

Neumología y Cirugía de Tórax

Volumen **63**
Volume

Número **2**
Number

Julio-Diciembre **2004**
July-December

Artículo:

Consenso Nacional de Uso de Antimicrobianos en la Neumonía Adquirida en la Comunidad

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, AC

Otras secciones de
este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



Medigraphic.com



Consenso Nacional de Uso de Antimicrobianos en la Neumonía Adquirida en la Comunidad

Huatulco, Oaxaca 22-23 de julio 2004

Sansores Martínez RH,¹ Acuña Kaldman M,² Castañeda Godoy, R.,³ Castillo Sánchez JF,⁴ Chan Mérida, JF,⁵ Díaz Castañón, JJ,⁶ Dillmann Arroyo CM,⁷ Garza Salinas, S,⁸ Gómez Gómez A,⁹ Loustaunau Andrade MA,¹⁰ Mendoza Topete, LA,¹¹ Palomar Lever A,¹² Pedroza Granados J,¹³ Ponce de León Rosales S,¹⁴ Quiñones Falconi F,¹⁵ Rendón Pérez LA,¹⁶ Salazar Lezama MA,¹⁷ Sandoval Padilla RA,¹⁸ Saucedo Lumbreras R,¹⁹ Villegas Elizondo JF,²⁰ Zavala Trujillo IG²¹

RESUMEN. La primera reunión mexicana de Consenso sobre Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC), se realizó en Huatulco, Oaxaca, México, los días 22 y 23 de julio del 2004. En este evento, se concertó el conocimiento y la participación personal de un importante grupo de especialistas mexicanos, con el objetivo de discutir los tópicos esenciales correspondientes al manejo de esta patología infecciosa (en México) y a nivel mundial. El objetivo principal fue establecer criterios y lineamientos para el manejo adecuado de la neumonía adquirida en la comunidad o NAC, tanto en pacientes ambulatorios como en internos. En este evento, se discutieron aspectos relativos a la epidemiología, diagnóstico, fisiología y tratamiento de la NAC, con un enfoque especial en el comportamiento de los patógenos causales y los aspectos relativos a la resistencia bacteriana que muestran en México. En este sentido, el espectro de cobertura de los antimicrobianos usados en el tratamiento de NAC también se constituyó como un tópico esencial para la discusión, ya que es necesario definir cuáles abordajes antimicrobianos son los mejores y más convenientes en el tratamiento de cada modalidad de NAC. La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una carga importante para la salud pública mundial, y sus tasas de morbi-mortalidad son inaceptables para la medicina actual. Desde este punto de vista, resulta de importancia trascendental la actualización, con la información necesaria sobre la susceptibilidad ante el espectro antimicrobiano de los patógenos más comunes, así como la actualización del manejo clínico adecuado de la NAC.

Palabras clave: Neumonía, epidemiología, antibioticoterapia.

ABSTRACT. The first Mexican Consensus Meeting on CAP (Community Acquired Pneumonia) was held in Huatulco, Oaxaca, Mexico, on July 22–23, 2004. The event gathered the knowledge and personal participation of an important group of Mexican specialists, with the aim of discussing the main topics regarding the management of this infectious pathology in the world and specifically in Mexico nowadays, in order to settle down guidelines and diverse criteria on the management of CAP in outpatients and in the hospital. Epidemiological, diagnostic, physiological, classification and treatment issues were discussed, with special focus on the behavior of causal pathogens and the resistance issues they show in Mexico. The spectrum of antibiotics used in the treatment of CAP was also a pivotal topic in the discussions, as long as it makes clear which antibiotic approaches are the

¹ Presidente de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, A.C.

² Neumólogo, Hospital General de Sonora.

³ Neumólogo, Hospital General de Tijuana ISESALUD. Baja California.

⁴ Neumólogo, Hospital ISSSTE Monterrey, N.L.

⁵ Jefe del Servicio de Inhaloterapia, HGR No 12. Lic. Benito Juárez IMSS. Mérida, Yuc.

⁶ Jefe del Servicio de Neumología, Hospital Dr. Ángel Leño. Guadalajara, Jal.

⁷ Jefe de la División de Epidemiología Hospitalaria. Sistema Christos Muguerra. Monterrey, N.L.

⁸ Profesor Titular de Neumología. Escuela de Medicina Ignacio Santos, Hospital San José, Tecnológico de Monterrey.

⁹ Médico adscrito al Servicio de Neumología, Hospital Central. San Luis Potosí.

¹⁰ Neumólogo, Hospital General de Mexicali. Baja California.

¹¹ Jefa del Departamento de Neumología, Hospital de Especialidades CMN de Occidente. Guadalajara, Jal.

¹² Presidente del Consejo Nacional de Neumología A. C.

¹³ Neumólogo adscrito a Medicina Crítica del INCMNSZ. Ciudad de México.

¹⁴ Subdirector de Epidemiología Hospitalaria del INCMNSZ. Ciudad de México.

¹⁵ Jefe de Microbiología Clínica del INER. Ciudad de México.

¹⁶ Neumólogo adscrito al Hospital Universitario de Monterrey, N.L.

¹⁷ Neumólogo adscrito al INER. Ciudad de México.

¹⁸ Investigador Clínico en el INER. Ciudad de México.

¹⁹ Neumólogo, IMSS Matamoros, Tamaulipas.

²⁰ Jefe de enseñanza, Servicio de Neumología Hospital Universitario de Monterrey, N.L.

²¹ Jefe del Departamento de Infectología del Hospital Dr. Ángel Leño. Guadalajara, Jal.

most convenient in the way each modality of CAP is approached. Community Acquired Pneumonia (CAP) is a very heavy burden for the public health in the world and its morbidity and mortality rates are still unacceptable for current Medicine. From this point of view it is transcendently important to be updated with the necessary data on susceptibility and antibiotic spectrum of the most common pathogens, as well as in the updated clinical management of CAP.

Key words: *Pneumonia, epidemiology, antibioticotherapy.*

INTRODUCCIÓN

La neumonía es una enfermedad infecciosa aguda del aparato respiratorio bajo, que produce un proceso inflamatorio en el parénquima pulmonar y que se caracteriza por la presencia de tos, usualmente productiva, acompañada en ocasiones por otros síntomas como fiebre, dolor pleurítico y/o taquipnea. Los datos encontrados en el examen físico constituyen el llamado "síndrome de condensación pulmonar", es decir, aumento en la transmisión de la voz, matidez a la percusión y estertores crepitantes, así como, en ocasiones, soplo tubario en una zona determinada del tórax, aunque en otras ocasiones, la ausencia de algunos síntomas y signos no descartan su presencia. El diagnóstico se confirma habitualmente con una radiografía de tórax que demuestra la aparición de infiltrados pulmonares.¹

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) se contrae en el ambiente del paciente, ya sea en su casa, lugar de trabajo o de estudio y es diferente a la neumonía que se adquiere en el medio hospitalario.

Para fines de este Consenso no se considerarán a los niños, ni a los pacientes con inmunosupresión grave.²

EPIDEMIOLOGÍA

La NAC, una de las enfermedades infecciosas más frecuentes, afecta a todas las edades, sin importar condición social, raza, ni género, y es una importante causa de morbilidad y mortalidad. A pesar de que en los últimos años, los informes en la literatura refuerzan la importancia de esta enfermedad, tanto en México como en la mayoría de los países de América Latina, su real incidencia se desconoce. Por su parte, en Estados Unidos se sabe que afecta anualmente a 5.6 millones de pacientes, que es la sexta causa de muerte y la primera causa de enfermedad de origen infeccioso. Se calcula que la mortalidad por neumonía alcanza entre el 2 y el 30%, siendo el último porcentaje en casos hospitalizados.

Si la frecuencia de dicho padecimiento en nuestro país se semeja a la informada en la literatura, la incidencia calculada en estudios es de 2 a 4 casos por cada mil habitantes, por lo que puede estimarse, para la población mexicana entre 200 mil y 400 mil casos de neumonía, anuales.³

De acuerdo con la literatura, la mayoría de los pacientes (80%) no requiere de internamiento hospitalario y la mortalidad es tan baja como 1%. En los casos en que se

requiere hospitalización (20% restante), ésta se incrementa en forma global al 12%, pero es mayor en los pacientes que requieren internarse en la unidad de cuidados intensivos, ya que en ellos la mortalidad varía del 30 al 50%. En este sentido, son de especial interés los pacientes adultos mayores y los que presentan algún padecimiento como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la insuficiencia cardíaca, la diabetes mellitus, la insuficiencia renal crónica, la enfermedad hepática crónica, el alcoholismo, las enfermedades neoplásicas y los que reciben algún tipo de inmunosupresión con esteroides o quimioterapia.⁴

A pesar de las implicaciones sobre morbimortalidad y el impacto económico que ocasiona esta enfermedad, no está considerada como de informe epidemiológico obligatorio, pero es necesario concienciar que existe una gran necesidad de información epidemiológica nacional confiable y actualizada sobre la real incidencia y de los patrones de susceptibilidad de los patógenos a los antimicrobianos. Además, es necesario evitar la automedicación antibiótica en cualquier infección respiratoria, para impedir el incremento en la resistencia bacteriana, por lo que debe tomarse conciencia de que la venta indiscriminada de antimicrobianos debe evitarse.

Por todo lo anterior, podemos concluir que:

1. Existe una gran necesidad de información epidemiológica nacional, confiable y actualizada, sobre la real incidencia de la NAC, y de los patrones de susceptibilidad de los patógenos a los antimicrobianos
2. Es necesario evitar la automedicación antibiótica en cualquier infección respiratoria, para evitar el incremento en la resistencia bacteriana
3. Se debe tomar conciencia de que la venta indiscriminada de antimicrobianos, debe ser evitada.

ETIOLOGÍA

Las neumonías pueden ser causadas por bacterias, virus, hongos y tuberculosis. Es importante conocer que algunas condiciones favorecen que algunos patógenos sean más comunes. El más importante en las NAC continúa siendo *Streptococcus pneumoniae*.

De acuerdo a los estudios informados en la literatura y para facilitar el abordaje diagnóstico y terapéutico, se ha logrado consensuar que es conveniente agrupar a los pacientes en 4 grupos.

- **Grupo 1.** Pacientes con NAC sin enfermedad subyacente ni factores de riesgo asociado
- **Grupo 2.** Pacientes con NAC con enfermedad subyacente y/o factores de riesgo asociado
- **Grupo 3.** Pacientes con NAC grave
- **Grupo 4.** Pacientes con NAC y situaciones especiales

G1. Pacientes con NAC sin enfermedad subyacente ni factores de riesgo asociado. Todo paciente previamente sano, que no tiene alguna otra enfermedad o factor predisponente (ej. pacientes adultos mayores, inmunosupresión, etc.) (*Cuadro 1*).

G2. Pacientes con NAC y enfermedad subyacente. Se considera enfermedad subyacente a cualquier entidad nosológica acompañante y/o condición de riesgo a la neumonía, como, por ejemplo, enfermedad cardíaca, EPOC, diabetes mellitus, etc. (*Cuadro 2*).

Es muy importante considerar la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* y bacilos gramnegativos resistentes en los siguientes casos: Inmunocomprometidos, pacientes con EPOC y exacerbaciones repetidas (> 3 en el último año), hospitalización reciente (< 30 días), uso previo de antimicrobianos.^{12,31}

G3. Pacientes con neumonía grave adquirida en la comunidad. Generalmente, estos pacientes son admitidos a las unidades de terapia intensiva por la gravedad de la enfermedad. La definición de neumonía grave es relevante, en vista de que su reconocimiento temprano reduce la mortalidad y mejora el pronóstico.⁶

Se define "neumonía grave", si se cumple con dos criterios menores o uno mayor, con base a las guías de la ATS (*American Thoracic Society*)¹⁵ (*Cuadro 3*).

Cuadro 1. Patógenos más frecuentes en el grupo G1.

-
- *Streptococcus pneumoniae* (neumococo)
 - Microorganismos atípicos: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*
 - *Legionella* spp
 - Virus respiratorios
 - *Haemophilus influenzae*
-

Cuadro 2. Microorganismos más frecuentes asociados a G2.

-
- *Streptococcus pneumoniae* (neumococo)
 - Microorganismos atípicos
 - *Mycoplasma pneumoniae*
 - *Chlamydia pneumoniae*
 - *Legionella* spp
 - *Haemophilus influenzae*
 - Virus
 - Bacterias gramnegativas
-

De acuerdo con ello, los microorganismos más frecuentes asociados a paciente con NAC y neumonía grave, se enlistan en el *cuadro 4*.

G4. Pacientes con NAC y situaciones especiales.¹² Algunos pacientes presentan factores contribuyentes al desarrollo de NAC por patógenos específicos que pueden comprometer su vida, como desarrollarlas después de un cuadro de influenza, así como alcoholismo, EPOC, vivir en asilos de ancianos, mala higiene oral, broncoaspiración, padecer una enfermedad broncopulmonar crónica como las bronquiectasias o la fibrosis quística, y el estar expuestos a situaciones específicas (*Cuadro 5*).

Por otra parte, los microorganismos atípicos deben ser considerados como agentes causales potenciales en todos los casos de NAC. En pacientes con situaciones especiales, debe sospecharse la presencia de microorganismos gramnegativos, *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella* spp, tuberculosis y hongos.

En casi el 60% de los pacientes, no es posible aislar un agente etiológico a pesar de una investigación microbiológica exhaustiva como lo demuestran muchos estudios publicados. En Latinoamérica existen casos-estudio como el de Luna y col, donde no se logró aislar ningún agente en el 58% de las muestras tomadas.⁷ Las razones podrían ser el uso previo de antibióticos, la sensibilidad del método diagnóstico, que el patógeno causal sea agente no cultivable (*Mycoplasma*, *Chlamydia*, virus, etc.), o por la insuficiente producción de expectoración, entre otras.

Recientemente, se ha descrito etiología polimicrobiana (mixta) entre el 2-40% de las muestras.^{8,9} Las combinaciones más frecuentes son *Mycoplasma pneumoniae* y/o *Chlamydia pneumoniae* con *Streptococcus pneumoniae*. Se especula que la infección con microorganismos atípicos podría favorecer la sobreinfección bacteriana. Además, existen otros factores de riesgo para el desarrollo de microorganismos agresivos (*Cuadro 6*).

RESISTENCIA BACTERIANA

Pese a la disponibilidad de nuevos antimicrobianos, un problema grave es la aparición de mecanismos de resistencia bacteriana producidos por mutaciones genéticas. En la última década muchos de los patógenos respiratorios causales, particularmente *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y un buen número de bacterias gramnegativas, muestran resistencia *in vitro* a los antimicrobianos ampliamente usados, principalmente betalactámicos, macrólidos y algunas fluoroquinolonas (levofloxacina).

A pesar de que desde la mitad de la década de 1960, se identificaron las primeras cepas de *S. pneumoniae* resistente a penicilina, el problema sólo se consideró como grave hasta el decenio de 1980 en Europa, y hasta comienzos de 1990 en Estados Unidos.¹⁸

Cuadro 3. Criterios de la ATS para neumonía grave.

Criterios menores

- Frecuencia respiratoria > 30/min
- PaO₂/FiO₂ < 250 o (hipoxemia < 60 mmHg o SpO₂ < 90% respirando aire ambiente)
- Infiltrados bilaterales o multilobares
- Presión arterial sistólica < 90 mg
- Presión arterial diastólica < 60 mmHg

Criterios mayores

- Necesidad de ventilación mecánica
- Incremento > 50% en los infiltrados radiológicos en las primeras 48 horas
- Choque séptico o necesidad de vasopresores > 4 h
Insuficiencia renal aguda (gasto urinario < 80 mL/4 h), creatinina sérica > 2 mg/dL en ausencia de insuficiencia renal crónica

Cuadro 4. Patógenos más frecuentes en NAC y neumonía severa.

- *Streptococcus pneumoniae* (neumococo)
- *Legionella* spp
- *Staphylococcus aureus*
- *Haemophilus influenzae*
- Bacterias gramnegativas

La resistencia a la eritromicina y a otros macrólidos ha crecido casi en paralelo con la resistencia a la penicilina. Esta circunstancia probablemente se relaciona con el aumento en el uso de macrólidos en infección respiratoria y en enfermedad ácido-péptica.

El efecto de las cepas resistentes sobre la morbimortalidad es poco conocido. En un análisis epidemiológico de neumonía invasiva por neumococo,¹² se demostraron una mortalidad elevada en pacientes infectados con cepas resistentes a penicilina o cefotaxima (MIC > 4 mc/mL) y encontraron una mayor mortalidad después del cuarto día de hospitalización. Los pacientes internados con cepas intermedias (MIC 0.12-1 µg/mL) se comportaron de manera semejante a los pacientes infectados con cepas susceptibles. Desde el punto de vista práctico, las cepas con susceptibilidad intermedia deben de manejarse de manera similar a las cepas completamente susceptibles.

La resistencia de agentes múltiples a una sola cepa de *S. pneumoniae* puede comprometer seriamente la eficacia de la terapia empírica comúnmente usada en el manejo de infecciones del tracto respiratorio. En la mayoría de los casos, no se toman muestras de secreción respiratoria para análisis bacteriológico debido a las inconveniencias (costo, tiempo y accesibilidad) que este procedimiento plantea en casos ambulatorios no complicados.

Las tasas elevadas de resistencia a penicilina (MIC, ≥ 2 µg/mL) reportadas por el Programa de Resistencia Antimicrobiana SENTRY (1997-1999) fueron inferiores en los EUA (14%), Canadá (7%), Latinoamérica (12%), Europa (10%) y la Región del Pacífico Asiático (18%) cuando se compararon con las tasas reportadas en México (23.2%). Además, a pesar de la creciente y muy alta tasa de resistencia entre aislados de *S. pneumoniae* de varios países a penicilina, este betalactámico sigue siendo recomendado como el antimicrobiano de primera línea en el tratamiento de infecciones no complicadas del tracto respiratorio en diversas partes del mundo.

EXPERIENCIA EN MÉXICO

La información acerca de la susceptibilidad antimicrobiana de los neumococos en México es limitada en la literatura antimicrobiana médica, por lo que existe una gran necesidad de información epidemiológica local, confiable y actualizada a los agentes antimicrobianos comúnmente incluidos en los regímenes de terapia empírica indicada en los lineamientos usados para el tratamiento. Se efectuó un estudio para determinar la susceptibilidad antimicrobiana de neumococos aislados de secreciones respiratorias de pacientes con infecciones del tracto respiratorio superior e inferior adquiridas en comunidad, tratadas en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en la ciudad de México durante un periodo de 7 años. Se incluyeron 315 aislados. Las fuentes de la muestra fueron como sigue: esputo (48%), secreciones de tracto respiratorio bajo (lavado broncoalveolar, 29%), nasofaringe (18%), derrame pleural (4%) y sangre (1%). Estos aislados se obtuvieron de pacientes con los siguientes diagnósticos: infección aguda del tracto respiratorio superior (47%), exacerbación aguda de bronquitis crónica (29%), neumonía (21%) y empiema (3%). Estos pacientes pertenecían a grupos de edad de ≤ 15 años (23%), 16-64 años (48%) y ≥ 65 años (29%).⁵

Cuadro 5. Patógenos más frecuentemente asociados a situaciones especiales.**Sospecha de bacterias resistentes**

Uso reciente de antimicrobianos
 Inmunocomprometidos
 Uso de esteroides
 Hospitalización reciente (30 días)

Alcoholismo

Streptococcus pneumoniae
 Anaerobios
 Gramnegativos

EPOC

Haemophilus influenzae
Streptococcus pneumoniae
 Bacilos gramnegativos
Moraxella catarrhalis
Legionella spp.

Asilos de ancianos

Streptococcus pneumoniae
 Bacilos gramnegativos
Staphylococcus aureus
Chlamydia pneumoniae

Anaerobios

Mycobacterium tuberculosis

Mala higiene dental (gingivitis, enfermedad periodontal)

Anaerobios

Epidemia del virus de influenza

Staphylococcus aureus
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Haemophilus influenzae

Brotos epidémicos en grupos

Legionella spp
Mycoplasma pneumoniae (escuelas, asilos, guarderías, campos militares)

Exposición a murciélagos (en cuevas, áticos, túneles, etc.)

Histoplasma capsulatum

Exposición a pájaros

Chlamydia psittaci
Cryptococcus neoformans
H. capsulatum

Exposición a conejos

Francisella tularensis

Viaje a áreas endémicas de micosis

Norte del territorio mexicano: *Coccidioides immitis*
 Sur del territorio mexicano: *Blastomyces dermatitides*

Usuarios de sustancias intravenosas

Staphylococcus aureus
Pneumocystis carinii
 Anaerobios

Sospecha de aspiración bronquial

Anaerobios, neumonitis química

Bronquiectasias, fibrosis quística

Pseudomonas aeruginosa
Staphylococcus aureus

De entre las 315 cepas evaluadas, menos de la mitad fueron susceptibles a penicilina (MIC, $\leq 0.06 \mu\text{g/mL}$), 29.2% fueron intermedias (MIC, $0.12\text{-}1 \mu\text{g/mL}$) y 23.2% mostraron un alto nivel de resistencia a este betalactámico (MIC, $\geq 2 \mu\text{g/mL}$). La amoxicilina/clavulanato (MIC₉₀, fue activa contra 99.1% de aislados al punto de ruptura de susceptibilidad ($\leq 2.1 \mu\text{g/mL}$). Las tasas de resistencia a eritromicina y claritromicina fueron de 28.6% y 31.7%, respectivamente. Las fluoroquinolonas mostraron actividad significativa contra cepas resistentes a penicilina; sin embargo, las tasas de resistencia fueron altas para todos los antimicrobianos evaluados. Trimetoprim/sulfametoxazol mostró las tasas más bajas de susceptibilidad (41.9%) variando de 65% entre las cepas susceptibles a penicilina hasta 8% entre cepas altamente resistentes a penicilinas. La gran mayoría de las cepas no susceptibles a penicilina (93.0%) mostraron resistencia cruzada a al menos uno de los otros agentes antimicrobianos seleccionados, en contraste con sólo 57% de las cepas susceptibles a penicilina ($p < 0.0001$).

De acuerdo a una encuesta sobre 285 cepas aisladas en cuatro centros médicos de referencia en la ciudad de México y en Guadalajara en 1997⁵ se observó que 41% de los aislados no fueron susceptibles a penicilina (MIC $> 0.06 \mu\text{g/L}$), demostrando además resistencia cruzada a otros antimicrobianos, incluyendo eritromicina y cefalosporinas orales de segunda generación, macrólidos y tetraciclina, medicamentos comúnmente usados en el manejo empírico recomendado por las diferentes guías.

La susceptibilidad disminuida a la penicilina es un buen marcador de resistencia cruzada a otros antimicrobianos ya que aproximadamente el 92% de las cepas resistentes a penicilina también lo son a trimetoprim-sulfametoxazol y a cefaclor.¹⁰ De acuerdo a los estudios realizados en México, tanto en la población adulta como en la pediátrica, la susceptibilidad a la penicilina ha disminuido progresivamente en un 59% en 1997 a un 47.6% en el 2004.^{5,11} El 29.2% de las cepas muestran susceptibilidad intermedia (MIC $1.12\text{-}1 \mu\text{g/mL}$) y 23.2% son francamente resistentes (MIC $\geq 2 \mu\text{g/mL}$). La proporción de estas últimas se ha mantenido estable durante los últimos 4 años.

Por lo anteriormente expuesto, puede concluirse que *Streptococcus pneumoniae* es el agente etiológico más frecuente asociado a NAC y que la resistencia ha aumentado en los últimos años, con deterioro en la morbilidad de los pacientes.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad se basa en la historia clínica, el examen físico y los estudios

Cuadro 6. Factores de riesgo asociado a agentes específicos.

-
1. *Streptococcus pneumoniae* penicilino-resistente (SPPR) y fármaco resistente (SPFR)
 - a) Edad mayor de 65 años
 - b) Uso de antimicrobianos betalactámicos en los últimos 3 meses
 - c) Alcoholismo
 - d) Inmunosupresión
 - e) Múltiples enfermedades concomitantes
 - f) Convivencia con niños de guardería
 2. Enterobacterias negativas
 - a) Residencia en un asilo
 - b) Enfermedad cardiopulmonar adyacente
 - c) Múltiples enfermedades concomitantes
 - d) Tratamiento antimicrobiano reciente
 - e) Alcoholismo y diabetes mellitus
 3. *Pseudomonas aeruginosa*
 - a) Enfermedad pulmonar estructural (bronquiectasias)
 - b) Tratamiento con corticoesteroides sistémicos como la prednisona a dosis mayores de 10 mg diarios
 - c) Terapia antimicrobiana de amplio espectro por más de 7 días en el mes previo
 - d) Desnutrición
 4. Microorganismos anaerobios
 - a) Sospecha de broncoaspiración
 - b) Condiciones que llevan a alteraciones en el estado de la conciencia
 - c) Trastornos en la deglución causados por condiciones neurológicas
-

radiológicos. La mayor parte de los estudios publicados está de acuerdo en que una combinación de síntomas respiratorios como tos irritativa o productiva, disnea, dolor torácico y/o fiebre, así como datos en la exploración física con la auscultación de estertores crepitantes y signos de condensación pulmonar así como la presencia de infiltrados pulmonares alveolares y/o intersticiales identificados en las radiografías posteroanterior y lateral de tórax.

Dentro de los estudios de laboratorio general, la biometría hemática, la química sanguínea, el perfil hepático, la gasometría arterial y los electrolitos séricos, contribuyen a establecer el grado de severidad.

Es recomendable también realizar tinción de Gram, cultivo de esputo y hemocultivos antes del inicio de la terapia antimicrobiana.¹³

La presentación clínica de las neumonías es variada, debido a diferentes factores entre los que se encuentran el tipo de microorganismo (típicos y atípicos), la virulencia de la bacteria y la condición de la persona que desarrolla la infección. Los factores de riesgo para adquirir NAC incluyen edad avanzada y co-morbilidades, como insuficiencia cardiaca, diabetes, neoplasia, enfermedad pulmonar obstructi-

va crónica, etc. Los adultos mayores pueden no presentar los síntomas y signos característicos de neumonía, sino tan sólo confusión mental y postración. Lo que sí es un concepto ampliamente aceptado es que cuando un paciente presenta fiebre e infiltrados pulmonares radiológicos, el diagnóstico de neumonía puede ser realizado con certeza.

ESTUDIOS DE IMAGEN

La radiografía de tórax es imprescindible para sustentar el diagnóstico de neumonía, al encontrar la presencia de infiltrados intersticiales o alveolares con broncograma aéreo, segmentarios, lobares, unilaterales, bilateral o de focos múltiples. Además las radiografías son útiles para enfocar pruebas diagnósticas, orientar hacia etiologías particulares al encontrar lesiones cavitadas, o neumonía necrosante causadas por microorganismos anaerobios o gramnegativos como *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* o *Acinetobacter*. En el caso de los virus respiratorios, *Pneumocystis carinii*, algunos hongos y el *Mycobacterium tuberculosis* pueden causar infiltrados intersticiales. La radiografía también tiene implicaciones pronósticas, ya que permite valorar la extensión y velocidad de progresión de la enfermedad. La TAC del tórax, aunque innecesaria en la mayor parte de los casos, puede ser útil en situaciones específicas ante sospecha de obstrucción bronquial, linfadenopatía o derrame pleural loculado.^{13,14}

DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

En los pacientes hospitalizados, es recomendable la evaluación microbiológica extensa, ante sospecha de neumonía grave; se incluye tinción de Gram y cultivo del esputo, así como 2 hemocultivos de diferente sitio, antes del inicio de la terapia antimicrobiana.¹³ En situaciones especiales, podrán realizarse estudios invasivos como broncoscopia con lavado broncoalveolar y toma de muestras con cepillo oculto, así como toracocentesis, en presencia de derrame paraneumónico para estudio citoquímico y bacteriológico del líquido pleural. Asimismo, se debe valorar si el derrame es complicado, no complicado o si definitivamente el paciente desarrolló empiema. Podrán realizarse pruebas serológicas y antígeno urinario para *Legionella pneumophila*.¹⁵

Una vez establecido el diagnóstico de neumonía, deberá medirse la gravedad del proceso, con base en los datos descritos en el cuadro 7 y clasificar a los pacientes en diferentes clases de severidad, de acuerdo con el puntaje obtenido en la siguiente clasificación:

Clase I. Paciente menor de 50 años, no tiene alguna enfermedad previa o actual como neoplasia, insuficiencia cardiaca, enfermedad cerebrovascular, renal, o hepática

ni alteraciones en el estado mental, taquicardia > 125 por minuto, taquipnea > de 30/minuto, hipotensión arterial sistólica > 90 mmHg, hipotermia > 35° C o hipertermia > 40° C el paciente es asignado a esta clase.

Clase II. Paciente con 70 puntos.

Clase III. Entre 71 y 90 puntos

Clase IV. Puntaje entre 91 y 130 puntos.

Clase V. Más de 130 puntos.

La evaluación microbiológica extensa, se justifica en pacientes con sospecha de neumonía severa, e incluye tinción de Gram de esputo y cultivo, hemocultivos, lavado broncoalveolar, cultivos de líquido pleural, pruebas serológicas y antígeno urinario para *Legionella pneumophila*.¹⁵ Una vez establecido el diagnóstico de neumonía, deberá medirse la gravedad del proceso²⁹ (Cuadro 7).

Un factor importante para tomar en cuenta es la decisión de internar o no a un paciente determinado. Esto se basará en datos muy específicos y en la determinación que juzgue el médico responsable de la atención del paciente (Cuadro 8).

CONSIDERACIONES GENERALES DEL TRATAMIENTO

Como se discutió previamente, la resistencia antimicrobiana es un factor determinante en las decisiones relacionadas al manejo de la NAC, ya que los patrones de resistencia cambian continuamente. Las penicilinas fueron alguna vez el antimicrobiano de elección, pero ya no son activas contra un gran y creciente número de cepas de *S. pneumoniae*, *Haemophilus* y *Staphylococcus aureus*. El número disponible de antibióticos contra NAC se ha incrementado con la adición de cefalosporinas, macrólidos, azálidos, ketólidos y nuevas fluoroquinolonas. Sin embargo, existen pocos ensayos comparativos en la literatura. Las cefalosporinas han sido el estándar terapéutico, pero incluso éstas pueden no ser universalmente activas contra neumococo. Se han revisado las mediciones de resistencia en laboratorio para reflejar más claramente la eficacia clínica.¹⁶

Los macrólidos de nueva generación se han convertido en piedra angular en el tratamiento de las infecciones respiratorias, aunque su actividad contra *S. pneumoniae* y *H. influenzae* puede ser un problema. La resistencia parece ocurrir con el uso creciente e irresponsable de los antibióticos en la comunidad, y puede aparecer incluso durante el curso del tratamiento. La situación continuará cambiando mientras los microbios respondan con nuevos mecanismos de resistencia y con la emergencia de patógenos nuevos.

Con relación al desarrollo de nuevos antimicrobianos aplicables al tratamiento de NAC destacan las nuevas fluoroquinolonas como gatifloxacina y moxifloxacina con

un amplio espectro de actividad contra patógenos incluyendo bacterias grampositivas, gramnegativas y atípicas. Estas quinolonas poseen excelente biodisponibilidad oral y capacidad de penetración en tejidos respiratorios, además de una vida media que permite su administración una vez al día. De acuerdo a estudios con gatifloxacina en infección por *Streptococcus pneumoniae*, se demostró que se pueden obtener niveles adecuados de parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos en casi todos los casos tratados.¹⁷ Además, otros ensayos controlados aleatorizados y estudios abiertos a gran escala demostraron que estas nuevas fluoroquinolonas poseen, entre otras cosas, una excelente eficacia bactericida y clínica en el manejo de NAC, además de su comprobada efectividad en el manejo de la sinusitis bacteriana aguda (SBA) y de exacerbaciones agudas de bronquitis crónica (EABC).

La información actual nos da una directriz más clara con respecto a la velocidad en la administración de antibióticos después de realizado el diagnóstico de NAC. Estudios de pacientes admitidos con NAC indican que existe un incremento estadísticamente significativo en la mortalidad a 30 días si la infusión de antibióticos no es administrada dentro de un periodo de 8 horas a partir de la admisión.² Un estudio más reciente demuestra una correlación entre la velocidad en la administración del antibiótico y la duración de la hospitalización.¹⁹

El cambio de terapia parenteral a la administración por vía oral es de interés, prevaleciendo la expectativa de ser más conveniente para el paciente, así como por la reducción de los costos.

La resistencia a la eritromicina, otros macrólidos y azálidos, ha crecido casi en paralelo con la resistencia a la penicilina. Esta circunstancia probablemente se relaciona con el aumento en el uso de macrólidos en infección respiratoria y en enfermedad ácido-péptica. En general, existe resistencia cruzada entre los macrólidos, pero no todas las cepas resistentes a los macrólidos son resistentes a la clindamicina.¹⁸ Es muy probable, además, que el uso de azitromicina sea un mejor seleccionador de resistencia a *S. pneumoniae* que el de claritromicina.¹⁸

BASES PARA EL USO DE ANTIMICROBIANOS

Desde el inicio de la década de 1990 se han desarrollado lineamientos para el tratamiento de la neumonía adquirida en comunidad. El punto racional para establecerlos es optimizar la experiencia documentada en estudios serios, con un costo razonable para el paciente y la sociedad.²² Es probable que la proliferación de este tipo de documentos pueda confundir al médico en su práctica clínica; sin embargo, han logrado organizar una gran cantidad de información de forma concisa y práctica, de tal manera que se han podido establecer criterios unificados. Numero-

sas sociedades médicas han desarrollado diferentes guías para homogeneizar¹⁷ el abordaje diagnóstico y terapéutico de los pacientes, y aunque muchas de ellas comparten características como iniciar el tratamiento empírico y de inicio no tratar de buscar al germen causal, también es cierto que pueden variar en la elección del antibiótico, la ruta de administración, el índice de severidad y la potencial resistencia.

La terapia empírica en el manejo de NAC requiere del uso de antimicrobianos de amplio espectro contra patógenos respiratorios, dichos fármacos deben poseer además propiedades farmacocinéticas convenientes para simplificar el proceso de la terapia secuencial.²⁰ Además, la selección de un antimicrobiano para un paciente diagnosticado con neumonía, es un reto terapéutico de importancia y un dilema para el médico tratante. En el medio comunitario, los pacientes frecuentemente reciben terapia empírica oral, basada en factores de riesgo múltiples del paciente y en los patrones de resistencia prevalentes a nivel local. Las diferentes sociedades^{13,23-27} estratifican en diferentes grupos de riesgo a los pacientes según edad y condiciones fisiopatológicas.

Las sociedades que están de acuerdo en iniciar con fluoroquinolona respiratoria en pacientes ambulatorios, son la Sociedad Americana de Infectología (SAI), la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica (AMIMIC) y la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT). Por otro lado la Sociedad Europea de Medicina respiratoria, (ERS), la Sociedad Americana de Tórax (ATS), y las Sociedades Canadienses de Tórax e Infectología recomiendan iniciar con macrólido en pacientes ambulatorios sin factores predisponentes, pero en pacientes que tienen una probabilidad incrementada de padecer infecciones con organismos resistentes a antimicrobianos recomiendan el uso empírico inicial de fluoroquinolonas de nueva generación. Otro grupo de pacientes en el que se recomienda el uso de estos antimicrobianos como terapia empírica inicial, es el de aquellos individuos ancianos o con alguna enfermedad subyacente y/o con condiciones asociadas de comorbilidad, que requieren de antimicrobianos con alta eficacia bactericida para alcanzar resultados óptimos.²¹

Otro acuerdo entre las distintas sociedades consiste en empezar el tratamiento empírico con una cefalospori-

Cuadro 7. Parámetros de gravedad.

| Característica | Puntos asignados |
|---|--------------------------------|
| <i>Demográficos</i> | Hombres: años-10 |
| Edad | |
| Asilo de ancianos | Mujeres: años -10 |
| <i>Comorbilidades</i> | |
| Neoplasias | +30 |
| Enfermedad hepática | +20 |
| Insuficiencia cardíaca | +10 |
| Enfermedad cerebrovascular | +10 |
| Enfermedad renal | +10 |
| <i>Exploración física</i> | |
| Estado mental alterado | +20 |
| Frecuencia respiratoria > 30 min | +20 |
| Presión arterial sistólica < 90 mmHg | +20 |
| Temperatura < 35° C ó > 40° C | +15 |
| Frecuencia cardíaca > 125 min | +10 |
| <i>Hallazgos de laboratorio y radiográficos</i> | |
| pH arterial < 7.35 | +30 |
| Nitrógeno ureico > 30 mg/dL | +20 |
| Sodio < 130 meq/L | +20 |
| Glucosa > 250 mg/dL | +10 |
| Hematócrito < 30% | +10 |
| Presión parcial arterial de oxígeno < 60 mmHg | +10 (respirando aire ambiente) |
| Derrame pleural | +10 |
| Clase I | |
| Clase II (< 70) | |
| Clase III (71-90) | |
| Clase IV (91-130) | |
| Clase V (> 130) | |

Cuadro 8. Hallazgos indicadores para hospitalización.

| |
|--|
| Confusión mental |
| Frecuencia respiratoria mayor de 30 por minuto |
| Hipotensión arterial (diastólica menor de 60) |
| Hipoxemia |
| Elevación de azoados |
| Hallazgos radiológicos (derrame pleural, enfermedad multilobar, etc.). |

na más un macrólido en el resto de los grupos, o como terapia única una fluoroquinolona, poniéndose énfasis en agregar una cefalosporina anti-*Pseudomonas*, más una quinolona también anti-*Pseudomonas*, sobre todo en aquellos pacientes con riesgo para tener este microorganismo como son los pacientes con fibrosis quística o daño estructural pulmonar. No existen muchos estudios en los que se comparen las recomendaciones de las diferentes sociedades. Se ha estudiado el apego a los lineamientos de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía de Tórax (SEPAR) y la ATS y concluyeron que, cuando el médico tratante no se apegaba a las guías en las neumonías graves, la mortalidad es mayor.²⁸

LINEAMIENTOS PARA EL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO

El objetivo del tratamiento es lograr en el menor tiempo posible, la desaparición de los síntomas, evitar complicaciones y reducir la mortalidad. Como se mencionó previamente, para el inicio del tratamiento se recomienda clasificar al paciente según la severidad y factores de riesgo para microorganismos específicos. Las características por grupo se analizan más adelante.

Grupo 1. En este grupo, el tratamiento se enfocará contra los microorganismos más frecuentemente:

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia* y *Legionella* spp
- *Haemophilus influenzae*
- Virus respiratorios

Los esquemas de antibióticos sugeridos en este grupo cubren a estos microorganismos asumiendo que no se sospecha la posibilidad de neumococo resistente son:

1. Azitromicina o claritromicina
2. Doxicilina (ante alergia a macrólidos)

La azitromicina y claritromicina son macrólidos efectivos contra neumococo, *Haemophilus* y microorganismos

atípicos, por lo que su uso como monoterapia es adecuado, en este grupo de pacientes el uso de otros antimicrobianos betalactámicos efectivos contra neumococo pudiera no ser adecuado, si existe infección concomitante por microorganismos atípicos.

Grupo 2. Este grupo se puede subdividir en 2 subgrupos: a) los que pueden recibir el tratamiento en su domicilio, generalmente, vía oral y b) los que requieren ser admitidos al hospital, para recibir el tratamiento por vía intravenosa. Los microorganismos más frecuentemente encontrados son:

- *Streptococcus pneumoniae* incluyendo SPPR y SPDR
- *Mycoplasma pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* y *Chlamydia pneumoniae*
- *Legionella* spp
- *Haemophilus influenzae*
- Virus respiratorios
- Enterobacterias gramnegativas
- Anaerobios

Los esquemas sugeridos para este grupo, comprenden:

- Cefalosporina + macrólido
- Amoxicilina o amoxicilina/ácido clavulánico + macrólido
- Fluoroquinolona antineumococo (gatifloxacina, moxifloxacina, levofloxacina).

La combinación de una cefalosporina + un macrólido cubre la posibilidad de *Streptococcus pneumoniae* resistente y de microorganismos atípicos.

La combinación de amoxicilina + un macrólido, tiene la misma cobertura pero además es efectivo contra anaerobios por lo que se sugiere su utilización en sospecha de broncoaspiración.

Las fluoroquinolonas son una excelente alternativa cuando hay intolerancia o alergia a los macrólidos y pueden usarse como monoterapia si no se sospecha broncoaspiración.

La efectividad clínica de las fluoroquinolonas contra *Streptococcus pneumoniae* parece ser superior entre gatifloxacina y moxifloxacina comparadas con levofloxacina.

En el segundo subgrupo los esquemas antimicrobianos son semejantes, pero en lugar de las cefalosporinas orales se recomienda el uso de cefalosporinas intravenosas sin actividad anti-*Pseudomonas*, como la ceftriaxona.

Los microorganismos encontrados en el subgrupo 2 son los mismos que en el grupo 1. Los esquemas sugeridos son:

- Claritromicina o azitromicina
- Doxicilina más betalactámico para intolerancia a macrólidos

- Fluoroquinolona antineumococo (gatifloxacina, moxifloxacino y levofloxacina)

Grupo 3. En este grupo, los microorganismos más frecuentemente encontrados, son:

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Legionella* spp
- *Staphylococcus aureus*
- *Haemophilus influenzae*
- Bacterias gramnegativas

El tratamiento sugerido es con base en cefotaxima o ceftriaxona + azitromicina, o fluoroquinolona antineumocócica (gatifloxacina, moxifloxacino).

Esta combinación de antibióticos cubre el espectro de bacterias grampositivas, gramnegativas y atípicos.

Grupo 4. Ante la posibilidad de *Pseudomonas*, considerando si se conoce la sensibilidad local, el esquema terapéutico consistiría de las siguientes alternativas, considerando si se conoce la sensibilidad local: cefepima, ceftazidima, imipenem, meropenem o piperacilina/tazobactam más ciprofloxacina o aminoglucósido.

Cuando se considera la posibilidad de neumococo resistente, el tratamiento es una fluoroquinolona con actividad antineumocócica (gatifloxacina y moxifloxacino) cefalosporina de tercera generación, más un macrólido.

El tratamiento de la neumonía por aspiración es con alguno de los siguientes: clindamicina + amoxicilina/clavulanato, gatifloxacina y moxifloxacino.

Todos los lineamientos actuales incorporan una serie de principios en relación con el uso de antibióticos en la neumonía adquirida en comunidad, mismos que se han resumido recientemente de manera concisa y cuyas sugerencias pudieran ser de orientación para la práctica clínica¹⁷ (*Cuadro 9*).

TERAPIA SECUENCIAL

El cambio de terapia parenteral a la administración por vía oral, utilizando el mismo antibiótico, reviste interés; prevalece la expectativa de ser lo más conveniente para el enfermo, así como por la reducción de los costos. El cambio se realizará cuando el tubo digestivo se encuentre en buenas condiciones, y el paciente sea capaz de mantener una adecuada hidratación y nutrición. Otro dato que debe tomarse en cuenta, consiste en que el estado mental del paciente debe ser normal, y no tener otros problemas médicos no controlados.

CRITERIOS DE MEJORÍA

Los datos clínicos de mejoría son la desaparición de: tos, disnea, fiebre, taquipnea y taquicardia; ello, aunado a la

mejoría en la tensión arterial sistólica > 90 mmHg, la saturación arterial de oxígeno > 90%, respirando aire ambiente, así como en la leucocitosis. Es importante conocer las condiciones previas del paciente, debido a que algunas alteraciones puedan ser parte de un estado previo, caso en el cual, no serán tomados en cuenta. Por ello, es importante recalcar que el juicio clínico es el más importante. En caso de mejoría clínica evidente, no hay necesidad de tomar nueva radiografía inmediata, la cual se puede realizar en el consultorio 4 a 6 semanas después.

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

La duración del tratamiento puede ser de 7 a 10 días para *Streptococcus pneumoniae* sensible a la penicilina y hasta 14 días para *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* o *Legionella* spp. Los pacientes con comorbilidades, que reciban esteroides o con *Streptococcus pneumoniae* resistente a la penicilina, requerirán más tiempo.

FALTA DE RESPUESTA

Si para el tercer día el paciente no se encuentra clínicamente estable, puede ser que la respuesta sea lenta y podrá justificarse continuar con el mismo tratamiento empírico, pero si existe un rápido deterioro en las primeras 24 horas, o para el 7 día está igual, es necesario re-evaluar al paciente, ya que las causas más comunes son las siguientes: 1) inadecuada selección del antibiótico; 2) dosis incorrecta o que no cubra patógenos resistentes; 3) etiología viral, micótica o fúngica; 4) interacciones medicamentosas; 5) obstrucción bronquial por secreciones muy espesas o por cuerpo extraño; 6) complicación superinfección; 7) desarrollo de empiema o que definitivamente 8) el paciente no tenga neumonía. En este caso, el diagnóstico diferencial es muy variado, y abarca: insuficiencia cardíaca, embolia pulmonar, cáncer de pulmón, linfoma pulmonar, bronquiolitis obliterante con neumonía organizada, granulomatosis de Wegener, sarcoidosis, neumonitis por hipersensibilidad o reacción a drogas, hemorragia pulmonar o neumonía eosinofílica, por lo que debe realizarse una TAC para investigar por derrame pleural y de ser necesario, realizar toracocentesis. Podrá realizarse pruebas serológicas o broncoscopia diagnóstica y/o terapéutica.

PREVENCIÓN

La inmunización es la mayor forma de prevenir la NAC. Es muy recomendable usar las vacunas antineumocócicas y contra influenza en personas mayores de 50 años con o sin alguna enfermedad importante como insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, EPOC, algún tipo de cardiopatía, alcoholismo, hepatopatía crónica, en residentes o empleados de asilos y guarderías, en personal médico y paramé-

Cuadro 9. Recomendaciones importantes para la práctica clínica.

1. Los pacientes hospitalizados deben recibir terapia antibiótica inicial por vía intravenosa y la primera dosis debería aplicarse dentro de las primeras ocho horas de su arribo al hospital.
2. Los pacientes deben ser tratados con medicamentos que incluyan la posibilidad de microorganismos atípicos y neumococo, lo mismo que otros microorganismos en individuos seleccionados.
3. Se puede usar monoterapia con un macrólido en pacientes ambulatorios u hospitalizados que no tengan riesgo de infección por *S. pneumoniae* resistente, patógenos gramnegativos, enfermedad cardiovascular subyacente o broncoaspiración.
4. Tanto en pacientes ambulatorios como los hospitalizados que tengan factores de riesgo para *Streptococcus pneumoniae* resistente y patógenos gramnegativos, el tratamiento con la combinación de betalactámico/macrólido es equivalente a monoterapia con una quinolona antineumocócica.
5. El tratamiento anti-*Pseudomonas* debe limitarse a pacientes que requieren manejo en la UCI y que tengan factores de riesgo para esta infección.
6. Las quinolonas anti-*Pseudomonas* (ciprofloxacina) varían en su acción *in vitro* contra el *Streptococcus pneumoniae*, por lo que su uso inadecuado puede incrementar la resistencia del neumococo a las quinolonas.^{14,15,17,18,28}

co de instituciones hospitalarias que tengan contacto diario con enfermos, en viajeros, estudiantes en dormitorios y en personas con VIH. Con relación a la vacuna contra influenza, se prefiere la inyectable, pero la intranasal también puede ser administrada cada año, preferentemente durante los meses de octubre y noviembre, mientras que la vacuna antineumocócica se debe de aplicar mínimo una vez en la vida o cada 5 años, en cualquier época del año.

REFERENCIAS

1. British Thoracic Society. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2001; 56 (Suppl): 1-64.
2. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. *AJRCCM* 2001; 163: 1730-54.
3. Soto H y cols. Neumonía adquirida en la comunidad en adultos. Elementos dístico, evaluación de la gravedad. Guía de manejo y prevención. *Enf Infec Microbiol* 1999; 19(6): 301-16.
4. Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, File TM, et al. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. *CID* 2003; 37: 1405-33.
5. Quiñones-Falconi F, Calva JJ, López-Vidal Y, Galicia-Velazco M, et al. Antimicrobial susceptibility patterns of *Streptococcus pneumoniae* in Mexico. *Diag Microbiol Infect Dis* 2004; 49: 53-8.
6. Leroy O, Santre C, Beuscart C. A 5-year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on prognosis in patients admitted to an ICU. *Intensive Care Med* 1995; 21: 24-31.
7. Luna CM, et al. Community-acquired Pneumonia Etiology, Epidemiology, and Outcome at a Teaching Hospital in Argentina. *CHEST* 2000; 118: 1344-1354.
8. Marston BJ, Plouffe JF, File TM, Hackman BA, Salstrom SJ, Lipman HB, Kolczak MS, Breiman RF. Incidence of Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization. Results of a Population-Based Active Surveillance Study in Ohio. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1709-1718. 6v.
9. Fang GC, Fine M, Orloff J. New and emergency etiologies for community acquired pneumonia, implications for therapy, a prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine* 1990; 69: 307-316.
10. Jacobs MR, Appelbaum PC, LASER Study Group. Susceptibility of 1100 *Streptococcus pneumoniae* strains isolated in 1997 from seven Latin American and Caribbean countries. *Int J Antimicrob Agents* 2000; 16: 17-24.
11. Feikin DR, Schuchat A, Kolczak M, Barrett NL, Harrison L, Lefkowitz L, McGeer A, Farley M, Vugia DL, Lexau C, Stefonec KR, Patterson J, Jorgensen J. Mortality From Invasive *Pneumococcal* Pneumonia in the Era of Antibiotic Resistance, 1995-1997. *Am J Public Health* 2000; 90: 223-229.
12. Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica. Soto HJL, coordinador. Neumonía adquirida en la comunidad en adultos. Elementos de diagnóstico, evaluación de la gravedad. Guía de manejo y prevención. *Enf Infec y Microbiol* 1999; 19: 301-16.
13. Finch R, Schürmann D, Collins O, et al. Economic assessment of the community-acquired pneumonia. *Clin Chest Med* 1999; 20: 599-605.
14. Bryan CS. Acute community-acquired pneumonia: current diagnosis and treatment. *JSC Med Assoc.* 2001; 97(1): 19-26.
15. Tice AD. Respiratory Infection. Community-Acquire Pneumonia: Recent Insights Into an Old Disease. www.medscape.com/viewarticle/458823_print.
16. File TM, Garau J, Blasi F, Chidiac Ch, Klugman K, Lode H, Lonks JR, Mandell L, Ramírez J, Yu V. Guidelines for empiric antimicrobial prescribing in community-acquired pneumonia. *Chest* 2004; 125: 1888-1901.
17. Neumonía Adquirida en la Comunidad: Perspectivas Terapéuticas. *Revista Panamericana de Infectología* Vol. 6 Suppl 200.
18. Moran GJ. New directions in antiinfective therapy for community-acquired pneumonia in the emergency department. *Pharmacotherapy.* 2001; 21(7 Pt 2): 95S-99S.

19. Correa JC, Badaro R, Bumroongkit C, et al. Randomized, open-label, parallel group, multicenter study of the efficacy and tolerability of IV gatifloxacin with the option for oral stepdown gatifloxacin *versus* IV ceftriaxone (with or without erythromycin or clarithromycin) with the option for oral stepdown clarithromycin for treatment of patients with mild to moderate community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Clin Ther* 2003; 25: 1453-68.
20. Sethi S. Gatifloxacin in community-acquired respiratory tract infection. *Expert Opin Pharmacother*. 2003; 4(10): 1847-55.
21. Cunha BA. Empiric therapy of community-acquired pneumonia. Guidelines for the perplexed. *Chest* 2004; 125: 1913.
22. Dorca J, Manresa F. Community-acquired pneumonia: initial management and empirical treatment. *Eur Respir Mon* 1997; 3: 36-55.
23. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File Jr TM, Musher DM and Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clinical Infectious Diseases* 2000; 31: 347-82.
24. Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF, Chow AW, Hyland RH, and the Canadian community-acquired pneumonia working group. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: An evidence-based update by the Canadian infectious diseases society and the Canadian thoracic society. *Clinical Infectious Diseases* 31: 383-421.
25. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, Assessment of Severity, Antimicrobial therapy, and Prevention. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; Vol 163: 1730-1754.
26. Grupo de Trabajo de la Asociación Latinoamericana del Tórax. Recomendaciones ALAT sobre la neumonía adquirida en la comunidad. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 340-348.
27. Menendez R, Ferrando D, Valles JM, Vallterra J. Influence of deviation from guidelines on the outcome of community-acquired pneumonia. *Chest* 2002; 122(2): 612-7.
28. Guidelines for the Management of Adults with Community-Acquired Pneumonia. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; Vol 163: 1730-1754.
29. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336(4): 243-50.
30. Castanheira M, Gales AC, Mendes RE, et al. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* in Latin America: results from five years of the SENTRY antimicrobial surveillance program. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10(7): 645-51.
31. Treney Z, McPhee A, Papadakis. Maxime, *Current Medical Diagnosis and treatment*. Lange 39th Ed. New York 2000: 292-300.