

Atención al paciente con diabetes y neumonía en Atención Primaria

Albert Boada Valmaseda

Médico de familia. Equipo de Atención Primaria Guinardó. Institut Català de la Salut. Barcelona

Acude a la consulta un hombre de 75 años que presenta tos desde hace dos días con expectoración mucopurulenta y fiebre de 38,5 °C. En la exploración física destacan crepitantes en el lóbulo inferior derecho y un herpes labial de aparición reciente. Se solicita radiografía de tórax que confirma el diagnóstico de neumonía lobar en la base derecha.

Como antecedentes patológicos destacan una diabetes mellitus (DM) tipo 2 diagnosticada hace ocho años e hipertensión arterial. El paciente realiza tratamiento con metformina (850 mg/12 horas), sitagliptina (100 mg/24 horas) y ramipril (5 mg/24 horas). También se trata con simvastatina (10 mg) como prevención secundaria cardiovascular. Es exfumador de 20 paquetes/año desde hace 10 años.

Se llevó a cabo una espirometría con prueba broncodilatadora hace seis meses con los siguientes resultados: volumen espiratorio máximo en el primer segundo/capacidad vital forzada del 68 % y prueba broncodilatadora + 2 % (negativa), por lo que se diagnosticó una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y se pauto formoterol (12 µg/12 horas).

En la última analítica destaca una hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) del 7,2 % y un índice de masa corporal de 31 kg/m². El resto de parámetros están dentro de los niveles exigibles para un paciente con DM.

El paciente está casado, vive con su mujer y presenta una calidad de vida buena; es autónomo para las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria. Está jubilado.

En los siguientes apartados intentaremos aportar información sobre la fisiopatología y el manejo más adecuado en las infecciones respiratorias del paciente con DM.

FISIOPATOLOGÍA DE LAS INFECCIONES EN LA DIABETES MELLITUS

La relación entre infecciones y DM es frecuente, ocasiona un gran coste económico y puede relacionarse con enfermedades concomitantes. Además, es conocido que las infecciones en pacientes con DM pueden ser más graves y pueden evolucionar a sepsis con mayor probabilidad¹.

A pesar de ello, no se conoce con absoluta certeza por qué mecanismos se produce esta asociación entre DM y las infecciones. Se sugiere que diversos factores específicos del huésped y de los microorganismos están implicados. A continuación se procede a detallarlos.

Alteración de la acción de los polimorfonucleares

Los polimorfonucleares (PMN) son células con diversas funciones. Tienen un rol defensivo esencial como barrera ante los microorganismos. Los PMN que intervienen con acción defensiva son los neutrófilos (por activación de gránulos) y los macrófagos (por activación de lisosomas), especialmente con la liberación de productos tóxicos para las bacterias mediante el aumento del consumo de oxígeno durante el proceso de la infección (el estrés oxidativo). Se relaciona su disfunción con la aparición de infecciones y con el aumento de las complicaciones de estas. Esta asociación se relaciona con la mayor secreción de interleucina 1, interleucina 6 y factor de necrosis tumoral².

Del mismo modo, se sugieren posibles alteraciones de la correcta actuación de los linfocitos. Así, algunos estudios sugieren que las HbA_{1c} por debajo del 8 % no alteran la función de los linfocitos CD4³.

Alteración de la función del complemento

La unión de la glucosa al sitio bioquímicamente activo del tercer componente del complemento C3 inhibe la unión de esta proteína a la superficie microbiana y, por lo tanto, perjudica la opsonización⁴.

Hiper glucemia como factor de inmunosupresión

Se conoce la implicación de un aumento de la fagocitosis en la formación de la angiopatía en el paciente con DM. De hecho, se ha sugerido que la alteración de los PMN en la DM puede ser a consecuencia de la hiper glucemia. Actualmente, parece que la presencia de hiper glucemia asociada a vasculopatía sí altera el correcto funcionamiento de los PMN, pero no ocurre lo mismo si la hiper glucemia se presenta sin alteración vascular previa³. Por otro lado, la propia hiper glucemia permite expresar a los gérmenes proteínas que facilitan la adherencia y dificultan la fagocitosis⁵.

Vasculopatía y diabetes mellitus

La presencia de lesión vascular puede alterar el buen funcionamiento de los PMN, así como la mayor adherencia de los PMN en pacientes con DM. El incremento de la liberación de radicales libres también altera el endotelio vascular. A partir de la presencia de patología vascular, se eleva el riesgo de infecciones en el paciente con DM.

Disfunción en el mecanismo de acción de los anticuerpos

Aunque el aumento de HbA_{1c} altera la biología de los anticuerpos, no se ha demostrado su influencia en la clínica³.

Neuropatía periférica

El riesgo de infección en la neuropatía diabética está aumentado. En muchas ocasiones por la presencia de lesiones ulceradas a consecuencia de traumatismos. La presencia de infección en estos casos eleva el riesgo de amputación y hospitalización⁶.

Neuropatía autonómica

La gastroparesia diabética o la alteración en la motilidad de la musculatura vesical pueden facilitar la adquisición de infecciones en el paciente con DM.

Comorbilidad

Los pacientes con DM presentan más patología concomitante y, por ello, suelen acudir más al sistema sanitario. Algunos autores consideran que estos dos motivos pueden explicar la mayor prevalencia de las infecciones en la DM.

INFECCIONES EN LA DIABETES MELLITUS

A pesar de que existe controversia sobre la mayor incidencia de infecciones en los pacientes con DM (por ejemplo, los pacientes con DM consultan más veces al sistema sanitario y por ello puede producirse un sesgo), una mayoría de autores cree que, efectivamente, existe una relación entre la DM y la presentación de infecciones⁷.

Las infecciones más habituales en el paciente con DM se resumen en la tabla 1:

- Infecciones respiratorias.
- Infecciones cutáneas.
- Infecciones urinarias.
- Otras infecciones.

En cualquier caso, sí parece claro que el riesgo de adquirir infecciones es mayor en pacientes de edad avanzada, con

Tabla 1. Infecciones más comunes en diabetes mellitus

Tipo de infección	Germen implicado
Piel y tejidos blandos	
Celulitis	<i>Staphylococcus aureus</i> o <i>Streptococcus pyogenes</i>
Infección del pie diabético	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , gramnegativos o anaerobios
Fascitis necrotizante	<i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Clostridium spp.</i> o polimicrobianas
Respiratoria	
Neumonía adquirida en la comunidad	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Tracto urinario	
Bacteriuria asintomática	Enterobacterias
Pielonefritis	Enterobacterias
Cistitis	Enterobacterias, <i>Staphylococcus saprophyticus</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>Candida spp</i>
Otras infecciones	
Otitis externa maligna	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Mucormicosis rinocerebral	<i>Rhizopus</i> (> 90 %), <i>Mucor</i> o <i>Absidia spp.</i>

Adaptada de Peleg et al.³.

mayor duración de la DM tipo 2, con peor control glucémico y con mayor número de complicaciones microvasculares o cardiopatía isquémica⁸.

INFECCIONES RESPIRATORIAS EN LA DIABETES MELLITUS

Las infecciones respiratorias son las enfermedades más prevalentes. En los pacientes con diagnóstico de DM se aprecia una mayor prevalencia de diferentes enfermedades pulmonares: neumonía, asma, EPOC y fibrosis pulmonar⁹. La etiología de las infecciones del tracto respiratorio son víricas, bacterianas y fúngicas. Las infecciones respiratorias son la causa principal del mayor número de ingresos entre pacientes con DM respecto los que no la presentan.

NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una infección del tracto respiratorio inferior muy común, con una incidencia de 5-12 personas/1000 habitantes y año. Su mortalidad en pacientes ambulatorios es inferior al 1 %. Igual que en otras infecciones respiratorias, la etiología incluye virus, bacterias y otros microorganismos. La etiología bacteriana más frecuente es *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Legionella pneumophila* y *Haemophilus influenzae*. En mayores de 50 años son frecuentes las NAC por *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*.

Un estudio realizado en Dinamarca ha determinado que los pacientes con DM que ingresan por NAC presentan más mortalidad que los pacientes sin DM, aunque no aumenta el riesgo de complicaciones ni bacteriemia. La hiperglucemia al ingreso es el principal predictor de mortalidad entre los pacientes con y sin DM¹⁰. Otros estudios confirman que la HbA_{1c} predice el riesgo de padecer neumonía y EPOC en pacientes con DM.

Es conveniente proceder a la vacunación antineumocócica y antigripal estacional en los pacientes con DM. Con las vacunas se reducen las infecciones respiratorias, la duración y frecuencia de hospitalización y las muertes asociadas a infecciones respiratorias en pacientes con DM⁷.

TRATAMIENTO AMBULATORIO DE LAS NEUMONÍAS ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD

El primer paso en el tratamiento de la NAC es la decisión de tratar ambulatoriamente al paciente o derivarlo para

tratamiento en el hospital. Para ello deben usarse escalas de estratificación del riesgo de mortalidad. En Atención Primaria disponemos de la escala CRB65. Se trata de una escala validada para mortalidad a los 30 días. Valora confusión, frecuencia respiratoria ≥ 30 rpm, presión arterial diastólica ≤ 60 mmHg o sistólica < 90 mmHg y edad ≥ 65 años. Puntuaciones de 0 ítems se consideran tributarias de tratamiento ambulatorio, puntuaciones de 1-2 ítems llevan a ingresos hospitalarios o tratamiento ambulatorio muy supervisado y puntuaciones de 3-4 obligan a tratamiento hospitalario.

El tratamiento ambulatorio de la NAC se realiza empíricamente y debe cubrir, principalmente, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae* y *Legionella pneumophila*. En España las resistencias de *Streptococcus pneumoniae* a macrólidos son elevadas y las resistencias a penicilina han disminuido, con lo que al usar dosis elevadas de betalactámicos se consiguen niveles elevados de biodisponibilidad que vencen las posibles resistencias a estos antibióticos (tabla 2).

Tabla 2. Tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad recomendado

Neumonía adquirida en la comunidad	Primera elección	Alergia a la penicilina
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Amoxicilina (1 g/8 horas durante 10 días)	Levofloxacino (500 mg/24 horas durante 10 días)
<i>Haemophilus influenzae</i> > 65 años institucionalizados o con EPOC	Amoxicilina y ácido clavulánico (875-125 mg/8 horas durante 10 días)	Levofloxacino (500 mg/24 horas durante 10 días)

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Por ello, el tratamiento indicado de primera elección es amoxicilina (1 g/8 horas durante 10 días). Cuando existe alergia a la penicilina debe recomendarse levofloxacino (500 mg/24 horas durante 10 días). En caso de sospecha de infección por *Haemophilus influenzae* (mayores de 65 años, pacientes institucionalizados o con EPOC), se recomienda amoxicilina y ácido clavulánico (875-125 mg/8 horas durante 10 días). Es necesario un control clínico a las 48-72 horas que evidencie la evolución favorable, definida como la ausencia de fiebre elevada y la estabilización de los síntomas y signos clínicos¹¹.

No hemos encontrado una indicación específica del tratamiento de la NAC en pacientes con DM atendidos en Atención Primaria.

RESOLUCIÓN DEL CASO

Nuestro paciente fue tratado ambulatoriamente al presentar un CRB65 de 1 punto. Se inició tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico (875/125 mg/8 h) al considerar el ante-

cedente clínico de la EPOC. Se realizó un control en la consulta a las 48 horas, donde se objetivó que el paciente no presentaba fiebre y que su estado general era bueno. Además, toleraba sin efectos secundarios el tratamiento, por lo que se aconsejó completar 10 días de tratamiento hasta la resolución completa el episodio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Donnelly JP, Nair S, Griffin R, Baddley JW, Safford MM, Wang HE, et al. Association of Diabetes and Insulin Therapy with Risk of Hospitalization for Infection and 28-Day Mortality Risk. *Clin Infect Dis* 2017;64:435-42.
2. Delamaire M, Maugendre D, Moreno M, Le Goff MC, Allanic H, Genetet B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med* 1997;14:29-34.
3. Peleg AY, Weerathna T, McCarthy JS, Davis TM. Common infections in diabetes: pathogenesis, management and relationship to glycaemic control. *Diabetes Metab Res Rev* 2007;23:3-13.
4. Hostetter MK. Handicaps to host defense. Effects of hyperglycemia on C3 and *Candida albicans*. *Diabetes* 1990;39:271-5.
5. Llorente L, De La Fuente H, Richaud-Patin Y, Alvarado-De La Barrera C, Diaz-Borjón A, López-Ponce A, et al. Innate immune response mechanisms in non-insulin dependent diabetes mellitus patients assessed by flow cytometry. *Immunol Lett* 2000;74:239-44.
6. Lavery LA, Armstrong DA, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:1288-93.
7. Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: a review of pathogenesis. *Ind J Endocrinol Metabol* 2012;16(Suppl 1):S27-36.
8. Masoodi SR, Wani AI, Misgar RA, Gupta VK, Bashir MI, Zargar AH. Pattern of infections in patients with diabetes mellitus: data from a tertiary care medical centre in Indian sub-continent. *Diabetes Metab Syndr* 2007;1:91-5.
9. Ehrlich SF, Charles P, Quesenberry CP, Van Den Eeden SK, Shan J, Ferrara A. Patients diagnosed with diabetes are at increased risk for asthma, chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary fibrosis, and pneumonia but not lung cancer. *Diabetes Care* 2010;33:55-60.
10. Kornum JB, Thomsen RW, Riis A, Lervang HH, Schönheyder HC, Sørensen HT. Type 2 diabetes and pneumonia outcomes: a population-based cohort study. *Diabetes Care* 2007;30:2251-7.
11. Pakhale S, Mulpuru S, Verheij TJ, Kochen MM, Rohde GG, Bjerre LM. Antibiotics for community-acquired pneumonia in adult outpatients. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(10):CD002109.