

Recomendaciones ALAT sobre la neumonía adquirida en la comunidad

Grupo de Trabajo de la Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT)*

Definición

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es la infección que, producida por la invasión de microorganismos de adquisición extrahospitalaria, compromete el parénquima pulmonar. Su gravedad oscila desde cuadros leves en personas sanas, que pueden confundirse con resfriados, bronquitis o infecciones no respiratorias, hasta cuadros graves que requieren ingreso en unidades de tratamiento intensivo y ponen en peligro la vida de los pacientes.

En los últimos años hemos asistido a cambios importantes en la epidemiología y el tratamiento de la NAC. Nuevos patógenos han pasado a tener protagonismo en la etiología de la enfermedad y patógenos tradicionales han desarrollado nuevos patrones de resistencia a los antimicrobianos. Fruto de la constante investigación, han aparecido también nuevos agentes antibióticos de utilidad en el tratamiento de la NAC. Estos hechos hacen necesaria la aparición y revisión de las normativas destinadas al tratamiento de esta enfermedad tan común y potencialmente grave.

En el desarrollo de estas normativas se ha utilizado un enfoque basado en la evidencia, tras el análisis de los estudios relevantes publicados hasta la fecha de redacción del documento. Para clasificar la evidencia que sostiene las recomendaciones se han utilizado tres niveles: evidencia de nivel I, a partir de estudios controlados y aleatorizados; evidencia de nivel II, a partir de estudios bien realizados y controlados pero sin aleatorización (se incluyen estudios de cohortes, series de casos y estudios de casos y controles); evidencia de nivel III, a

partir de estudios de casos y opiniones de expertos. Cuando las recomendaciones de tratamiento han procedido de datos sobre susceptibilidad, sin observaciones clínicas, se han catalogado como evidencia de nivel III.

Diagnóstico

Los métodos complementarios para el diagnóstico de la NAC se destinan a tres fines:

1. Obtener confirmación de que el parénquima pulmonar está afectado y con qué extensión: la radiografía de tórax.
2. Identificar el agente etiológico: exámenes microbiológicos y serológicos.
3. Evaluar la condición general del paciente: laboratorio en general y análisis de sangre.

El número y el tipo de exploraciones a practicar dependerán de la gravedad del paciente y de las posibilidades del centro asistencial en que se desarrolle la atención al enfermo. En ocasiones y en algunos ámbitos asistenciales puede ser difícil la realización de una radiografía de tórax; sin embargo, se debe insistir en que, para el diagnóstico de la NAC, conviene efectuar al menos una radiografía de tórax en proyección posteroanterior.

El examen bacteriológico del esputo incluye la tinción de Gram, el cultivo y el antibiograma. El esputo debe ser de buena calidad para que sea útil, es decir que no debe presentar contaminación por flora orofaríngea sin reacción inflamatoria. Esto se refleja en la microscopía con el hallazgo de pocas células escamosas (pavimentosas) y abundantes neutrófilos. Menos de 10 células pavimentosas y más de 25 neutrófilos por campo de 10 aumentos son los límites aceptados^{1,2}. La validez del examen del esputo disminuye notablemente en los pacientes que han recibido tratamiento antibiótico previo³.

A pesar de estas limitaciones, el examen directo del esputo puede orientar el tratamiento inicial (evidencia de nivel III). Además, tratado con otras técnicas, es de gran valor para la detección de bacilos ácido-alcohol resistentes, *Legionella pneumophila*, hongos, *Pneumocystis carinii* y virus.

El cultivo del esputo puede demostrar la etiología en un número importante de casos. Suele ser el espécimen de mayor utilidad para determinar la etiología, aunque su resultado nunca está disponible en el momento de elección del tratamiento inicial. Su importancia práctica

Las recomendaciones han sido posibles gracias a una ayuda no restringida de Bayer.

*Integrantes del Grupo de Trabajo ALAT:

Coordinadores: C. M. Luna (Argentina) y J. Ramírez (EE.UU.)

Miembros del grupo: H. López y J.A. Mazzei (Argentina);

J.C. Abreu de Oliveira, J. Pereira y J.R. Jardim (Brasil); P. González

y C. Lisboa (Chile); D. Maldonado y C. Torres (Colombia);

S. Martínez Selmo (República Dominicana); M. Miravittles,

F. Rodríguez de Castro y A. Torres (España); A. Anzueto (EE.UU.);

J.M. Luna (Guatemala); M. Díaz, R. Pérez Padilla y R. Sansores (México).

Correspondencia: Dr. M. Miravittles.

Servicio de Neumología. Hospital General Vall d'Hebron.

P.º Vall d'Hebron 119-129. 08035 Barcelona.

Correo electrónico: marc@separ.es

Recibido: 4-12-2000; aceptado para su publicación: 12-12-2000.

(Arch Bronconeumol 2001; 37: 340-348)

actual radica en la posibilidad de documentar la sensibilidad de los distintos gérmenes a los antibióticos (evidencia de nivel III).

La sensibilidad de los hemocultivos para el aislamiento del patógeno en las NAC varía entre el 0,5 y el 20% dependiendo de la gravedad del cuadro clínico⁴⁻⁸. Junto con el cultivo del líquido pleural, el hemocultivo tiene valor para certificar la etiología, debido a su elevada especificidad y a que su positividad suele considerarse prueba definitiva de que el patógeno aislado es el agente etiológico de la NAC.

Los métodos invasivos de diagnóstico bacteriológico son necesarios en algunos pacientes. Los más frecuentemente utilizados son las técnicas broncoscópicas, como el lavado broncoalveolar, el cepillo protegido o técnicas derivadas y la biopsia pulmonar. Estas técnicas quedan restringidas a pacientes inmunodeprimidos o de elevado riesgo ingresados en unidades de tratamiento intensivo.

Las pruebas serológicas sirven para el diagnóstico de ciertas neumonías: virales, por *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae*, *L. pneumophila*, *Coxiella burnetii*, *Leptospira interrogans*, hongos y hantavirus. Sólo son útiles para detectar la causa retrospectivamente. La detección del antígeno urinario de *Streptococcus pneumoniae* o de *L. pneumophila* puede ser de gran importancia en el diagnóstico etiológico rápido y es una técnica de elevada fiabilidad. Existen otros métodos en desarrollo o en uso, aún no difundidos de forma amplia, como las técnicas de PCR o la inmunofluorescencia, pero que pueden tener un papel en el futuro. En la tabla I se exponen las pautas diagnósticas recomendadas según la gravedad de la NAC⁹.

Entre los análisis de laboratorio básicos se incluyen el hemograma y la bioquímica sérica (urea y glucemia), que se pueden ampliar con un ionograma y pruebas de función hepática. Estos análisis son de escaso interés para determinar la etiología de la NAC, pero pueden tener valor pronóstico e influir en la decisión de ingresar o no al enfermo. Deben practicarse en pacientes con factores de riesgo (nivel de evidencia II). La determinación de gases en sangre debe realizarse en pacientes que requieren ingreso en terapia intensiva. Algunos pacientes menos graves hospitalizados también pueden requerir análisis de gases en sangre para su evaluación.

Epidemiología de la neumonía adquirida en la comunidad

La NAC es una infección frecuente, potencialmente grave y que condiciona una morbilidad significativa. La incidencia anual de la NAC en los adultos oscila entre 1,6 y 13,4 por cada 1.000 habitantes, con las tasas más altas en las edades extremas de la vida y en los varones⁸⁻¹⁰⁻¹⁴. Se debe hacer constar la dificultad de obtener datos de incidencia debida a los diferentes criterios diagnósticos y al hecho de que la NAC no es una enfermedad de declaración obligatoria, por lo que muchos casos no se reseñan ni registran.

En Estados Unidos se estima que 258/100.000 habitantes en la población general y 962/100.000 habitantes por encima de los 65 años precisan hospitalización cada

TABLA I
Actitud diagnóstica ante la neumonía adquirida en la comunidad

1. Pacientes sin factores de riesgo (véase tabla IV) Opción mínima: radiografía de tórax posteroanterior Opción máxima: radiografía de tórax posteroanterior y lateral, recuento y fórmula leucocitaria, y examen bacteriológico de esputo
2. Pacientes con factores de riesgo: Opción mínima: radiografía de tórax posteroanterior y lateral, y laboratorio básico Opción máxima: lo anterior más exámenes microbiológicos (esputo, hemocultivos, líquido pleural)
3. Pacientes ingresados en planta de hospitalización Opción mínima: radiografía de tórax posteroanterior y lateral, y laboratorio básico, pruebas hepáticas, electrolitos, exámenes microbiológicos (esputo, hemocultivos, líquido pleural) Opción máxima: lo anterior más gases en sangre y exámenes serológicos
4. Pacientes ingresados en unidades de terapia intensiva: Opción mínima: radiografía de tórax posteroanterior y lateral y laboratorio básico, pruebas hepáticas, electrolitos, gases en sangre, exámenes microbiológicos (esputo, hemocultivos, líquido pleural) Opción máxima: lo anterior más aplicación de métodos broncoscópicos en los pacientes intubados y exámenes serológicos

Tomado de Luna et al⁹.

año por una NAC^{15,16}. Si se valoran estudios de base poblacional, la tasa de hospitalización global por NAC se encuentra en torno al 22-50%^{8,10,13}, de los cuales un 6% requerirá ingreso en una unidad de cuidados intensivos¹⁰.

Un aspecto importante es el relacionado con la mortalidad debida a la NAC. Cuando se considera a los pacientes con NAC tratados de forma ambulatoria, la mortalidad no supera el 1%¹⁷. En los pacientes hospitalizados la mortalidad fue del 13,7%, en los pacientes ancianos del 17,6% y en la NAC bacteriémica del 19,6% en un metaanálisis reciente¹⁸. Además, entre aquellos pacientes que precisaron atención en cuidados intensivos la mortalidad global fue del 36,5%¹⁸.

También es importante destacar las diferencias en mortalidad según la etiología. Así, la mortalidad oscila entre un máximo del 61% para las NAC debidas a *Pseudomonas* y un 35% para las producidas por enterobacterias, *Staphylococcus aureus* y las de etiología mixta. Es menor del 15% cuando están producidas por *L. pneumophila* o *S. pneumoniae*, y por debajo del 10% en las secundarias a virus y gérmenes atípicos¹⁸. Las tasas de mortalidad por NAC la sitúan en el quinto lugar como causa más frecuente de muerte en los países industrializados, tras las enfermedades cardiovasculares, neoplásicas y cerebrovasculares y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)¹⁶.

La evolución de la NAC condiciona además una morbilidad significativa, ya que es causa de síntomas persistentes, que pueden originar absentismo laboral. En un estudio poblacional reciente se observó que la desaparición de los síntomas requería una media de 5,4 días desde el diagnóstico, mientras que el tiempo medio para la reincorporación a la actividad habitual fue de 23 días.

La resolución radiológica se alcanzó en los primeros 30 días en casi el 90% de los pacientes¹⁴. Sin embargo, en los pacientes con EPOC la resolución puede ser más lenta o incompleta (evidencia de nivel II).

La elevada prevalencia de la NAC, junto a sus consecuencias clínicas y también sociales, justifica la aparición y publicación de normativas destinadas a mejorar la atención a los pacientes afectados.

Microbiología de la neumonía adquirida en la comunidad

Cuando se habla de la etiología de la NAC, deben tenerse en cuenta las limitaciones de los tests diagnósticos, lo que queda reflejado en la mayoría de los estudios, que encuentran que entre un 30 y un 50% de los pacientes son de etiología desconocida. Existen evidencias de que en la mayor parte de los casos en los que no se consigue un diagnóstico etiológico la NAC se debe a *S. pneumoniae*^{19,20} (evidencia de nivel II).

La mayoría de las normativas sobre diagnóstico y tratamiento de la NAC aparecidas en los últimos años se han basado en 4 factores que podrían influir en la etiología de la enfermedad: la necesidad o no de hospitalización, la gravedad del cuadro, la edad del paciente y la comorbilidad asociada.

NAC en pacientes tratados ambulatoriamente

Los pacientes con una NAC lo suficientemente leve como para que sean tratados de forma ambulatoria constituyen la inmensa mayoría de los casos. Hay relativamente pocos estudios sobre la etiología de la NAC en estas situaciones. En algunos^{21,22} sólo se emplearon técnicas serológicas, y en otros^{8,23} el diagnóstico de la NAC se estableció mayoritariamente basándose en criterios clínicos y sin confirmación radiológica. Por último, en otros²⁴ el porcentaje de NAC de causa desconocida alcanzó el 74%. Con estas limitaciones en mente, se podría concluir que el neumococo es la causa del 7 al 36% de los casos, y *Haemophilus influenzae* del 8 al 12%. *S. aureus* causa en torno al 1% y *M. pneumoniae* entre el 0,5 y el 37% de los casos (evidencia de nivel II). La incidencia de *M. pneumoniae* varía según las ondas epidémicas que, al menos en el norte de Europa, ocurren cada 3-4 años. Fuera de estos períodos se observan sólo casos esporádicos²⁵. Además, la neumonía por *Mycoplasma* es más frecuente en los individuos más jóvenes y, por tanto, variará en frecuencia dependiendo de las características demográficas de las series.

Neumonía adquirida en la comunidad en pacientes tratados en el hospital

Estos pacientes representan entre el 20 y el 50% de los casos de NAC^{10,13}. Diversos estudios prospectivos publicados demuestran que *S. pneumoniae* es el germen causante del 30 al 40% de los episodios. *H. influenzae* también está frecuentemente implicado (10-12%). Otros patógenos, como bacilos gramnegativos, *S. aureus* o virus respiratorios son más raros^{7,26-31} (evidencia de nivel II).

La proporción de pacientes infectados por más de un germen (generalmente la asociación de bacterias clásicas con "atípicas" y virus) es variable según los estudios, oscilando entre menos del 10% hasta casi el 40% de los casos³²⁻³⁴, lo que podría indicar la necesidad de un tratamiento empírico de amplio espectro para la NAC hospitalizada (evidencia de nivel III).

Neumonía grave adquirida en la comunidad

En torno al 2% de los pacientes con NAC requerirá cuidados intensivos, lo que puede llegar a representar el 10% de los ingresos en las unidades especializadas. En líneas generales, la etiología de estas neumonías no es diferente de la de otros pacientes menos graves. *S. pneumoniae* sigue siendo el patógeno más frecuentemente implicado (10-36%), aunque *H. influenzae* aumenta su incidencia en este grupo de enfermos y es la segunda causa más frecuente en algunos estudios recientes^{35,36}. Los bacilos gramnegativos están implicados en estas neumonías sólo en los pacientes con enfermedades crónicas subyacentes, tales como EPOC, y *Pseudomonas aeruginosa* en aquellos con alteraciones estructurales en el pulmón⁴ (evidencia de nivel III).

La frecuencia de los llamados organismos "atípicos" como causa de neumonía varía notablemente según las series. Puede oscilar entre el 4%³⁶ y el 14%⁴, fundamentalmente por la contribución de *L. pneumophila*, en este último caso sólo precedida por *S. pneumoniae* (15%) y por delante de *M. pneumoniae* (6%), que es la tercera causa en frecuencia. En estudios más recientes *S. pneumoniae* continúa siendo la causa más frecuente de NAC grave (24%), mientras que *L. pneumophila* sólo es responsable del 2% de los casos³⁷. Una posible explicación para este hallazgo, también observado por otros autores^{38,39}, podría ser el aumento del consumo de macrólidos, lo que seguramente ha condicionado que se observen menos formas graves de NAC por *L. pneumophila* (evidencia de nivel III). La etiología vírica es, en general, rara en este grupo de pacientes y casi exclusivamente debida a influenzavirus.

Neumonía adquirida en la comunidad en el anciano

El análisis de la incidencia de los diversos patógenos como causantes de la NAC en el paciente anciano es de particular importancia para poder seleccionar una terapia empírica adecuada, dado que más del 90% de la mortalidad por NAC ocurre en esta población⁴⁰. Sin embargo, más que a la edad, el incremento de morbimortalidad de la NAC parece deberse a la interacción de diversos factores inmunitarios, enfermedades crónicas acompañantes y aspectos nutricionales^{15,41,42}.

En un análisis de 11 estudios en pacientes mayores de 65 años con NAC, *S. pneumoniae* resultó ser de nuevo el agente causal más importante⁴⁰. En general, se le considera la causa del 40 al 60% de los casos; además, en estos pacientes es más elevado el número de bacteriemias (15-25%). *H. influenzae*, los bacilos gramnegativos, los virus respiratorios y *S. aureus* son agentes etiológicos más frecuentes que en sujetos más jóvenes.

Por el contrario, *M. pneumoniae*, y los gérmenes “atípicos” en general, originan una menor proporción de NAC en ancianos (evidencia de nivel II). En un estudio reciente de NAC⁴³, los pacientes mayores de 60 años no presentaban preponderancia de ningún agente etiológico en particular; por el contrario, en los sujetos con edad inferior predominaban los patógenos atípicos, particularmente *M. pneumoniae*.

Algunos estudios han indicado que la NAC de los pacientes internados en residencias de ancianos tienen unas características microbiológicas especiales, hasta el punto de considerarlas equiparables a las neumonías nosocomiales. Casi todos los trabajos realizados se basan en cultivos de esputo como método diagnóstico y prácticamente todos los casos se catalogan como de etiología desconocida⁴¹. Entre los patógenos identificados, la mayoría son convencionales (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*), con una baja frecuencia de bacilos gramnegativos y de gérmenes “atípicos”.

Neumonía adquirida en la comunidad asociada a la presencia de comorbilidad

La comorbilidad más frecuente en los pacientes con NAC es la EPOC. Sin embargo, al tener estos pacientes con frecuencia la vía aérea colonizada por inóculos bacterianos significativos, es particularmente difícil establecer la etiología de la NAC, incluso cuando se utilizan técnicas sofisticadas altamente específicas. Un estudio multicéntrico español⁴⁴ sobre la etiología de la NAC en los pacientes con EPOC no encontró grandes diferencias con respecto a lo que ocurría en el resto de la población hospitalizada por NAC, aunque destacó la frecuencia de *C. pneumoniae* y *L. pneumophila*, sólo superada por *S. pneumoniae*. El hábito tabáquico y el alcohol también se han asociado a la presencia de *C. pneumoniae*, y la comorbilidad hepática y el alcoholismo provocan más frecuentemente infecciones bacteriémicas, en particular por *S. pneumoniae*⁴³ (evidencia de nivel II). Los pacientes alcohólicos también parecen sufrir más a menudo neumonías por *Klebsiella pneumoniae*⁴⁵. Por último, la neumonía por *P. aeruginosa* es más frecuente en pacientes con bronquiectasias y EPOC grave (evidencia de nivel III), lo que tiene gran importancia, por un lado, a causa de la gran mortalidad asociada a este germen y, por otro, a que las pautas habituales de tratamiento empírico de la NAC no son eficaces frente a *Pseudomonas*.

Nuevos patógenos

En los últimos años han aparecido nuevos agentes causales de NAC, entre los que destaca la *C. pneumoniae*. La incidencia de este patógeno se sitúa alrededor del 10% en la mayoría de las series europeas, lo que la coloca entre las causas más frecuentes de neumonía extrahospitalaria^{10,14,31,46}. Habitualmente coexiste con otras infecciones^{43,46}. Cuando es el único agente, se observa con más frecuencia en pacientes jóvenes con síntomas de larga evolución y que han recibido tratamiento antimicrobiano⁴⁷. En general, el cuadro clínico es de escasa

TABLA II
Aspectos clínicos que se asocian a un riesgo superior de infección por determinados patógenos

Neumococo resistente a penicilina y a otros antibióticos
Edad > 65 años
Tratamiento con agentes betalactámicos en los últimos 3 meses
Alcoholismo
Enfermedad inmunodepresora (incluido el tratamiento con corticoides)
Comorbilidad múltiple
Exposición a niños en guarderías
Bacilos gramnegativos entéricos
Institucionalización en residencias
Comorbilidad cardiopulmonar
Comorbilidad múltiple
Tratamiento antibiótico reciente
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Lesiones pulmonares estructurales (bronquiectasias)
Terapia con corticoides (más de 10 mg de prednisona al día)
Tratamiento antibiótico de amplio espectro durante más de 7 días el mes previo
Malnutrición

gravidad y autolimitado. Sin embargo, en series recientes *C. pneumoniae* fue la segunda causa de neumonía grave, aunque frecuentemente en asociación con otros gérmenes^{31,37}.

Los virus respiratorios están adquiriendo cada vez más importancia como agentes etiológicos de la NAC. En un estudio poblacional, el 25% de los casos fue debido a un virus respiratorio, fundamentalmente influenza, la mayor parte de las veces como etiología única¹⁴. El 80% de estos últimos precisó ingreso hospitalario y el 20% cuidados intensivos. Hantavirus se ha reconocido como causa de afección pulmonar, con alta mortalidad en toda América, desde el sur de Chile y Argentina hasta Canadá^{48,49}.

El problema de las resistencias a los antibióticos

El tratamiento antibiótico empírico de la NAC debe ser activo frente a los patógenos más frecuentemente implicados en su etiología y, singularmente, frente a *S. pneumoniae*. En la última década ha adquirido una gran relevancia la aparición de cepas de *S. pneumoniae* resistentes a la penicilina, no mediada por betalactamasas. La resistencia de neumococo a la penicilina es un problema mundial que ha ido aumentando en los últimos años, de manera que en Estados Unidos se ha pasado de un 3% de cepas resistentes en el año 1988 a un 32% en el año 1998⁵⁰. Existen datos que indican que en diversos países de Latinoamérica las tasas de resistencia a la penicilina oscilan alrededor del 25%, aunque en su mayoría se debe a una resistencia de tipo intermedio, con CMI90 entre 0,12 y 1 mg/ml⁵¹. Se debe hacer constar que, a partir de estudios que relacionan los resultados terapéuticos con las CIM90 de *S. pneumoniae*, diversos autores han propuesto la revisión de los puntos de corte de CIM90 para considerar sensible o resistente a esta bacteria frente a diversos antibióticos⁵². Éste es un punto de debate que puede sufrir cambios en un futuro próximo.

La resistencia a la penicilina también implica, en ocasiones, resistencias cruzadas a macrólidos, sulfamidas y cefalosporinas, de manera que la actividad de los macrólidos como la claritromicina o la azitromicina frente al neumococo se ve frecuentemente disminuida en aquellas cepas que son resistentes a la penicilina⁵¹. Diversos estudios han establecido las características clínicas que se asocian con mayor frecuencia con la resistencia a antibióticos por parte de los patógenos respiratorios. Algunas de estas características se presentan en la tabla II.

Este efecto de resistencias cruzadas no se observa con otros antibióticos como las quinolonas^{53,54}. Dentro de éstas, las nuevas fluoroquinolonas con acción frente a neumococo mantienen su actividad frente a *S. pneumoniae*, incluso contra cepas altamente resistentes a la penicilina. Según su actividad *in vitro* frente al neumococo pueden

TABLA III
Programa SENTRY (1998): vigilancia de *S. pneumoniae* en Latinoamérica. Trabajo realizado en 10 centros de Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Venezuela y México

	<i>S. pneumoniae</i> Porcentaje de sensibilidad (n = 234)
Penicilina	71,4
Amoxicilina	85,5
Amoxicilina + ácido clavulánico	85,5
Cefuroxima	81,2
Cefotaxima	88,9
Cotrimoxazol	58,1
Azitromicina	87,2
Claritromicina	86,2
Cloranfenicol	94,0
Tetraciclina	74,4
Levofloxacino	100

Tomada de Heffelfinger et al⁵².

TABLA IV
Factores de riesgo asociados con mala evolución de la neumonía adquirida en la comunidad^{4,7,8,18,23,24,30,36-38,44,55,56}

Necesidad de ventilación mecánica
Signos de sepsis
Presión sistólica < 90 mmHg
Presión diastólica < 60 mmHg
Frecuencia respiratoria > 30 por min
Confusión
Hipoxemia PaO ₂ < 60 mmHg*
Hipercapnia PaO ₂ > 50 mmHg*
Sospecha de aspiración
Leucocitosis > 40.000 elementos/ μ l o leucopenia < 4.000 elementos/ μ l
Urea > 50 mg/dl
Anemia, hematócrito < 32%
Derrame pleural
Neumonía multilobar
Absceso de pulmón
Progresión radiológica
Foco séptico periférico
Hipotermia
Comorbilidad que precise tratamiento
Factores sociales desfavorables
Imposibilidad de tratamiento oral

*Los valores de las presiones parciales de los gases en sangre se consideran a nivel del mar. Los valores considerados patológicos variarán según la altitud.

ordenarse de forma descendente como moxifloxacino > gatifloxacino > levofloxacino⁵³. Es importante mencionar que la resistencia a la penicilina es un problema en constante aumento en los últimos años y que pone en entredicho la utilización de algunos antibióticos clásicamente prescritos para la NAC, como betalactámicos, cefalosporinas orales y macrólidos. Es también relevante contar con políticas nacionales de uso racional de los antibióticos para limitar el crecimiento de la resistencia. Las frecuencias observadas de resistencia de *S. pneumoniae* a diversos antibióticos en los países del área latinoamericana se exponen en la tabla III.

Criterios de ingreso y gravedad

Las tasas de ingreso hospitalario para los adultos con NAC tienen una gran variación, lo cual indica que no hay unas pautas uniformes para valorar el riesgo de morbilidad y mortalidad de los pacientes con esta enfermedad. Se considera que los médicos con frecuencia sobrestiman el riesgo de morbilidad y muerte en los pacientes con NAC y, consecuentemente, hospitalizan a un número importante de pacientes de bajo riesgo. La estratificación objetiva del riesgo de los pacientes debería ayudar a reducir esta variabilidad y mejorar la decisión de ingreso, así como el abordaje coste-efectivo de la enfermedad. Para identificar a pacientes de bajo riesgo, es útil el modelo propuesto por Fine et al⁵⁵, quienes desarrollaron unas reglas de predicción en dos etapas para identificar a estos pacientes. Los resultados validados de esta clasificación indican que pueden identificar de forma adecuada tres grupos con riesgo diferente (1, 2 y 3) en los pacientes que tienen un riesgo bajo de muerte y, por tanto, pueden ser tratados de forma ambulatoria.

Para identificar a los pacientes de riesgo elevado es útil la regla discriminante desarrollada por la *British Thoracic Society*⁵⁶, que confirma que la frecuencia respiratoria superior a 30 por min, presión diastólica inferior a 60 mmHg y nitrógeno ureico (BUN) superior a 20 mg/dl se asocian con una mayor mortalidad. Una modificación posterior de estos criterios incorporó además la confusión mental como criterio de predicción y observó que la presencia de dos factores se asociaba con un aumento de 36 veces del riesgo de muerte.

Para la decisión clínica de ingreso hospitalario es importante individualizar cada caso. Se debe evitar sobre todo que pacientes de riesgo sean tratados ambulatoriamente, pero también es importante minimizar el número de pacientes de riesgo bajo que son ingresados en el hospital innecesariamente. Los diferentes estudios realizados han permitido elaborar un listado de factores de riesgo que condicionan la necesidad del ingreso hospitalario. Estos factores se recogen en la tabla IV.

Tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad

El tratamiento antibiótico de la NAC se iniciará en la mayoría de las ocasiones de forma empírica. Los conocimientos acumulados sobre la etiología de la NAC en cada área geográfica en particular, así como los patro-

nes de susceptibilidad de los gérmenes más frecuentes frente a los antibióticos disponibles, van a condicionar la elección terapéutica más adecuada en cada caso. También las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de cada antibiótico determinarán su eficacia frente a la infección respiratoria. Es importante destacar la relación entre la concentración máxima que alcanza el antibiótico en el lugar de la infección ($C_{m\acute{a}x}$) y la concentración necesaria para eliminar el 90% de las bacterias (CIM90). Cuanto mayor sea la relación $C_{m\acute{a}x}/CIM90$, mayor será la actividad intrínseca del antibiótico. Más importante es el área bajo la curva inhibitoria (AUC), que incluye además en su concepto el

tiempo de semivida del fármaco. Antibióticos con una mayor AUC van a conseguir una más extensa y rápida acción bactericida y una menor propensión al desarrollo de resistencias por las bacterias diana⁵⁷.

En la presente normativa se recomienda una serie de opciones antibióticas basadas en las características de los pacientes que condicionan un mayor riesgo de sufrir infección por gérmenes determinados, como *H. influenzae*, *S. pneumoniae* resistente a penicilina o anaerobios (niveles de evidencia II y III).

En la tabla V se propone la pauta de tratamiento de la NAC susceptible de abordaje ambulatorio. En este caso se puede dirigir la terapia empírica en los pacientes que no tienen factores de riesgo para neumococo resistente a penicilina o gramnegativos entéricos (nivel de evidencia I). En ella se presentan tres alternativas. Además, puede usarse amoxicilina en las áreas en que sea muy baja la frecuencia de gérmenes atípicos. Se debe tener en cuenta que la doxiciclina no debe usarse en zonas en las que sea elevada la frecuencia de neumococo resistente a este antibiótico.

En el caso de una NAC de mayor gravedad, que requiere el ingreso en la planta de hospitalización, las posibles etiologías variarán, de la misma forma que el tratamiento antibiótico recomendado (tabla VI). La sospecha de infección por anaerobios surge en los pacientes de edad avanzada, con problemas en la deglución o con depresión del nivel de conciencia, que pueden haber sufrido una aspiración.

En el caso de los pacientes ingresados, puede no ser necesaria la terapia intravenosa. Debido a las excelentes características farmacocinéticas de las nuevas quinolonas^{48,49}, la vía oral puede ser igualmente efectiva, aunque se precisan estudios que confirmen esta hipótesis (nivel de evidencia III).

Por último, los pacientes que por su extrema gravedad precisan ingreso en una unidad de cuidados intensivos deben seguir una pauta empírica diferente, recogida en la tabla VII. En este caso los pacientes se dividirán según el posible riesgo de presentar una NAC por *P. aeruginosa*, cuyos factores de riesgo son la historia de neumonía previa por *Pseudomonas*, o la presencia de bronquiectasias significativas o de una EPOC grave (nivel de evidencia III).

TABLA V
Etiología y tratamiento ambulatorio de la neumonía adquirida en la comunidad según los factores de riesgo para diversas etiologías bacterianas (evidencia de nivel II)

Características	Tratamiento
Sin factores de riesgo*	Macrólidos o doxiciclina o FQ activa frente a neumococo
Riesgo de SPRP	FQ activa frente a neumococo o amoxicilina + macrólido

*Si el paciente es fumador, prescribir macrólidos de segunda generación por el riesgo de infección por *Haemophilus influenzae*. SPRP: *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina; FQ: fluoroquinolona.

TABLA VI
Etiología y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad en pacientes ingresados en planta de hospitalización (evidencia de nivel II)

Gérmenes	Tratamiento
<i>S. pneumoniae</i> y SPRP	1. FQ activas frente a neumococo
<i>H. influenzae</i>	2. Cefalosporinas de tercera generación + macrólidos (si no se dispone de macrólidos i.v., reemplazar por ciprofloxacino)
<i>M. catarrhalis</i>	
Gramnegativos entéricos	
<i>M. pneumoniae</i>	
<i>C. pneumoniae</i>	
Sospecha anaerobios*	Amoxicilina y ácido clavulánico

*En caso de sospecha de gérmenes anaerobios, también pueden añadirse clindamicina a la pauta antibiótica elegida. Si se eligió como tratamiento inicial una fluoroquinolona con actividad antianaeróbica, como moxifloxacino, no sería necesario añadir otro anaerobio. SPRP: *S. pneumoniae* resistente a penicilina.

TABLA VII
Etiología y tratamiento antibiótico de la neumonía grave adquirida en la comunidad en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (evidencia de nivel II y III)

Características	Gérmenes más frecuentes	Tratamiento
Sin sospecha de <i>P. aeruginosa</i>	<i>S. pneumoniae</i> y SPRP <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> Gramnegativos eutéricos <i>L. pneumophila</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i>	1. Cefalosporinas de tercera generación + macrólidos (si no se dispone de macrólidos i.v. reemplazar por ciprofloxacino) 2. Fluoroquinolonas activas frente a neumococo
Con sospecha de <i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i> más los patógenos anteriores	Ciprofloxacino + piperacilina/tazobactam o imipenem o cefepime Si alergia en quinolonas, sustituir por aminoglucósido + macrólido Añadir amoxicilina-ácido clavulánico o clindamicina
Si sospecha de gérmenes anaerobios*		

*Si se eligió como tratamiento inicial una fluoroquinolona con actividad antianaeróbica como moxifloxacino no sería necesario añadir otro anaerobio.

TABLE VIII
Antibióticos utilizados habitualmente para el tratamiento de las infecciones respiratorias

Antibiótico	Dosis	Días de tratamiento
Cefuroxima axetil	500 mg/12 h	15
Eritromicina	500 mg/6 h	15
Claritromicina	500 mg/12 h	15
Azitromicina	Presentación OD: una vez al día 500 mg el primer día, luego 250 mg/día	5
Moxifloxacino	400 mg/día	10
Levofloxacino	500 mg/12 h	10
Ciprofloxacino	750 mg/12 h	15
	200 mg/12 h i.v.	
Doxiciclina	100 mg/12 h	15
Amoxicilina	500 mg/8 h	15
Clindamicina	600 mg/8 h i.v.	15
Amoxicilina-ácido clavulánico	875/125 mg/12 h	15
	500/125 mg/8 h	
Piperacilina	3-4 g/4-6 h i.v.	15
Imipenem	500 mg/6 h	15
Cefotaxima	1 g/8-12 h i.v.	15
Ceftazidima	1-2 g/8-12 h i.v.	15
Ceftriaxona	0,5-1 g/8-12 h i.v.	15
Cefepime	1-2 g/12 h i.v.	15
Gentamicina	3 mg/kg/día repartidos cada 8 h	15
Tobramicina	3 mg/kg/día repartidos cada 8 h	15

TABLE IX
Causas de fracaso del tratamiento antibiótico de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC)

NAC causada por un germen resistente
NAC causada por un germen inusual: descartar tuberculosis
Desarrollo de sepsis a pesar del tratamiento antibiótico
Comorbilidad añadida: infarto agudo de miocardio, tromboembolismo pulmonar, neoplasia, etc.
Error en el diagnóstico: descartar otras causas de infiltrados pulmonares con fiebre

Las dosis de los antibióticos utilizados más frecuentemente para el tratamiento de la NAC se presentan en la tabla VIII. Un problema importante es el de aquellos pacientes que no presentan una evolución adecuada tras la instauración de un tratamiento aparentemente correcto. Los fracasos del tratamiento antibiótico de la NAC suelen deberse a un número limitado de causas. Estas posibles causas se presentan en la tabla IX.

Prevención

El tabaquismo aumenta el riesgo de NAC. Por tanto, la primera medida preventiva debe ser abandonar el hábito tabáquico en los individuos fumadores (nivel de evidencia II)⁵⁸. Existen, además, otras acciones preventivas que deben aplicarse como son las vacunaciones (nivel de evidencia I y II). Dentro de este grupo debe mencionarse la vacuna antigripal, que ha de administrarse anualmente siguiendo las recomendaciones y las cepas que notifican la Organización Mundial de la Salud (OMS). También debe recomendarse la administra-

ción de la vacuna antineumocócica polivalente de 23 serotipos. Esta vacuna se administrará a las personas mayores de 65 años o a las afectadas de enfermedades crónicas con susceptibilidad aumentada para la infección neumocócica, tal como recogen las normativas internacionales^{59,60}. Se recomienda la revacunación en las personas mayores de 65 años si han transcurrido al menos 8 años de la primera vacunación⁶⁰.

Implantación en el ámbito hospitalario de unas normativas sobre la neumonía adquirida en la comunidad

La meta de unas normativas sobre la NAC es modificar la práctica clínica local hacia la práctica ideal recomendada en dicha normativa. Para conseguir este objetivo se precisa completar 4 etapas durante el proceso de implementación de las normativas a escala local. La primera etapa es la creación de un documento local con intervenciones concretas para el abordaje ideal para los pacientes con NAC. La segunda etapa requiere la recogida y el análisis de datos sobre la práctica real. Estos datos ilustrarán la desviación existente entre la práctica real y la ideal. Se analizará la desviación en las prácticas para definir sus razones y decidir si esta variación está justificada o no. La tercera etapa comprende el desarrollo de intervenciones locales para disminuir la desviación de las prácticas ideales. La última etapa requiere una nueva colección de datos y el análisis sobre los resultados. De esta manera se evaluará si la desviación del cuidado ideal se ha minimizado o se ha eliminado. Es necesario documentar que la distancia existente entre las prácticas actuales y las ideales ha disminuido para probar claramente que las normativas de NAC han producido el efecto deseado.

A fin de conseguir el primer objetivo, un equipo experto del centro local redactará un documento con normativas para el cuidado ideal a partir de una revisión cuidadosa de la bibliografía. La simple circulación de la normativa creada sin nuevas acciones de implantación o potenciación de su uso puede no producir apenas cambios en las prácticas actuales. Es durante su instauración cuando pueden aparecer obstáculos potenciales. Durante la implantación de la segunda etapa pueden aparecer los siguientes obstáculos:

1. Falta de experiencia en el desarrollo de medidas de los resultados.
2. Falta de tiempo y aptitudes de la persona a cargo de la recolección y la evaluación de los datos.
3. Falta de experiencia para evaluar las variaciones y definir su justificación.

Durante el desarrollo de la tercera etapa pueden aparecer los siguientes problemas:

1. Falta de personal apropiado para instaurar acciones destinadas a cambiar las prácticas locales.
2. Falta de apoyos de la administración para implantar acciones dirigidas a corregir las actitudes.

Por último, durante la implantación de la cuarta etapa pueden aparecer los siguientes problemas:

1. Falta de personal para realizar recolección de datos o medidas.

2. Falta de información para evaluar la variación en las prácticas a través del tiempo.

El objetivo final de una normativa sobre la NAC es eliminar las diferencias existentes entre las prácticas actuales y las ideales en cada centro local en particular. Para conseguir este objetivo, los médicos y otros profesionales sanitarios implicados deben tener una idea clara sobre la implantación y la manera de corregir problemas en la aplicación de dichas normativas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Verghese A, Berk SL. Bacterial pneumonia in elderly. *Medicine (Baltimore)* 1983; 62: 271-277.
2. Park DR, Skerrett SJ. The usefulness of the sputum Gram stain in the diagnosis of pneumonia. *Clin Pulm Med* 1995; 2: 201-212.
3. Kalin M, Lindberg A, Olausson E. Diagnosis of pneumococcal pneumonia by coagglutination and counterimmunoelectrophoresis of sputum samples. *Eur J Clin Microbiol* 1982; 1: 91-96.
4. Torres A, Serra-Batlles J, Ferrer A, Jiménez P, Celis R, Cobo E et al. Severe community-acquired pneumonia: epidemiology and prognostic factors. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 312-318.
5. Marrie TJ. Bacteremic pneumococcal pneumonia: a continuously evolving disease. *J Infect* 1992; 242: 47-55.
6. Pallares R, Liñares J, Vadillo M, Cabellos C, Manresa F, Viladrich PF et al. Resistance to penicillin and cephalosporins and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona. *N Engl J Med* 1995; 333: 474-480.
7. Fang GD, Fine M, Orloff J, Arisumi D, Yu VL, Kapoor W et al. New and emerging etiologies for community acquired pneumonia with implications for therapy; a prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine (Baltimore)* 1990; 69: 307-316.
8. Woodhead MA, McFarlane JT, McCracken JS, Rose DH, Finch RG. Prospective study on the aetiology and outcome of pneumonia in the community. *Lancet* 1987; 1: 671-674.
9. Luna CM, Efron ED, Schiavi E, Gené RJ, Famiglietti A, Jolly EC et al. Neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en adultos, guía práctica clínica para la Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 1997; 57: 343-355.
10. Almirall J, Morató I, Riera F, Verdager A, Priu R, Coll P, et al. Incidence of community-acquired pneumonia and *Chlamydia pneumoniae* infection: a prospective multicentre study. *Eur Respir J* 1993; 6: 14-18.
11. Oseasohn R, Skipper BE, Tempest B. Pneumonia in a Navajo community. *Am Rev Respir Dis* 1978; 117: 1003-1009.
12. Austrian R. Surveillance of pneumococcal infection for field trials of polyvalent pneumococcal vaccines. Bethesda, MD: National Institutes of Health 1980. (Report DAB-VDP-12-84.)
13. Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, Kallinen S, Karcola K, Korppi M et al. Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in Eastern Finland. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 977-988.
14. Almirall J, Bolibar I, Vidal J, Sauca G, Coll P, Niklasson B et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study. *Eur Respir J* 2000; 15: 757-763.
15. Marston BJ, Plouffe JF, File TM Jr, Hackman BA, Salstrom SJ, Lipman HB et al. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization: results of a population-based active surveillance study in Ohio. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1709-1718.
16. Pneumonia and influenza death rates – United States, 1979-1994. *MMWR* 1995; 44: 535-537.
17. Marrie TJ. Community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 501-505.
18. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Mutha SS, Sankey SS, Weissfeld LA et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *JAMA* 1996; 275: 134-141.
19. Menéndez R, Córdoba J, De la Cuadra P, Cremades MJ, López-Hontagas JL, Salavert M et al. Value of the polymerase chain reaction assay in noninvasive respiratory samples for diagnosis of community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1868-1873.
20. Ruiz A, Falguera M, Nogués A, Rubio M. Is *Streptococcus pneumoniae* the leading cause of pneumonia of unknown etiology? A microbiologic study of lung aspirates in consecutive patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 1999; 106: 385-390.
21. Berntsson E, Lagergard T, Strannegard O, Trollfors B. Etiology of community-acquired pneumonia in outpatients. *Eur J Clin Microbiol* 1986; 5:446-447.
22. Langille DB, Yates L, Marrie TJ. Serological investigation of pneumonia as it presents to the physician's office. *Can J Infect Dis* 1993; 4: 328-332.
23. Macfarlane JT, Colville A, Guion A, MacFarlane RM, Rose DH. Prospective study of aetiology and outcome of adult lower respiratory tract infections in the community. *Lancet* 1993; 341: 511-514.
24. Zalacaín R, Talayero V, Achótegui J, Corral J, Barreña I, Sobradillo V. Neumonía adquirida en la comunidad. Fiabilidad de los criterios para decidir tratamiento ambulatorio. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 74-79.
25. Foy HM, Cooney MK, McMahan R, Grayston JT. Viral and mycoplasma pneumoniae in a prepaid medical care group during an eight year period. *Am J Epidemiol* 1973; 97: 93-102.
26. Levy M, Dromer F, Brion N, Leturdu F, Carbon C. Community acquired pneumonia. *Chest* 1988; 92: 43-48.
27. Lim I, Shaw DR, Stanley DP, Lumb R, McLennan G. A prospective hospital study of the aetiology of community acquired pneumonia. *Med J Aust* 1989; 151: 87-91.
28. Porath A, Schlaeffer F, Lieberman D. The epidemiology of community-acquired pneumonia among hospitalized adults. *J Infect* 1997; 34: 41-48.
29. Bohte R, Van Furth R, Van den Brock PJ. Aetiology of community-acquired pneumonia: a prospective study among adults requiring admission to hospital. *Thorax* 1995; 50: 543-547.
30. Research Committee of the British Thoracic Society, Public Health Laboratory Service: Community-acquired pneumonia in adults in British Hospitals in 1982-1983: A survey of aetiology, mortality, prognostic factors and outcome. *Q J Med* 1987; 62: 195-220.
31. Luna CM, Famiglietti A, Absi R, Videla AJ, Nogueira FJ, Diaz Fuenzalida A et al. Community-acquired pneumonia: etiology, epidemiology and outcome at a teaching hospital in Argentina. *Chest* 2000; 118: 1344-1355.
32. Blanquer J, Blanquer R, Borrás R, Nauffal P, Morales R, Menéndez I et al. Aetiology of community-acquired pneumonia in Valencia, Spain: a multicentre prospective study. *Thorax* 1991; 46: 508-511.
33. Sopena N, Sabriá-Leal M, Pedro-Botet ML, Padilla E, Domínguez J, Morera J et al. Comparative study of the clinical presentation of *Legionella pneumoniae* and other community-acquired pneumonias. *Chest* 1998; 113: 1195-1200.
34. Lieberman D, Schlaeffer F, Bolden I, Lieberman D, Horowitz S, Friedman MG et al. Multiple pathogens in adult patients admitted with community-acquired pneumonia: a one year prospective study of 346 consecutive patients. *Thorax* 1996; 51: 179-184.
35. Rello J, Quintana E, Ausina V, Net A, Prats G. A three-year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on outcome. *Chest* 1993; 103: 232-235.
36. Moine P, Vercken JB, Chevret S, Chastang C, Gajdos P. Severe community-acquired pneumonia. Etiology, epidemiology, and prognosis factors. *Chest* 1994; 105: 1487-1495.
37. Ruiz M, Ewig S, Torres A, Arancibia F, Marco F, Mensa J et al. Severe community-acquired pneumonia. Risk factors and follow-up epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 923-929.
38. Olaechea P, Quintana JM, Gallardo MS, Insausti J, Maravi E, Álvarez B. A predictive model for the treatment approach to community-acquired pneumonia in patients needing ICU admission. *Intensive Care Med* 1996; 22: 1294-1300.
39. Hirani N, MacFarlane JT. Impact of management guidelines on the outcome of severe community-acquired pneumonia. *Thorax* 1997; 52: 17-21.
40. Woodhead M. Pneumonia in the elderly. *J Antimicrob Chemother* 1994; 34 (Supl A): 85-92.
41. Marrie TJ. Pneumonia in the elderly. *Curr Opin Pulm Med* 1996; 2: 192-197.

42. Riquelme R, Torres A, El-Ebiary M, Puig de la Bellacasa J, Estruch R, Mensa J et al. Community-acquired pneumonia in the elderly. Clinical and nutritional aspects. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1908-1914.
43. Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, Martínez JA, Arancibia F, Mensa J et al. Etiology of community-acquired pneumonia: Impact of age, comorbidity and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 397-405.
44. Torres A, Dorca J, Zalacaín R, Bello S, El-Ebiary M, Molinos L et al. Community-acquired pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. A Spanish multicenter study. *Am J Respir Crit Care Dis* 1996; 154: 1456-1461.
45. Jong GM, Hsiue TR, Chen CR, Chang HY, Chen CW. Rapidly fatal outcome of bacteremic *Klebsiella pneumoniae* pneumonia in alcoholics. *Chest* 1995; 107: 214-217.
46. Steinhoff D, Lode H, Ruckdeschel G, Heidrich B, Rolfs A, Fehrenbach FJ et al. *Chlamydia pneumoniae* as a cause of community-acquired pneumonia in hospitalized patients in Berlin. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 958-964.
47. File TM, Tan JS. Incidence, etiologic pathogens, and diagnostic testing of community-acquired pneumonia. *Curr Opin Pulm Med* 1997; 3: 89-97.
48. Wenzel RP. A new hantavirus infection in North America. *N Engl J Med* 1994; 330: 1004-1005.
49. Lázaro ME, Resa AJ, Barclay CM, Calanni L, Samengo L, Padula PJ et al. Hantavirus pulmonary syndrome in Southern Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 2000; 60: 289-301.
50. Felmingham D, Gruneberg RN. The Alexander Project 1996-1997: latest susceptibility data from this international study of bacterial pathogens from community-acquired lower respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2000; 45: 191-203.
51. Guzmán-Blanco M, Casellas JM, Sader HS. Bacterial resistance to antimicrobial agents in Latin America. The giant is awakening. *Infect Dis Clin North Am* 2000; 14: 67-81.
52. Heffelfinger JD, Dowell SF, Jorgensen JH, Klugman KP, Mabry LR, Musher DM et al. Management of community-acquired pneumonia in the era of pneumococcal resistance: a report from the Drug-Resistant *Streptococcus pneumoniae*. Therapeutic Working Group. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1399-1408.
53. Wise R, Honeybourne D. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of fluoroquinolones in the respiratory tract. *Eur Respir J* 1999; 14: 221-229.
54. Miravittles M. Moxifloxacin: an antibiotic designed for use in the community. *Eur Respir Rev* 2000; 10: 161-169.
55. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BA, Weissfeld LA, Singer DE et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-250.
56. Farr BM, Sloman AJ, Fisch MJ. Predicting death in patients hospitalized for community-acquired pneumonia. *Ann Intern Med* 1991; 115: 428-436.
57. Craig WA. Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters: rationale for antibacterial dosing of mice and men. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 1-12.
58. Nuorti JP, Butler JC, Farley MM, Harrison LH, McGeer A, Kolczak MS et al. Cigarette smoking and invasive pneumococcal disease. *N Engl J Med* 2000; 342: 681-689.
59. Pneumococcal vaccines. Weekly Epidemiological Report. Ginebra: World Health Organization. 11 de junio 1999; 74; 23: 177-184.
60. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of pneumococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee of Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1997; 46: 1-24.