados comparan el fármaco frente a placebo, cuando se dispone de tratamientos eficaces en las patologías estudiadas. Queda la duda de si dicho análisis no se ha llevado a cabo o no se explica por ser desfavorable al fármaco en estudio. Por lo tanto, con la información disponible actualmente, no es posible posicionar el fármaco en la terapéutica de la neuropatía diabética.

La aplicabilidad del ensayo en el entorno hospitalario tiene una relevancia menor por tratarse de una patología crónica y cuya principal repercusión se sitúa en atención primaria.

### **Relevancia clínica de los resultados**

La variable de medida está sujeta a la subjetividad del paciente y se permite el empleo de medicación concomitante sin analizar después los resultados de forma adecuada, lo que cuestiona los resultados obtenidos.

Cuando se utiliza como variable de respuesta el "porcentaje de pacientes que responden" (reducción de la intensidad del dolor del 50%) al no distribuir a los pacientes en subgrupos atendiendo a la intensidad del dolor no sabemos si los pacientes que responden partían de un dolor una situación leve o grave (clínicamente no tiene la misma relevación pasar de 8 a 4 que de 4 a 2).

En resumen, la comparación con placebo, la subjetividad de la variable de medida y la multitud de factores de confusión, no ofrece información útil acerca de la eficacia del fármaco ni de su posicionamiento en la terapéutica actual de la neuropatía diabética ni de la neuralgia post-herpética. El único estudio en el que se utiliza un comparador activo nos afirma en esta duda, ya que la pregabalina a dosis máximas no obtiene mejores resultados que el placebo, mientras que la amitriptilina si consigue diferencias estadísticamente significativas.

### 3.3. Evaluación de fuentes secundarias

#### Guías de Práctica clínica

**Internacional Diabetes Federation, Global Guideline 2005 for Type 2 Diabetes:** recomiendan mejorar el control glicérico y la administración de antidepresivos tricíclicos si no es suficiente con el empleo de analgésicos.

#### Evaluaciones previas por organismos independientes

**Ficha de Evaluación Terapéutica del Servicio Navarro de Salud (Osasunbidea):** el informe concluye que no aporta nada nuevo y por lo tanto no puede considerarse un fármaco de primera elección para ninguna de las patologías para las que se ha aprobado.

**United Kingdom Medicines Information:** la pregabalina no puede considerarse una alternativa para el tratamiento del dolor neuropático. Puede ser útil como adyuvante en pacientes que en los que el dolor no cede con los tratamientos de primera línea.

**The Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment:** No hay evidencias de que pregabalina aporte ventajas sobre los tratamientos habitualmente empleados.

**National Health Service:** No hay evidencias que demuestren que pregabalina es más efectiva o tenga menos reacciones adversas que las terapias habitualmente empleadas en el tratamiento del dolor neuropático. No hay evidencias de que los pacientes que no responden a gabapentina respondan a pregabalina.

### 4.- EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD

#### 4.1. Descripción de los efectos adversos más significativos

En los estudios realizados hasta la comercialización, los efectos adversos más frecuentes son los mareos y la somnolencia. A modo ilustrativo se exponen las reacciones adversas más importantes detectadas en el estudio de Lesser et al<sup>4</sup> con dosis de 300 y 600 mg de pregabalina al día.

<b>Variable de seguridad evaluada en el estudio</b>	<b>Pregabalina 600 mg (n=82)</b>	<b>Placebo (n=97)</b>	<b>RAR (IC 95%)</b>	<b>NNH o NND (IC 95%)*</b>
- Mareos	39%	5%	33,9% (22,5% a 45,3%)	3 (3 a 5)
- Somnolencia	26,8%	4,1%	22,7% (12,3% a 33,1%)	5 (4 a 9)
- Edema periférico	13,4%	2,1%	11,4% (3,5% a 19,3%)	9 (6 a 19)
- Alteraciones visuales	8,5%	1%	7,5% ( 1,1% a 13,9%)	14 (8 a 91)
<b>Variable de seguridad evaluada en el estudio</b>	<b>Pregabalina 300 mg (n=81)</b>	<b>Placebo (n=97)</b>	<b>RAR (IC 95%)</b>	<b>NNH o NND (IC 95%)*</b>
- Mareos	27,2%	5%	21,7% (11,1% a 32,2%)	5 (4 a 10)
- Somnolencia	23,5%	4,1%	19% (9,1% a 29,0%)	6 (4 a 11)
- Edema periférico	7,4%	2,1%	5,3 % (-1,1% a 1,6%)	NS

Los datos de seguridad descritos en el informe EPAR<sup>2</sup> corresponden a 5.232 pacientes aleatorizados al grupo prebabilina en ensayos doble ciego controlados con placebo y con una exposición de al menos 5 semanas a tratamiento. La tasa de abandono debido a reacciones adversas fue del 13% en el grupo pregabalina (hasta un 31,5% en el estudio de Dworkin) y 7% en el grupo placebo. A continuación se describen las reacciones adversas más frecuentes descritas en el informe

<b>Trastornos del metabolismo y la nutrición</b>	Frecuentes: Aumento del apetito
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	Frecuentes: euforia, confusión, disminución de la libido, irritabilidad
<b>Trastornos del Sistema nervioso</b>	Muy frecuentes: mareos, somnolencia Frecuentes: ataxia, alteraciones de la concentración, coordinación anormal, deterioro de la memoria, temblor, disartria, parestesia.
<b>Trastornos oculares</b>	Frecuentes: Visión borrosa, diplopía.
<b>Trastornos del oído</b>	Frecuentes: vértigo
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Frecuentes: sequedad de boca, estreñimiento, vómitos, flatulencia
<b>Trastornos del aparato reproductor</b>	Frecuentes: Disfunción eréctil
<b>Trastornos generales</b>	Frecuentes: fatiga, edema periférico, sensación de embriaguez, edema, marcha anormal.
<b>Exploraciones complementarias:</b>	Frecuentes: aumento de peso.

**Persistencia de los efectos adversos más frecuentes.** Los mareos y la somnolencia persistían en el 31 y 45% de los pacientes al finalizar los estudios. En el caso del edema periférico, más frecuente en ancianos, se observó en aproximadamente el 11% de los pacientes tras 1-3 meses de tratamiento y persistió en el 54% de los pacientes. La ganancia de peso es dosis dependiente y aparece aproximadamente a las dos semanas de iniciar el tratamiento, siendo persistente en el tiempo.

La **administración fraccionada en dos tomas** parece mejor tolerada que la de tres tomas, con una menor incidencia de mareos y somnolencia. Estos datos proceden de un análisis conjunto de ensayos clínicos realizados tanto en dolor neuropático como en epilepsia, en los que la medicación concomitante administrada difiere y puede actuar como factor de confusión.

Se desconoce si produce **síndrome de abstinencia o fenómenos de rebote**, por lo que suspender en mínimo una semana.

#### 4.2. Precauciones de empleo (en casos especiales)

##### Precauciones en pediatría

No se ha establecido la eficacia y seguridad en niños menores de 12 años ni en adolescentes, por lo que no se recomienda su uso.

## Embarazo y lactancia

No existe información en mujeres embarazadas y en animales ha demostrado ser teratogénico. Por lo tanto no debería utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio para la madre supere el riesgo potencial para el feto. Se desconoce si pregabalina se excreta en la leche materna humana; sin embargo, está presente en la leche de las ratas. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento con pregabalina.

## Pacientes con alteración renal

Aclaramiento de Creatinina (mL/min)	Dosis total pregabalina / día	
	Dosis inicial	Dosis máxima
> 59	150 mg/día repartidos en 2-3 tomas	600 mg/día repartidos en 2-3 tomas
31-59	75 mg/día repartidos en 2-3 tomas	300 mg/día repartidos en 2-3 tomas
15 -30	25-50 mg/día repartidos en 1-2 tomas	150 mg/día repartidos en 1-2 tomas
<15	25 mg c/24h	75 mg c/24h
Dosis complementarias tras la hemodiálisis		
	25 mg dosis única	100 mg dosis única

## Pacientes diabéticos

Debe vigilarse el aumento de peso durante el tratamiento, ya que puede requerir un ajuste del tratamiento antidiabético.

## Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

## Interacciones

No se han observado interacciones farmacocinéticas relevantes con: fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina. La administración de pregabalina junto con anticonceptivos orales como noretisterona y/o etinilestradiol, no influye en la farmacocinética en el estado de equilibrio de ninguna de estas sustancias. Pregabalina parece tener un efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por oxicodona. Pregabalina puede potenciar los efectos del etanol y lorazepam.

## 5.- AREA ECONÓMICA

### 5.1. Coste tratamiento / día y coste del tratamiento completo. Coste incremental.

Comparación con la terapia de referencia o alternativa a dosis usuales.

Comparación de costes del tratamiento evaluado frente a otra/s alternativa/s			
	Pregabalina	Gabapentina	Amitriptilina
Precio unitario (PVP+IVA)	1,80 €	0,67 €	0,10 €
Posología	300 mg/12h	600 mg/8h	75 mh/24h
Coste día	3,60 €	2,01 €	0,10 €
Coste tratamiento /año	1314 €	734 €	37 €

<b>Coste incremental (diferencial) respecto a la terapia de referencia</b>	1277 € (frente amitrip) 580 € (frente gabap)		
Las dosis comparadas de pregabalina y amitriptilina son las empleadas en el estudio comparativo no publicado. Se escoge la dosis máxima eficaz de gabapentina para el tratamiento del dolor neuropático (no existen estudios comparativos).			

## 6.- ÁREA DE CONCLUSIONES

### 6.1. Resumen de los aspectos más significativos y propuesta

#### Resumen de los aspectos más significativos: Eficacia. Seguridad. Coste.

La pregabalina es un nuevo fármaco aprobado para su empleo en el tratamiento del dolor neuropático y como coadyuvante en el tratamiento de la epilepsia. En el tratamiento del dolor neuropático sólo se han publicado estudios comparativos frente a placebo. En el único estudio realizado en el que además de placebo se incluyó amitriptilina como control, la pregabalina no obtuvo diferencias respecto a placebo, mientras que amitriptilina fue superior a placebo. En cuanto a la seguridad los NND para reacciones adversas como la somnolencia o el mareo en algunos estudios son inferiores a los NNT para reducir el dolor en un 50%.

#### Resumen de beneficio riesgo y coste efectividad.

- La ausencia de estudios comparativos con gabapentina u otros tratamientos de primera línea en el dolor neuropático impide posicionar el fármaco en esta indicación.
- Los resultados obtenidos en estudios comparativos con placebo presentan una serie de irregularidades en cuanto a descripción de tratamientos concomitantes que cuestionan la magnitud de los resultados obtenidos (tanto en cuanto a eficacia como en cuanto a seguridad).
- El coste del tratamiento es superior con la pregabalina sin que haya demostrado mayor eficacia que amitriptilina o gabapentina.
- La comercialización de la pregabalina coincide con el vencimiento de la patente de gabapentina, por lo que puede considerarse más una estrategia comercial que la necesidad de cubrir un vacío terapéutico.

## 7.- BIBLIOGRAFÍA

1. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Base de datos del medicamento. <http://www.portalfarma.com/home.nsf> (último acceso 11 de junio de 2006).
2. EMEA. Lyrica®. Scientific Discussion (2004). Disponible en: <http://www.emea.eu.int/humandocs/Humans/EPAR/lyrica/lyrica.htm> (último acceso 11/06/06).
3. Rosenstock J, Tuchman M, LaMoreaux L, Sharma U. Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2004; 110: 628-38.
4. Lesser H, Sharma U, LaMoreaux L, Poole RM. Pregabalin relieves symptoms of painful diabetic neuropathy: A randomized controlled trial. *Neurology* 2004; 63: 2104-2110.
5. Richter RW, Portenoy R, Sharma U, Lamoreaux L, et al. Relief of painful diabetic peripheral neuropathy with pregabalin: a randomized, placebo-controlled trial. *J Pain* 2005; 6:253-60.
6. Dworkin RH, Corbin AE, Young JP Jr, Sharma U, et al. Pregabalin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized, placebo-controlled trial. *Neurology* 2003; 60: 1274-1283.

7. Sabatowski R, Gálvez R, Cherry DA, Jacquot F et al. Pregabalin reduces pain and improves sleep and mood disturbances in patients with post-herpetic neuralgia: results of a randomised placebo-controlled clinical trial. *Pain* 2004; 109: 26-35.
8. Freynhagen R, Strojek K, Griesing T, Whalen E, Baldkenohl M. Efficacy of pregabalin in neuropathic pain evaluated in a 12-week, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial of flexible- and fixed-dose regimens. *Pain* 2005; 115: 254-263.
9. International Diabetes Federation, Global Guideline 2005 for Type 2 Diabetes. Disponible en: <http://www.idf.org/home/> (último acceso 15-04-2006).
10. Pregabalina (Lyrica®): un antiepiléptico estrechamente relacionado con la gabapentina. Ficha de Evaluación Terapéutica del Servicio Navarro de Salud (Osasunbidea), 7/2005. Disponible en: [http://www.cfnavarra.es/SALUD/PUBLICACIONES/Fet/textos/FET\\_2005\\_7.pdf](http://www.cfnavarra.es/SALUD/PUBLICACIONES/Fet/textos/FET_2005_7.pdf) (último acceso 15-04-2006).
11. Pregabalin for neuropathic pain. United Kingdom Medicines Information, New Medicines Profile, January 2005. Disponible en: <http://www.ukmi.nhs.uk/NewMaterial/html/docs/PregabalinPain0105.pdf> (último acceso 15-04-2006).
12. The Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA). Disponible en: [http://www.cadth.ca/media/pdf/351\\_pregabalin\\_cetap\\_e.pdf](http://www.cadth.ca/media/pdf/351_pregabalin_cetap_e.pdf) (último acceso 15-04-2006).
13. Pregabalin for neuropathic pain. New Drug Evaluation. Regional Drug and Therapeutics Centre, NHS. November 2004. Disponible en: [http://www.nyrdtc.nhs.uk/docs/nde/NDE\\_66\\_pregabalin.pdf](http://www.nyrdtc.nhs.uk/docs/nde/NDE_66_pregabalin.pdf) (último acceso 15-04-2006).

# NEUMONÍA DE ORIGEN COMUNITARIO: PROTOCOLO DE TRATAMIENTO

Agosto 2006

*Dr Melcior Riera (Medicina Interna), Dr Jaume Saulea (Neumología), Dr Manuel Del Rio (Hospitalización domiciliaria), Dr Fernando Ajenjo (Urgencias), Dr Francisco Campoamor (Farmacólogo), Dr Francesc Puigventos (Farmacia). Protocolo aprobado por la Comisión de Infecciones y Política Antibiótica el 14-03-2006.  
Hospital Universitario Son Dureta*

De aplicación recomendada en el Hospital – incluyendo Servicio de Urgencias y Hospitalización Domiciliaria – y en Centros Sociosanitarios.

## INTRODUCCIÓN

Este protocolo ha sido realizado conjuntamente por la Comisión de Infecciosas y Política Antibiótica del Hospital Universitario Son Dureta (HUSD), el Servicio de Urgencias y la Unidad de Hospitalización Domiciliaria con el objetivo de homogeneizar los protocolos relacionados con enfermedades infecciosas en el Hospital.

El presente protocolo establece unos **criterios de ingreso**, basándose en la escala más ampliamente aceptada por la literatura (FINE), en cada una de las modalidades de hospitalización: UCE, hospitalización domiciliaria, convencional y cuidados intensivos. Se han establecido también unas exploraciones complementarias recomendadas según el lugar de atención del paciente.

Se han revisado los **antibióticos** incorporados en los últimos 5 años; telitromicina, moxifloxacino y ertapenem para su uso en las neumonías, aunque sólo la telitromicina por su mejor sensibilidad frente a neumococos ha sido finalmente incorporada como de 3º elección en el protocolo.

## PAUTAS RECOMENDADAS

<b>A) NAC sin criterios de ingreso (Servicio de Urgencias) Fine I-II</b>
<b>Pruebas complementarias:</b> Rx torax, gasometría ( si FR>20 x' o SO <sub>2</sub> <95), analítica general.
<b>TRATAMIENTO:</b> (Importante: Debe asegurarse la realización de un control clínico a las 48-72 h del inicio del tratamiento)
<b>A-1: Existencia de criterios de neumonía típica</b>
1ª elección <sup>(1)</sup> : Amoxicilina 1 g oral /8h 7-10 días o bien Amoxicilina-Clavulánico 875 mg/125 mg oral /8h 7-10 días
2ª elección <sup>(2)</sup> : Levofloxacino 500 mg oral/24h 7-10 días
3ª elección <sup>(3)</sup> : Telitromicina 800 mg oral/24h 7-10 días
<b>A-2: Ausencia de criterios de neumonía típica</b>
1ª elección <sup>(4)</sup> : Claritromicina 500 mg oral /12h 7-10 días
2ª elección <sup>(5)</sup> : Levofloxacino 500 mg oral /24h 7-10 días
3ª elección <sup>(3)</sup> : Telitromicina 800 mg oral/24h 7-10 días
<b>B) NAC con criterios de ingreso en planta convencional, UCE u Hospitalización Domiciliaria (Fine &gt; II)</b>
<b>Pruebas complementarias:</b> Rx torax, gasometría (si FR>20 x' o SO <sub>2</sub> <95), analítica general, hemocultivos, cultivo de esputo, Ag de neumococo y <i>Legionella</i> en orina. - Si antecedentes epidemiológicos o clínica de sospecha: serologías a Fiebre Q, <i>Chlamydias</i> , <i>Mycoplasma</i> , virus respiratorio sincitial, adenovirus o virus influenza. - Si inmunodepresión o sospecha epidemiológica: cultivo de esputo o BAS, BAL para <i>Legionella</i> y cultivos de virus respiratorios.
<b>TRATAMIENTO:</b>
<b>Beta-lactámico + macrólido, o fluorquinolona en monoterapia.</b> Elegir una u otra

opción en función de tratamiento antibiótico previo recibido por el paciente.
Amoxicilina-Clavulánico 1 g IV/8h <sup>(6)</sup> + Claritromicina 500 mg IV/12h <sup>(7)</sup> 2-5 días, después Amoxicilina-Clavulánico 875 mg/125 mg oral/8h + Claritromicina 500 mg oral/12h <sup>(4)</sup> hasta completar un total de 10-14 días de tratamiento <sup>(8)</sup> .
Ceftriaxona 1 g IV/24h <sup>(9)</sup> + Claritromicina 500 mg IV/12h <sup>(7)</sup> 2-5 días, después Amoxicilina-Clavulánico 875/125 mg oral/8h + Claritromicina 500 mg oral/12h <sup>(4)</sup> hasta completar un total de 10-14 días de tratamiento <sup>(8)</sup> .
Levofloxacin <sup>(2)</sup> 500 mg IV/24h 3 días y luego 500 mg oral/24h hasta completar un total de 10-14 días de tratamiento <sup>(8)</sup> .

<b>C) Neumonía de origen comunitario grave con ingreso en UCI (shock séptico o necesidad VM, TAs &lt;90 mmHg ó PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> &lt;250)</b>
<b>Pruebas complementarias:</b> Rx torax, gasometría (si FR >20 x' o SO <sub>2</sub> <95), analítica general, hemocultivos, cultivo de esputo, Ag de neumococo y <i>Legionella</i> en orina. - Si antecedentes epidemiológicos o clínica de sospecha: serologías a Fiebre Q, <i>Chlamydias</i> , <i>Mycoplasma</i> , virus respiratorio sincitial, adenovirus o virus influenza. - Si inmunodepresión o sospecha epidemiológica: cultivo de esputo o BAS, BAL para <i>Legionella</i> y cultivos de virus respiratorios.
<b>TRATAMIENTO:</b> (Si sospecha de <i>Legionella</i> , añadir Rifampicina 600 mg/día)
Ceftriaxona 2 g IV/24h <sup>(10)</sup> + Claritromicina 500 mg IV/12h <sup>(7)</sup> Ceftriaxona 2 g IV/24h <sup>(10)</sup> + Levofloxacin 500 mg IV/24h Amoxicilina-Clavulánico 2 g IV/8h + Claritromicina 500 mg IV/12h <sup>(7)</sup> Levofloxacin 500 mg IV/12h
<b>Neumonía comunitaria grave con enfermedad de base (cubrir <i>Pseudomonas</i>)</b>
Ceftazidima 2 g IV/8h <sup>(11)</sup> + Tobramicina 2-5 mg/Kg/24h <sup>(12)</sup> + Claritromicina 500 mg IV/12h <sup>(7)</sup> Levofloxacin 500 mg IV/24h + Tobramicina 2-5 mg/Kg/24h <sup>(13)</sup> Piperacilina-Tazobactam 4 g IV/6h + Tobramicina 2-5 mg/Kg/24h <sup>(12)</sup> + Claritromicina 500 mg IV/12h <sup>(7)</sup>

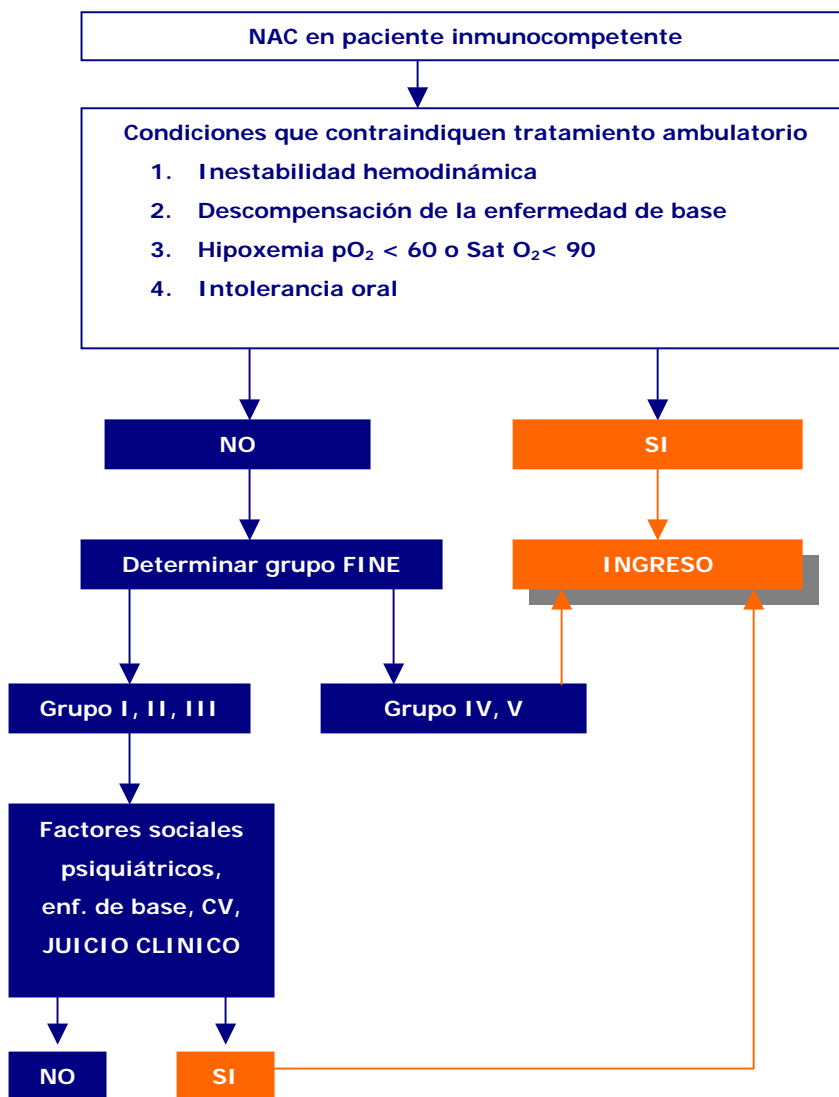
- <sup>(1)</sup> En aquellos pacientes sin criterios de ingreso pero con edad o factores asociados que hagan necesario cubrir el *H. influenzae*, está indicado empezar con Amoxicilina-Clavulánico.
- <sup>(2)</sup> Alergia a betalactámicos, intolerancia digestiva, sospecha neumococo resistente por uso reciente de Betalactámicos u otro motivo que dificulte seguir el tratamiento de elección.
- <sup>(3)</sup> El uso de telitromicina se ha asociado a hepatitis aguda y fallo hepático, precaución en pacientes con alteraciones hepáticas (Nota AGEMED 20 Ene 2006). Sólo se indica en caso de alergias e intolerancias que impidan el tratamiento con betalactámicos y levofloxacin.
- <sup>(4)</sup> o bien Azitromicina 500 mg/24h 7 días.
- <sup>(5)</sup> Intolerancia digestiva u otro motivo que dificulte seguir el tratamiento de elección.
- <sup>(6)</sup> Amoxicilina-Clavulánico 2 g IV/8h en caso de infección muy severa o sospecha de anaerobios
- <sup>(7)</sup> o Azitromicina 500 mg IV/24h.
- <sup>(8)</sup> Si anaerobios completar el tratamiento un mínimo de 4 semanas. Si la causa es legionella tratar como mínimo 14 días.
- <sup>(9)</sup> Ceftriaxona 2 g IV/24h (En caso de infección muy severa). En vez de Ceftriaxona 1 g IV /24h puede emplearse Cefotaxima 1 g IV /6-8h. En vez de Ceftriaxona 2 g IV/24h puede emplearse Cefotaxima 2 g IV/6-8h.
- <sup>(10)</sup> En vez de Ceftriaxona 2 g IV/24h puede emplearse Cefotaxima 2 g IV/6-8h.
- <sup>(11)</sup> En vez de Ceftazidima 2 g IV/8h puede emplearse Cefepima 2 g IV/12h.
- <sup>(12)</sup> En caso de no estar indicado aminoglucósido puede emplearse Ciprofloxacino 400 mg IV /8h.
- <sup>(13)</sup> Levofloxacin + aminoglucósido es una alternativa si alergia a penicilina. El tratamiento debe ser no inferior a 14 días si la causa es *L. pneumophilla*, *S. aureus* o *P. aeruginosa*.



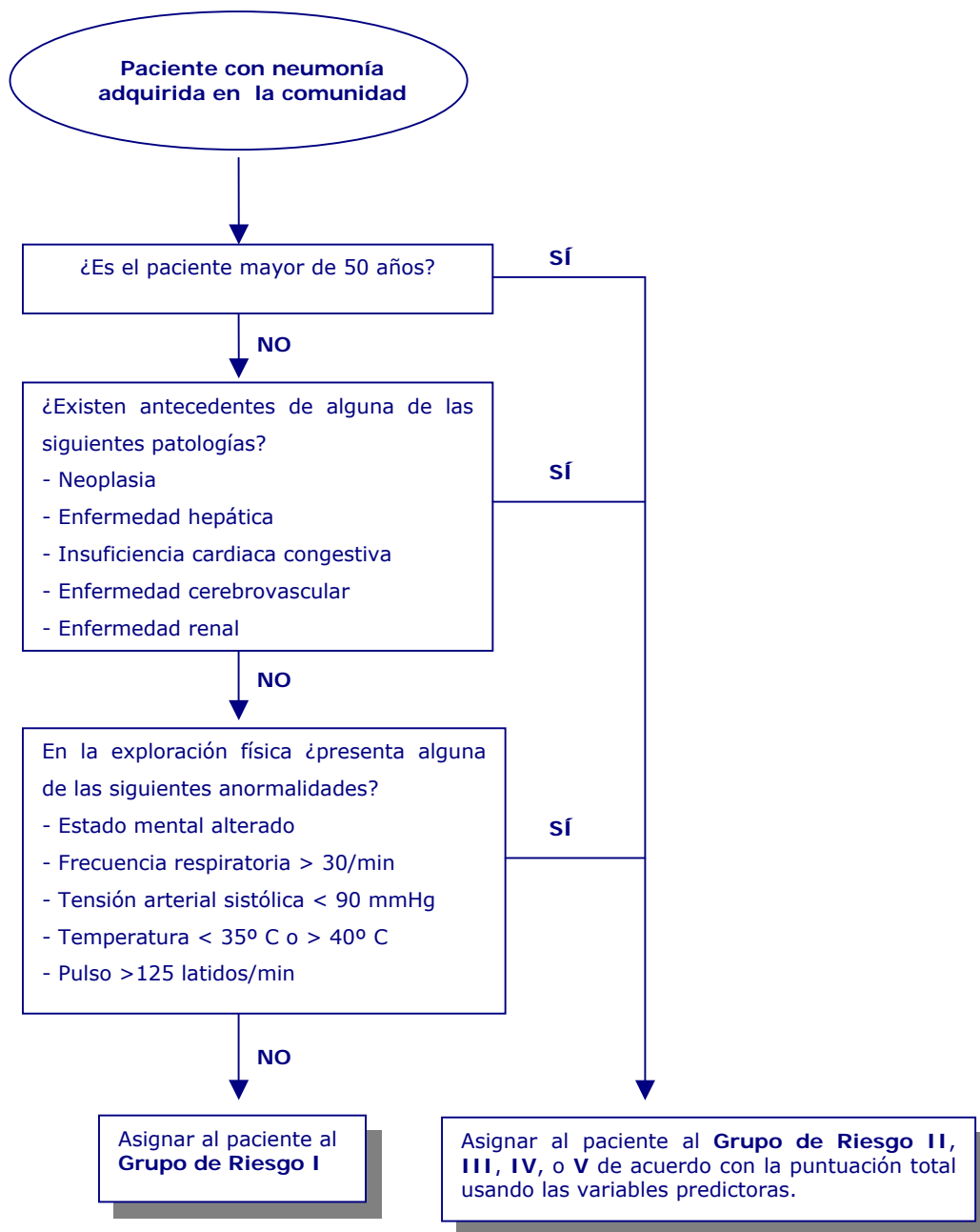
**Notas:**

- **Levofloxacino** y **Moxifloxacino** se consideran equivalentes terapéuticos. Ver PIT (Programa de Intercambio Terapéutico del HUSD).
- **Cefotaxima** y **Ceftriaxona** se consideran equivalentes terapéuticos. Ver PIT (Programa de Intercambio Terapéutico del HUSD).

**ANEXO I. Algoritmo de actuación ante Neumonías de la Comunidad**



## ANEXO II. Escala FINE



CARACTERÍSTICAS	PUNTUACIÓN
<b>Factores demográficos</b>	
Edad	
Hombre	Edad (en años)
Mujer	Edad (en años) - 10
Residencia geriátrica	+10
Enfermedad coexistente	
Neoplasia	+30
Enfermedad hepática	+20
Insuficiencia cardíaca congestiva	+20
Enfermedad cerebrovascular	+10
Enfermedad renal	+10
<b>Exploración física</b>	
Estado mental alterado	+20
Frecuencia respiratoria > 30/min	+20
Tensión arterial sistólica < 90 mmHg	+20
Temperatura < 35°C o > 40°C	+15
Pulso > 125 latidos/min	+10
<b>Resultados de Laboratorio y Radiográficos</b>	
pH arterial < 7.35	+30
Nitrógeno uréico en sangre ≥ 30 mg/dl (11 mmol/litro)	+20
Sodio < 130 mmol/litro	+20
Glucosa ≥ 250 mg/dl (14 mmol/litro)	+10
Hematocrito < 30%	+10
Presión parcial de oxígeno arterial < 60 mm Hg o Saturación de oxígeno < 90%	+10
Derrame pleural	+10

### Estratificación en grupos de riesgo en base a la puntuación obtenida

RIESGO	GRUPO DE RIESGO	PUNTUACIÓN	MORTALIDAD
Bajo	I	Basado en algoritmo	0.1%
Bajo	II	≤ 70	0.6%
Bajo	III	71-90	0.9%
Moderado	IV	91-130	9.3%
Alto	V	>130	27.0%

### BIBLIOGRAFÍA

- Alfajeme I, Aspa J, Bello S et al Grupo de estudio de la neumonía adquirida en la comunidad. Área de tuberculosis e infecciones respiratorias (SEPAR). Normativas para el diagnóstico y el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Arch Bronconeumol.2005;41(5):272-89.
- Bartlett JG, Breiman RF, Mandell LA et al: Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for management. The Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 1998;26:811-38.
- Bjerre LM, Verheij TJM, Kochen MM. Antibiotics for community acquired pneumonia in adult outpatients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 2. Art. No.: CD002109. DOI: 10.1002/14651858.CD002109.pub2
- Carratalà J, Fernández-Sabé N, Ortega L, et al. Outpatient care compared with hospitalization for community-acquired pneumonia a randomized trial in low-risk patients. Ann Intern Med. 2005;142:165-172.
- Fernandez-Sabe N, Carratala J, Roson B et al. Community-acquired pneumonia in very elderly patients: causative organisms, clinical characteristics, and outcomes. Medicine (Baltimore). 2003 May;82(3):159-69.
- Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. Thorax. 2003;58(5):377-82.
- Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF et al. IDSA update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. Clin Infect Dis 2003;37:1405-33.

8. Marrie TJ, Lau CY. A controlled trial of critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. *JAMA* 2000;283:749-55.
9. Mills GD, Oehley MR, Arrol B. Effectiveness of beta lactam antibiotics compared with antibiotics active against atypical pathogens in non-severe community acquired pneumonia: meta-analysis. *BMJ*. 2005;330:456.
10. Neill AM, Martin IR, Weir R et al Community acquired pneumonia: aetiology and usefulness of severity criteria on admission. *Thorax* 1996;51:1010-6.
11. Oosterheert JJ, Bonten MJ, Hak E et al. How good is the evidence for the recommended empirical antimicrobial treatment of patients hospitalized because of community-acquired pneumonia? A systematic review. *J Antimicrob Chemother*. 2003;52:555-63.
12. Ramsdell J, Narsavage GL, Fink JB; American College of Chest Physicians' Home Care Network Working Group. Management of community-acquired pneumonia in the home: an American College of Chest Physicians clinical position statement. *Chest*. 2005 May;127(5):1752-63.
13. Shefet D, Robenshtok E, Paul M, et al Empirical atypical coverage for inpatients with community-acquired pneumonia. Systematic review of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2005; 165:1992-2000.
14. Tellier G, Niederman MS, Nusrat R, Patel M, Lavin B. Clinical and bacteriological efficacy and safety of 5 and 7 day regimens of telithromycin once daily compared with a 10 day regimen of clarithromycin twice daily in patients with mild to moderate community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother*. 2004; 54:515-23.
15. Weiss K and Tillotson GS. The controversy of combination vs monotherapy in the treatment of hospitalized community-acquired pneumonia. *Chest* 2005; 128:940-946.