



Documento de consenso

## Estudio y tratamiento de las neumonías de adquisición comunitaria en adultos

### Clinical management of community-acquired pneumonia in adults

Jerónimo Pachón\*, Juan De Dios Alcántara Bellón, Elisa Cordero Matía, Ángela Camacho Espejo, Carmen Lama Herrera, Antonio Rivero Román, por la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI) y la Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria (SAMFYC)

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

##### Historia del artículo:

Recibido el 28 de abril de 2008

Aceptado el 8 de enero de 2009

On-line el 8 de mayo de 2009

#### Introducción

El presente documento pretende ser una Guía práctica, de los cuidados, de los métodos de diagnóstico etiológico, del tratamiento y del seguimiento de los pacientes inmunocompetentes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC), tanto en aquellos que se tratarán en su domicilio como en aquellos que necesitan tratamiento en régimen de hospitalización. Dado que se trata de que sea una Guía de uso real en la práctica clínica, no pretende ser una revisión de la extensa literatura médica existente sobre las NAC, ni sustituir las Guías de Práctica Clínica más prestigiosas sobre las NAC<sup>1</sup>, a las que se remite al lector interesado en profundizar en los diferentes aspectos de éstas. En el presente documento se han actualizado aspectos relacionados con los factores de riesgo, la clínica, la susceptibilidad de determinados patógenos a los antimicrobianos, las reglas pronósticas y las recomendaciones sobre el tratamiento antimicrobiano en relación con las pruebas más importantes, a juicio de los autores, aparecidas en los últimos 5 años.

Como método de elaboración de esta Guía se propuso un equipo compuesto por especialistas en Medicina Familiar y Comunitaria y en Medicina Interna, expertos en enfermedades infecciosas, todos éstos con experiencia y trabajos previos en la NAC y su tratamiento. Los borradores iniciales se discutieron en una sesión de trabajo con el fin de dar lugar al documento definitivo, el que se hizo accesible a través de las páginas web de la Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria y de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas para su estudio por los miembros de ambas sociedades y el envío de sugerencias al coordinador del documento. Con las sugerencias recibidas, el

grupo de trabajo ha elaborado este manuscrito final, que es un documento oficial de ambas sociedades científicas.

Esta Guía está basada en pruebas científicas. Con el fin de graduar éstas se han seguido los estándares de calidad de las pruebas y de fuerza de la recomendación propuestos por la Infectious Diseases Society of America<sup>2</sup>.

#### Epidemiología de las neumonías adquiridas en la comunidad

##### Morbimortalidad general

Las NAC son una causa frecuente de morbilidad dentro de la población general, con una incidencia de 2 a 10 casos por 1.000 habitantes/año, de los que entre el 20 y el 35% requerirán ingreso hospitalario. A pesar de los avances en el tratamiento antimicrobiano y en el conocimiento de los agentes etiológicos, las neumonías siguen siendo una causa frecuente de fallecimiento en la población general, siendo la sexta causa de muerte y la primera causa dentro de las etiologías infecciosas. En pacientes inmunocompetentes, la mortalidad por NAC oscila entre el uno y el 36,5%, situándose generalmente en torno al 5%. Este amplio intervalo de mortalidad viene determinado principalmente por la forma de presentación de la neumonía, la etiología de la misma y las características del paciente, pudiendo ser inferior al 1% en pacientes con tratamiento extrahospitalario, entre un 2 y un 30% en pacientes hospitalizados, y alrededor del 30% (del 20 al 54%) en pacientes que requieren ingreso en unidades de cuidados intensivos (UCI).

##### Factores de riesgo y etiología de las neumonías adquiridas en la comunidad

Los factores de riesgo de las NAC son múltiples, habiendo sido identificados en diversos estudios. La incidencia de neumonía

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jeronimo.pachon.sspa@juntadeandalucia.es](mailto:jeronimo.pachon.sspa@juntadeandalucia.es) (J. Pachón).

aumenta con la edad en pacientes mayores de 50 años, siendo máxima en aquellos pacientes de más de 70 años, así como en pacientes con determinadas enfermedades crónicas subyacentes, o con otros factores tales como la gripe, el alcoholismo y la residencia en instituciones cerradas<sup>3</sup>.

El *Streptococcus pneumoniae* supone la primera causa de NAC, tanto entre el total de aquéllos con diagnóstico etiológico como entre los que necesitan hospitalización<sup>4</sup>. El *Mycoplasma pneumoniae* es, asimismo, una de las primeras causas de neumonía en pacientes jóvenes, sobre todo en menores de 20 años. La *Chlamydia pneumoniae* puede presentarse tanto en jóvenes como en adultos con enfermedades subyacentes. Tanto *Chlamydia psittaci* como *Coxiella burnetii* son causas poco frecuentes de la NAC. Con menos frecuencia, los virus influenza y el virus respiratorio sincitial pueden causar neumonía en adultos durante los meses fríos.

La *Legionella pneumophila* causa entre el 2 y el 6% de las NAC en la mayoría de las series de los pacientes hospitalizados. La legionelosis comunitaria puede ocurrir en el contexto de un brote epidémico o como casos aislados, afectando generalmente a adultos, por lo que se puede observar en este contexto que gran parte de los casos son benignos<sup>5</sup>. El *Haemophilus influenzae* es una causa infrecuente de neumonías en adultos, afectando principalmente a ancianos y a pacientes con enfermedades subyacentes, como la obstrucción crónica al flujo aéreo y el tabaquismo. La *Moraxella catarrhalis* afecta sobre todo a pacientes con enfermedad broncopulmonar subyacente, como la obstrucción crónica al flujo aéreo. El *Staphylococcus aureus* no es un agente frecuente de las NAC, suponiendo el 1,7% de 2.145 casos de NAC<sup>6</sup>, aunque su frecuencia aumenta en aquéllas de presentación grave y en pacientes con infección avanzada por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Una causa infrecuente de NAC son otros bacilos gramnegativos. Entre las enterobacterias, *Klebsiella* spp. supuso tan sólo el 1,2% de 2.458 casos de NAC con diagnóstico etiológico, siendo *K. pneumoniae* la especie más frecuente, seguida por *Escherichia coli*, que causa el 0,8%<sup>6</sup>. La frecuencia de enterobacterias es mayor en NAC graves, donde representan el 11,8% de las etiologías. La *Pseudomonas aeruginosa* es un patógeno de escasa frecuencia entre las NAC, un 0,5% de aquéllas sin criterios de gravedad con diagnóstico etiológico y un 3,8% de las graves<sup>6</sup>; se relaciona con la presencia previa de bronquiectasias, fibrosis quística, tratamiento antimicrobiano previo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), neoplasias malignas, neutropenia y la infección por VIH.

La frecuencia de NAC en la que microorganismos anaerobios están implicados es desconocida, aunque se estima en un 10%. Las bacterias anaerobias y microaerófilas son la causa más frecuente (del 60 al 100%) del absceso de pulmón y son causa, junto con otros agentes, de la neumonía por aspiración. Entre los anaerobios, los más frecuentemente aislados son los bacilos gramnegativos, como *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp. y *Bacteroides* spp. También son frecuentes las infecciones por cocos grampositivos anaerobios (*Peptostreptococcus* spp.) y *Streptococcus* grupo *viridans*. Las bacterias aerobias más implicadas en la NAC aspirativa son *S. aureus*, *H. influenzae* y *S. pneumoniae*, con predominio de bacilos gramnegativos, como *K. pneumoniae*, *Serratia marcescens*, otras enterobacterias y *P. aeruginosa* si la neumonía es nosocomial<sup>7</sup>. Los factores predisponentes más frecuentes para este tipo de infección son la aspiración de secreciones orofaríngeas en situaciones que cursan con un deterioro del nivel de consciencia u otras circunstancias también favorecedoras, como la disfagia, obstrucción intestinal, amigdalectomía o extracción dental, la enfermedad periodontal o gingivitis.

En las series de pacientes con neumonías comunitarias graves, el agente más frecuente es el neumococo, seguido de *Legionella* spp. y *H. influenzae*<sup>4,8</sup>, otros bacilos gramnegativos y las neumo-

**Tabla 1**

Etiologías de la neumonía adquirida en la comunidad según distintos factores de riesgo

Factor de riesgo	Microorganismo
Edad superior a 65 años	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
EPOC, fumador	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i>
Alcoholismo	<i>S. pneumoniae</i> , anaerobios, <i>Klebsiella pneumoniae</i>
Residencias asistidas	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , bacilos gramnegativos, anaerobios
Enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, hepatopatía, insuficiencia renal	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , bacilos gramnegativos
Aspiración	Anaerobios, <i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i>
Exposición ambiental a aves	<i>Chlamydia psittaci</i>
Gripe previa	Influenza, <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>H. influenzae</i>
Enfermedad estructural pulmonar (bronquiectasias, fibrosis quística)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>S. aureus</i>
Obstrucción de vía aérea	Anaerobios, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i>

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

nías aspirativas, mientras que en las series de casos que no requieren hospitalización predominan los episodios causados por neumococo, *Chlamydia* spp. y *M. pneumoniae*. En las neumonías que aparecen en residencias asistidas, los agentes más frecuentes son *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, bacilos gramnegativos y anaerobios<sup>9</sup>. Se estima que en cerca del 10% de los casos la etiología de la NAC puede ser mixta, aunque es difícil conocer el papel patógeno real de cada uno de los organismos implicados. Globalmente, el agente causal preciso se desconoce casi en la mitad de los pacientes. La relación entre los distintos agentes etiológicos y los factores predisponentes se resume en la tabla 1.

### Principales síndromes clínicos

A pesar de que hay una importante superposición en lo que respecta a las manifestaciones clínicas y radiológicas de las distintas etiologías de la NAC, es interesante intentar hacer una aproximación a la etiología de la neumonía, basada en las características clínicas, epidemiológicas y hallazgos complementarios. De este modo, podrían diferenciarse 3 grandes grupos de neumonía: neumonía con sospecha de etiología neumocócica, neumonía con sospecha de gérmenes atípicos y neumonías en las que no hay una orientación muy definida clínicamente hacia una etiología o grupo de etiologías concretas. Un cuarto grupo sería el de la sospecha de neumonía por aspiración. Diversos autores han criticado esta división, dado que en diversos análisis no se han identificado factores predictivos positivos incuestionables. Sin embargo, resulta útil desde el punto de vista del método clínico, dado que permite una aproximación teórica a la etiología de la neumonía y del tratamiento que se debe seguir.

#### Neumonía indicativa de etiología neumocócica

Se caracteriza por un cuadro agudo, de instauración brusca, que cursa con fiebre alta con escalofríos, tos productiva con expectoración purulenta o herrumbrosa, dolor de características pleuríticas y, eventualmente, herpes labial. En la exploración se

observan signos de consolidación pulmonar (crepitantes y soplo bronquial) y suele haber leucocitosis con neutrofilia. En la radiografía de tórax aparece un infiltrado alveolar único con broncograma, aunque puede haber una afectación multilobular o bilateral en casos graves. La presencia de 3 de estos criterios sería indicativa de neumonía neumocócica<sup>10</sup>. La visualización de cocos grampositivos en la tinción de Gram de un esputo purulento y representativo<sup>11</sup> o la detección de antígeno neumocócico en orina en adultos sería de valor diagnóstico añadido<sup>12</sup>. Este síndrome ocurre aproximadamente en el 50% de los casos de neumonía neumocócica. Con menor frecuencia (en pacientes con factores de riesgo para otras etiologías) *H. influenzae*, *L. pneumophila*, *S. aureus* y distintos bacilos gramnegativos pueden causar un cuadro clínico similar.

#### Síndrome indicativo de neumonía adquirida en la comunidad por gérmenes atípicos

Esta forma clínica se diferencia de la anterior por un inicio subagudo de los síntomas, presencia de fiebre sin escalofríos y escasa sintomatología respiratoria, que consiste principalmente en tos no productiva. Con frecuencia los pacientes presentan inicialmente síntomas de afectación del tracto respiratorio superior. Predominan los síntomas extrapulmonares frente a los pulmonares, fundamentalmente cefalea, malestar general, diarrea y vómitos. Característicamente, en la exploración hay una disociación clínica y radiológica, con escasa semiología respiratoria en relación con la afectación radiológica existente. En la radiografía de tórax suele observarse un patrón intersticial, multilobular, de predominio en lóbulos inferiores, aunque en algunos casos se observa una afectación lobular alveolar. Los principales causantes de este grupo de neumonías son *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae*. Con menor frecuencia otros agentes causales son *C. psittaci*, *C. burnetii* y virus, entre los que se encuentran los virus de la gripe, el virus parainfluenza, el adenovirus y el virus respiratorio sincitial.

#### Neumonía por aspiración

La neumonía por aspiración es el resultado de la entrada de material procedente del aparato digestivo alto o de vías aéreas superiores, contaminado por bacterias patógenas, en las vías respiratorias inferiores. En estudios de base poblacional, que incluyen a personas ingresadas en residencias asistidas, la neumonía aspirativa representa el 1,2% del total de las NAC aparecidas en mayores de 14 años; el porcentaje aumenta con la edad. Si se considera sólo a pacientes que requieren ingreso por la NAC, la neumonía aspirativa es la causa del 6% de los casos y la tasa puede llegar al 10% cuando la edad es superior a 80 años<sup>7</sup>.

Inicialmente, suele presentarse como una neumonitis con curso subagudo, aunque puede manifestarse en ocasiones también de forma crónica o aguda. La mayoría de los pacientes con neumonitis refiere fiebre y tos con expectoración purulenta, copiosa, que es en el 5% de los casos fétida. Cuando el cuadro comienza de forma abrupta, éste puede ser superponible a una neumonía neumocócica, aunque suele tener una duración de la clínica algo superior, y generalmente está presente un antecedente de aspiración. Sin tratamiento, el proceso evoluciona hacia la necrosis tisular y el absceso pulmonar. En los pacientes con absceso pulmonar, la duración de los síntomas suele ser de unas 2 semanas, y se caracteriza por la presencia de malestar, febrícula, tos, expectoración maloliente (del 50 al 60%), pérdida de peso (del 40 al 50%) y anemia. En la radiografía de tórax, dependiendo del estadio evolutivo, puede o no haber cavitación.

#### Sensibilidad antimicrobiana de bacterias productoras de neumonía adquirida en la comunidad

Datos recientes de España en relación con los patrones de resistencia de *S. pneumoniae* aislado en pacientes con otitis media aguda, exacerbaciones de EPOC y neumonías comunitarias provienen de estudios multicéntricos representativos de la geografía española<sup>13,14</sup>. Del 20 al 21,7% de las cepas fueron resistentes a penicilina, siendo la concentración mínima inhibitoria<sub>90</sub> (CMI<sub>90</sub>) de 2 mg/l. La amoxicilina y la amoxicilina con ácido clavulánico mostraron cifras de resistencia semejantes (4,4-5,1%), en ambos casos la CMI<sub>90</sub> fue de 2 mg/l. En cambio, del 25,6 al 31,4% de las cepas fueron resistentes a cefuroxima, con CMI<sub>90</sub> de 8 mg/l. La cefotaxima mostró resistencia en el 0,4% de las cepas<sup>13</sup>, con una CMI<sub>90</sub> de 1 mg/l<sup>13,14</sup>.

Sin embargo, las elevadas concentraciones que las penicilinas alcanzan en el tracto respiratorio inferior permiten continuar tratando con este antibiótico las infecciones respiratorias, incluyendo la neumonía, provocadas por cepas de neumococo con concentración mínima inhibitoria (CMI) hasta 2 mg/l<sup>15</sup>. Así, las dosis de amoxicilina de 1 g por vía oral consiguen una concentración máxima plasmática de 5,6 mg/l y una concentración pulmonar de 2 µg/g<sup>16</sup>. En cuanto a los parámetros farmacodinámicos, el tiempo en el que las concentraciones plasmáticas permanecen por encima de la CMI es el parámetro que predice el éxito terapéutico. En este sentido, las dosis de 500 mg de amoxicilina o de amoxicilina con ácido clavulánico por vía oral cada 8 h logran unas concentraciones plasmáticas por encima de la CMI de *S. pneumoniae*, cuando ésta es de 2 mg/l, durante el 41% del intervalo entre las dosis, tiempo adecuado para alcanzar efecto terapéutico en modelos animales y en estudios clínicos<sup>17</sup>. Las dosis de 1.000/125 mg de amoxicilina con ácido clavulánico por vía oral consiguen concentraciones de amoxicilina superiores a la CMI de 4 mg/l durante el 41% del intervalo entre las dosis<sup>18</sup>. Por tanto, la dosis de 1 g de amoxicilina cada 8 h por vía oral conseguiría parámetros farmacocinéticos o farmacodinámicos apropiados para el tratamiento de las infecciones respiratorias neumocócicas con los valores actuales de resistencia. Además, dada la actividad equivalente de amoxicilina y de amoxicilina con ácido clavulánico frente a neumococos, no es precisa esta última asociación para el tratamiento de la infección neumocócica.

En el mismo estudio<sup>13</sup>, la eritromicina y la azitromicina mostraron resistencia de alta concentración en el 34,5% de las cepas, con CMI<sub>90</sub> superior o igual a 64 mg/l y superior o igual a 16 mg/l, respectivamente, como consecuencia de que el fenotipo de resistencia es MLS<sub>B</sub> (*macrolide-lincosamide-streptogramin B*) en el 89,9% de éstas. Esto impide el uso empírico de macrólidos si se sospecha la etiología neumocócica de una NAC.

En cuanto a las fluoroquinolonas, levofloxacina y moxifloxacina son activas tanto frente a bacilos gramnegativos como a cocos grampositivos<sup>19-21</sup>. Para neumococos, la CMI<sub>90</sub> de levofloxacina es de 1 mg/l<sup>22</sup> y la de moxifloxacina es de 0,12 mg/l a 0,25 mg/l<sup>23</sup> independientemente de la sensibilidad o resistencia a penicilina y eritromicina. Se han descrito casos de fracaso de levofloxacina en el tratamiento de la neumonía neumocócica relacionados con el aislamiento de cepas resistentes a este antimicrobiano. En algunos de estos casos la resistencia se desarrolló durante el tratamiento de la neumonía con levofloxacina<sup>24</sup>. Las mutaciones sucesionales de varias dianas de girasa o topoisomerasa ocurren con mayor frecuencia con quinolonas menos potentes (ciprofloxacina y levofloxacina) que con moxifloxacina<sup>25</sup>. Una posible explicación de este hecho estriba en que el tratamiento con quinolonas puede aumentar el número de cepas con mutaciones de resistencia si no se alcanzan concentraciones suficientes en tejido. La concentración requerida para que la bacteria necesite para su crecimiento 2 o más mutaciones de resistencia simultáneas se denomina

concentración preventiva de mutaciones. Para la levofloxacina esta concentración se encuentra cercana o por encima de la concentración sérica máxima, mientras que en el caso de la moxifloxacina la concentración preventiva de mutaciones está por debajo de las concentraciones séricas en el 90% de las cepas de neumococo<sup>26</sup>. Estos datos indican que las quinolonas menos potentes pueden seleccionar cepas resistentes con mayor facilidad<sup>27,28</sup>.

En cuanto a *H. influenzae*, teniendo en cuenta que una considerable proporción de cepas (del 29 al 55%) son productoras de betalactamasas<sup>29,30</sup>, al igual que ocurre con *M. catarrhalis* (82%)<sup>31</sup>, el uso de penicilinas debería siempre asociarse a un inhibidor de betalactamasas, como la amoxicilina con ácido clavulánico<sup>32</sup>. Así, en un estudio multicéntrico en España, sobre 2.645 cepas aisladas en muestras respiratorias en 13 comunidades autónomas entre 2001 y 2002<sup>13</sup>, el 25,1 y el 0,1% fueron resistentes a ampicilina y a amoxicilina con ácido clavulánico, respectivamente, siendo las CMI<sub>90</sub> superiores o iguales a 32 mg/l y a 2 mg/l. Para *M. catarrhalis* la CMI<sub>90</sub> de la amoxicilina con ácido clavulánico es de 0,25 mg/l<sup>33</sup>. Son también activos frente a estos 2 patógenos las cefalosporinas de segunda y tercera generación<sup>13,30,31</sup>.

La actividad de eritromicina frente a *H. influenzae* no es buena, con un 3 a un 15% de cepas sensibles<sup>34</sup>. La actividad de los macrólidos se ha visto mejorada por moléculas como azitromicina, con una actividad 4 veces superior frente a este microorganismo (CMI<sub>90</sub> de 0,5 mg/l a 4 mg/l)<sup>13,34,35</sup>. La claritromicina es algo menos activa frente a *H. influenzae* (CMI<sub>90</sub> 16 mg/l)<sup>13,34</sup>. Frente a *M. catarrhalis* los macrólidos tienen una buena actividad, con una CMI<sub>90</sub> entre 0,06 mg/l y 0,5 mg/l<sup>36</sup>. Las CMI<sub>90</sub> de levofloxacina frente a *H. influenzae* y *M. catarrhalis* son de 0,03 mg/l y 0,06 mg/l<sup>22</sup> y las CMI<sub>90</sub> de moxifloxacina son de 0,03 mg/l y 0,125 mg/l<sup>13,38</sup>, independientemente de que sean o no cepas productoras de betalactamasas.

La levofloxacina y la moxifloxacina son activas frente a patógenos atípicos, incluyendo *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* y *L. pneumophila*<sup>22,39,40</sup>.

En la neumonía aspirativa hay que considerar las bacterias anaerobias. La amoxicilina con ácido clavulánico y la moxifloxacina muestran actividad frente a estos patógenos, con CMI<sub>90</sub> de 0,5 mg/l y 1 mg/l para *Bacteroides fragilis*, de 0,25 mg/l y 0,5 a 2 mg/l para *Fusobacterium* spp., de 0,06 a 0,5 mg/l y 0,25 a 4 mg/l para *Peptostreptococcus* spp., inferior o igual a 0,03 mg/l e inferior o igual a 0,03 mg/l para *Porphyromonas* spp. y de 0,125 mg/l y 0,5 a 2 mg/l para *Prevotella* spp.<sup>40,41</sup>.

### Pronóstico y cuidados de las neumonías adquiridas en la comunidad

La mayoría de las decisiones concernientes al manejo de un paciente con NAC están condicionadas por la valoración inicial de la gravedad del proceso. En relación con el resultado de esta valoración el clínico podrá establecer todo el programa de atención al paciente que comprende la decisión sobre los cuidados que el paciente requiere, el lugar más adecuado donde debe ser atendido (de forma ambulatoria, hospitalizado o en una UCI), las exploraciones complementarias que se deben solicitar y el tratamiento antimicrobiano. Todo esto va a condicionar a su vez el coste de la atención al proceso. Por todo esto, la valoración pronóstica y de la gravedad del proceso en un paciente con NAC es probablemente la decisión más importante que el clínico debe tomar en el curso de la enfermedad. Los 2 sistemas mas utilizados para la clasificación pronóstica de un paciente con NAC son el sistema PORT (*Pneumonia Patient Outcome Research Team* 'Equipo de Investigación sobre Pronóstico de los Pacientes con Neumonía')

y los criterios de la BTS (*British Thoracic Society* 'Sociedad Británica de Tórax')<sup>42,43</sup>.

El sistema PORT es el estándar actual aplicable a la valoración del riesgo de muerte de los pacientes con NAC. Es una regla predictiva del pronóstico de pacientes con NAC desarrollada por Fine et al<sup>42</sup> que estratifica a los pacientes con NAC en 5 grupos, con distinto riesgo de muerte, mediante un proceso que se desarrolla en 2 pasos (fig. 1).

La última modificación de los criterios de la BTS, conocida por el acrónimo CURB-65<sup>43</sup>, incluye 5 factores de fácil medida: confusión, uremia mayor de 7 mmol/l (41,17 mg/dl), frecuencia respiratoria igual o superior a 30 rpm, hipotensión (presión arterial sistólica inferior a 90 mmHg o presión arterial diastólica inferior a 60 mmHg) y edad igual o superior a 65 años. En la cohorte de validación de este sistema la mortalidad fue del 0,7; 2,1; 9,2; 14,5; 40, y 57% según los pacientes tuvieran de 0 a 5 factores, respectivamente. Según estos datos, aquellos pacientes con 0 o un factor podrían tratarse de forma ambulatoria y los pacientes con 2 o más factores deberían ser hospitalizados. Se ha propuesto una versión simplificada de este sistema conocida por el acrónimo CRB-65 que no requiere la determinación de uremia y que puede ser útil para la toma de decisiones en atención primaria (tabla 2)<sup>44</sup>. Con estos datos se puede establecer un algoritmo de decisiones sobre los cuidados en atención primaria basado en este sistema pronóstico (fig. 2).

Además, todo paciente con NAC que presente algún criterio de gravedad requeriría hospitalización (tabla 3)<sup>1,45</sup>. Por último, debe tenerse siempre en cuenta que la decisión de ingresar a un paciente con NAC debe realizarse de forma individualizada, teniendo presente, además de los criterios de gravedad, otros factores sociales, clínicos y psicológicos relacionados con el propio paciente y con su entorno, los cuales indiquen al médico que toma la decisión sobre el ingreso aspectos tales como la capacidad de una alimentación e hidratación adecuadas y la toma de medicación oral, la disponibilidad de apoyo sociofamiliar para su cuidado domiciliario o el riesgo de descompensación de una enfermedad subyacente crónica<sup>1</sup> (tabla 4).

Otro aspecto importante que debe considerarse en el manejo de un paciente con NAC es determinar qué pacientes requieren cuidados intensivos. Expresado de forma esquemática, un paciente requerirá ingresar en una UCI si necesita soporte ventilatorio, soporte hemodinámico o vigilancia estrecha. Según el sistema CURB-65 los pacientes con 3 o más factores requerirían ingreso en una UCI<sup>43</sup>.

### Pruebas complementarias según los cuidados

Las exploraciones complementarias indicadas van a depender de la gravedad de la neumonía y, por tanto, de los cuidados que requiera.

#### Pruebas de laboratorio

No se han realizado estudios que identifiquen cuáles son las exploraciones analíticas necesarias para el manejo de un paciente con NAC. En pacientes clasificados en el grupo I del sistema PORT no se considera necesaria la realización de pruebas de laboratorio sistemáticas (recomendación con nivel de evidencia C III). En aquellos pacientes con NAC no clasificados en el grupo I del sistema PORT se deberán realizar aquellas determinaciones que pongan de manifiesto la presencia de alteraciones analíticas necesarias para su clasificación por el sistema PORT (fig. 1), es decir, hemograma, electrolitos séricos, función renal y saturación de oxígeno<sup>46-48</sup> (recomendación con nivel de evidencia A II). En pacientes con EPOC se debe realizar una



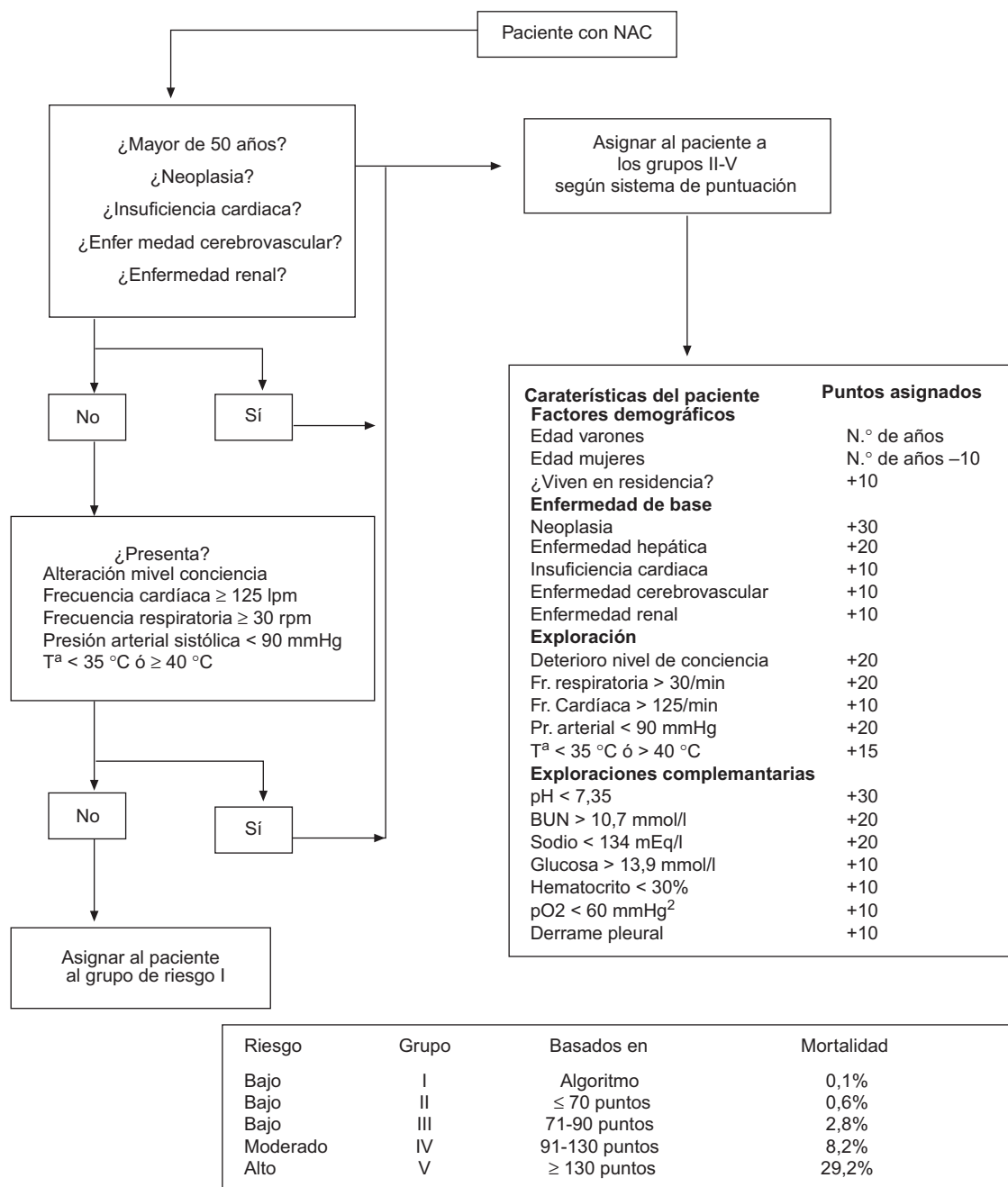


Figura 1. Modelo predictivo pronóstico de la neumonía adquirida en la comunidad (Fine et al, N Engl J Med, 1997).

gasometría arterial, en vez de saturación de oxígeno, con el fin de poder evaluar la existencia de hipercapnia (recomendación con nivel de evidencia B III). Estas determinaciones deben ser realizadas de forma habitual en todo paciente derivado al área de urgencias desde el medio extrahospitalario con el fin de valorar la gravedad de la neumonía y su necesidad de hospitalización. No hay pruebas sobre la utilidad de estas determinaciones en la evaluación del paciente que, por ausencia de datos clínicos o radiológicos de gravedad, pueda seguir tratamiento domiciliario, cualquiera sea el lugar donde se realice su primera valoración (centro de salud, consultas externas u hospital de día o área de urgencias) (recomendación con nivel de evidencia B II).

*Estudios microbiológicos*

No se recomienda la realización sistemática de estudios microbiológicos en los pacientes que puedan seguir tratamiento domiciliario, desde el punto de vista del cuidado del paciente y en ausencia de sospecha de brotes epidémicos. Las siguientes técnicas se realizarán en pacientes hospitalizados:

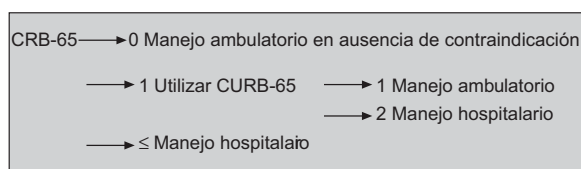
*Tinción de Gram y cultivo de esputo*

Pese a las limitaciones en sensibilidad y especificidad, el estudio de esputo es un método incruento, relativamente sencillo

**Tabla 2**  
Mortalidad en relación a escalas de CURB-65 y CRB-65

	n	Mortalidad a los 30 días, n (%)
<b>ESCALA CURB-65</b>		
0	629	0 (0)
1	377	4 (1,1)
2	474	36 (7,6)
3	224	47 (21)
4	62	26 (41,9)
5	10	6 (60)
<b>ESCALA CRB-65</b>		
0	716	0 (0)
1	686	28 (4,1)
2	294	55 (18,7)
3	69	30 (43,5)
4	11	6 (54,6)
Total	1.776	119 (6,7)

Adaptada de Capelastegui et al<sup>44</sup>.



**Figura 2.** Valoración de los cuidados en atención primaria.

**Tabla 3**  
Criterios definitorios de neumonía grave adquirida en la comunidad

Frecuencia respiratoria mayor de 30 respiraciones por minuto al ingreso
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> inferior a 250 mmHg
Afectación radiográfica bilateral
Afectación de más de 2 lóbulos en la radiografía de tórax
PAS inferior a 90 mmHg o PAD inferior a 60 mmHg
Aumento del tamaño del infiltrado de más de un 50% en ausencia de respuesta clínica al tratamiento y deterioro clínico
Necesidad de ventilación mecánica
Necesidad de tratamiento vasopresor durante más de 4 h
Creatinina sérica superior a 2 mg/dl o incremento de más de 2 mg/dl en pacientes con insuficiencia renal previa o fallo renal agudo que requiera diálisis

FiO<sub>2</sub>: fracción inspiratoria de oxígeno; PAD: presión arterial diastólica; PAO<sub>2</sub>: presión parcial arterial de oxígeno; PAS: presión arterial sistólica.

**Tabla 4**  
Criterios de hospitalización de la neumonía adquirida en la comunidad

NAC clasificada en grupos IV o V del sistema PORT* (fig. 1)
NAC con 2 o más factores de la escala CURB-65**
NAC con criterios de gravedad (tabla 3)
Ausencia de soporte social y familiar
Existencia de comorbilidades asociadas a empeoramiento del pronóstico
Enfermedad neuromuscular
Drogadicción
Hipoxemia (PO <sub>2</sub> inferior a 60 mmHg o SatO <sub>2</sub> inferior al 90%, con FiO <sub>2</sub> del 21%)
Situación psicológica inadecuada
Intolerancia digestiva
Hallazgos radiológicos: cavitación o derrame pleural
Otras enfermedades subyacentes o situaciones que, en la valoración particular del paciente, se considere que contraindican su cuidado en régimen domiciliario

FiO<sub>2</sub>: fracción inspiratoria de oxígeno; NAC: neumonía adquirida en la comunidad; PO<sub>2</sub>: presión parcial de oxígeno; PORT: *Pneumonia Patient Outcome Research Team* 'Equipo de Investigación sobre Pronóstico de los Pacientes con Neumonía'; SatO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno.

\* Valoración individualizada en el PORT.

\*\* Ver tabla 2 y figura 2 para CRB-65.

y barato, que proporciona una información muy útil en la elección del tratamiento inicial de los pacientes, siempre que sea cuidadosamente recogido para asegurar que la expectoración procede de vías respiratorias inferiores, que se transporte al laboratorio de Microbiología con prontitud y que se confirme su representatividad y purulencia (menos de 10 células epiteliales escamosas y más de 25 neutrófilos por campo con bajo poder de aumento [ $\times 100$ ])<sup>49</sup>. Por esto, se recomienda realizarlo en pacientes hospitalizados (recomendación con nivel de evidencia C III), preferentemente antes de la administración de antibióticos. Se realizarán estudios específicos, como tinciones para *Pneumocystis jirovecii* o *Mycobacterium tuberculosis*, en aquellos pacientes que por sus características clínicas o epidemiológicas lo requieran.

#### Hemocultivos

Se ha demostrado que la realización de hemocultivos dentro de las primeras 24 h del ingreso consigue una significativa reducción de la mortalidad a los 30 días<sup>50</sup>, por lo que se recomienda llevarlos a cabo en todos los pacientes con NAC hospitalizados (recomendación con nivel de evidencia A I). Si es posible, deben realizarse antes de iniciar el tratamiento.

#### Estudios serológicos

Los estudios serológicos tienen un indudable valor epidemiológico en el estudio de la etiología de las NAC. Sin embargo, dado que la respuesta serológica a la mayoría de los patógenos no se produce hasta semanas después de haberse iniciado los síntomas, no resultan útiles en el tratamiento inicial de los pacientes (recomendación con nivel de evidencia C III).

#### Antígeno de *Legionella pneumophila* en orina

Se recomienda este test en las NAC graves, las cuales requieren ingreso hospitalario, y en aquellos casos en los que no se obtenga respuesta al tratamiento inicial con betalactámicos (recomendación con nivel de evidencia B II)<sup>1</sup>. Igualmente, se realizará en las NAC ingresadas y en las NAC tratadas ambulatoriamente si se sospecha de un brote de legionelosis.

#### Antígeno de *Streptococcus pneumoniae* en orina

Se recomienda este test en toda NAC que requiera ingreso hospitalario, especialmente en la NAC grave (recomendación con nivel de evidencia B II), en la que ocurre en presencia de factores de riesgo para la enfermedad neumocócica o cuando hay leucocitopenia o derrame pleural<sup>1</sup>.

#### Toracocentesis

Debe realizarse toracocentesis diagnóstica en todo paciente con derrame pleural de grosor superior a 1 cm en una radiografía de tórax realizada en decúbito lateral<sup>51</sup>. En la práctica se realizará cuando se considere de cuantía significativa en las técnicas de imagen.

#### Procedimientos invasivos

No está recomendada la realización de procedimientos invasivos (fibrobroncoscopia o punción aspirativa pulmonar transtórácica) en el manejo de rutina de pacientes con NAC (recomendación con nivel de evidencia B II). Éstos se reservarán para casos con curso fulminante o sin respuesta al tratamiento.

## Tratamiento antimicrobiano de las neumonías adquiridas en la comunidad

### Consideraciones generales

El tratamiento de las NAC es casi siempre empírico y debe administrarse de forma práctica sobre la base de los conocimientos con pruebas científicas más actuales, lo que requiere una continua revisión de éstos. En la práctica, la decisión de administrar un tratamiento antimicrobiano y la elección adecuada de éste deben apoyarse en una serie de principios generales que ayuden a conseguir los mejores beneficios clínicos para el paciente y minimizar el impacto del desarrollo de resistencias bacterianas<sup>1,4,52–63</sup>.

- En la elección del antimicrobiano más adecuado el especialista debe guiarse principalmente por la sospecha del germen causante y la susceptibilidad local de los gérmenes a los antibióticos más usados.
- El tratamiento debe conseguir la erradicación de la carga bacteriana. En caso de tener varias opciones de tratamiento dentro de un mismo grupo de antibióticos, se elegirá el de menor espectro, con el objetivo de reducir la presión selectiva para la inducción de resistencias. La selección cuidadosa de los antimicrobianos es, por tanto, un factor importante, ya que hay datos que indican que algunos agentes tienen una mayor probabilidad de seleccionar o promover resistencias<sup>1,57,58,63,64</sup>.
- Las características farmacocinéticas o farmacodinámicas del antimicrobiano deben ser óptimas para conseguir la erradicación bacteriana.
- El tratamiento debe administrarse pronto, en lo posible en el servicio de urgencias si la valoración inicial se ha realizado en este dispositivo, y siempre dentro de las primeras 8 h del diagnóstico, puesto que se ha comprobado que un retraso en la administración de éste determina una mayor mortalidad a los 30 días y prolonga la estancia media<sup>65,66</sup> (recomendación con nivel de evidencia A II). En casos de pacientes con *shock* e inestabilidad hemodinámica el tratamiento debe iniciarse de forma inmediata (recomendación con nivel de evidencia A II).
- La duración del tratamiento dependerá de la evolución de la neumonía. Debe mantenerse hasta 48 o 72 h tras la apirexia y durante un mínimo de 5 días<sup>67</sup> (recomendación con nivel de evidencia A I), excepto en el caso de las neumonías tratadas con azitromicina, en las que la duración sería de 3 días. Por regla general, las neumonías causadas por bacterias piógenas podrían tratarse de 7 a 10 días, salvo las neumonías por *P. aeruginosa*, que deben tratarse por 2 semanas (recomendación con nivel de evidencia A I). Las neumonías causadas por *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* y *L. pneumophila* se tratarán entre 10 y 14 días, aunque un estudio demuestra una buena evolución con ciclos de 5 días de 750 mg de levofloxacina<sup>68</sup> (recomendación con nivel de evidencia A I). En los casos de infección necrosante, sería recomendable mantener el tratamiento al menos 3 semanas (recomendación con nivel de evidencia C III).
- Debe elegirse el antimicrobiano con mejor perfil de seguridad y menor coste de adquisición en igualdad de las características antes mencionadas.

### Recomendaciones de tratamiento antimicrobiano de la neumonía adquirida en la comunidad en pacientes tratados en el domicilio<sup>10,52,53,56,57,60,61,69–78</sup>

Después de analizar todas las variables desarrolladas en los apartados anteriores y a tenor de los resultados de numerosas Guías de Práctica Clínica, metaanálisis y ensayos clínicos con-

trolados, donde se demuestra una eficacia equivalente de los antibióticos más antiguos en comparación con los nuevos antimicrobianos desarrollados, incluidos los macrólidos y las quinolonas, las recomendaciones del tratamiento de la NAC en pacientes tratados en el domicilio podrían estructurarse de la siguiente forma:

1. Neumonía de probable etiología neumocócica en paciente de edad inferior a 65 años y sin enfermedad subyacente crónica.
  - Primera elección: amoxicilina (1 g/8 h) por vía oral durante 10 días (recomendación con nivel de evidencia A I).
  - Tratamiento alternativo: dado el alto grado de resistencia actual a los macrólidos, es recomendable, en casos de alergia a betalactámicos o ante un fracaso terapéutico previo, utilizar como tratamiento alternativo una fluoroquinolona: levofloxacina (500 mg/24 h) o moxifloxacina (400 mg/24 h), ambos por vía oral durante 7 a 10 días, o levofloxacina (750 mg/24 h) durante 5 días. Entre estas 2 opciones parece preferente el uso de levofloxacina, en tanto no se disponga de más datos sobre la seguridad de moxifloxacina, teniendo en cuenta la reciente comunicación de casos de hepatitis fulminante y reacciones cutáneas ampollas asociadas al uso de moxifloxacina<sup>79</sup>. Además, es importante señalar que en cualquier caso el uso de moxifloxacina se encuentra contraindicado en pacientes con alteración de la función hepática y en aquéllos con un aumento de las aminotransferasas 5 veces por encima del límite superior de la normalidad.
2. Neumonía de probable etiología neumocócica en paciente mayor de 65 años o con enfermedad subyacente crónica y fumadores. En estos casos hay un porcentaje mayor de NAC producidas por *H. influenzae*, por lo que las recomendaciones de tratamiento serían las siguientes:
  - Primera elección: amoxicilina con ácido clavulánico (875 mg/125 mg/8 h o de 2.000/125 mg/12 h) por vía oral durante 10 días (recomendación con nivel de evidencia A I).
  - Tratamiento alternativo: dado el alto grado de resistencia actual a los macrólidos, es recomendable, en casos de alergia a betalactámicos o ante un fracaso terapéutico previo, utilizar como tratamiento alternativo una nueva fluoroquinolona: levofloxacina (500 mg/24 h) o moxifloxacina (400 mg/24 h), ambos por vía oral durante 7 a 10 días, o levofloxacina (750 mg/24 h) durante 5 días. Como se ha señalado en el punto 1 de este apartado, entre estas 2 opciones parece preferente el uso de levofloxacina, en tanto no se disponga de más datos sobre la seguridad de moxifloxacina<sup>79</sup>.
3. Neumonía de probable etiología por gérmenes atípicos: estos gérmenes siguen siendo sensibles a macrólidos y puede recomendarse cualquiera de éstos, pero teniendo en cuenta la comodidad de administración y las menores interacciones medicamentosas, se recomendaría azitromicina (500 mg/24 h) por vía oral durante 3 días (recomendación con nivel de evidencia A I). Si la sospecha diagnóstica o el contexto epidemiológico indica una NAC producida por *C. burnetii* o *Chlamydia* spp., el tratamiento de elección es doxiciclina (100 mg/12 h) por vía oral durante 10 a 14 días.
4. Hay situaciones clínicas en las que la sospecha etiológica no orienta hacia ningún germen en concreto. En estos casos las recomendaciones de tratamiento serán:
  - Fluoroquinolonas: levofloxacina (500 mg/24 h) o moxifloxacina (400 mg/24 h), ambos por vía oral durante 7 a 10

días, o levofloxacina (750 mg/24 h) durante 5 días. Como se ha señalado en el punto 1 de este apartado, entre estas 2 opciones parece preferente el uso de levofloxacina, en tanto no se disponga de más datos sobre la seguridad de moxifloxacina<sup>79</sup>.

- Amoxicilina (1 g/8 h durante 10 días), asociada a un macrólido (500 mg/24 h de azitromicina durante 3 días), ambos por vía oral.

### Recomendaciones de tratamiento antimicrobiano de la neumonía adquirida en la comunidad en pacientes tratados en el hospital

#### 1. Neumonías sin criterios de gravedad

- La etiología más probable es *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* y bacilos gramnegativos entéricos.
- Primera elección: levofloxacina en dosis de 750 mg/24 h durante 5 días por vía oral o intravenosa (recomendación con nivel de evidencia A I), o 500 mg/24 h durante 10 días<sup>62</sup>. Teniendo en cuenta la elevada biodisponibilidad de las quinolonas<sup>80</sup>, deberían administrarse por vía oral siempre que no haya intolerancia digestiva o inestabilidad hemodinámica<sup>81-83</sup> (recomendación con nivel de evidencia B II).
- Alternativa: amoxicilina con ácido clavulánico (1.000/200 mg cada 8 h por vía intravenosa) o ceftriaxona (1 g/24 h por vía intramuscular o intravenosa) (recomendación con nivel de evidencia A I) hasta que el paciente quede afebril, momento en que se modificaría el tratamiento a vía oral con amoxicilina con ácido clavulánico (875/125 mg cada 8 h hasta completar 10 días<sup>84,85</sup>) (recomendación con nivel de evidencia A II).
- El uso de betalactámicos con un mayor espectro antimicrobiano (piperacilina con tazobactam, cefepima y carbapenémicos) no estaría indicado en este grupo de pacientes, salvo que hubiera sospecha de infección por *P. aeruginosa* (anomalía estructural de vías respiratorias como bronquiectasias o fibrosis quística, o tratamiento antimicrobiano de repetición).

#### 2. Neumonías con criterios de gravedad

- El tratamiento debe ser activo frente a *S. pneumoniae*, *L. pneumophila*, *H. influenzae*, *S. aureus* y bacilos gramnegativos entéricos<sup>8,86</sup>.
- Primera elección: cefalosporina de tercera generación con actividad frente a neumococos (ceftriaxona 1 g o 2 g cada 24 h por vía intravenosa) más levofloxacina (750 mg cada 24 h por vía intravenosa)<sup>87</sup> (recomendación con nivel de evidencia A I).
- La alternativa sería utilizar, asociada a la ceftriaxona, azitromicina (500 mg/24 h por vía intravenosa durante 3 días)<sup>88</sup> (recomendación con nivel de evidencia A II).  
En el caso de la neumonía neumocócica bacteriémica, el uso de tratamiento combinado ha demostrado en estudios prospectivos que reduce la mortalidad sobre todo en los casos más graves, por lo que se recomienda tratamiento combinado al menos durante las primeras 48 h<sup>89</sup> (recomendación con nivel de evidencia B II).
- En caso de que hayan factores de riesgo de infección por *P. aeruginosa* (anomalías estructurales de la vía respiratoria como bronquiectasias o fibrosis quística o tratamiento antimicrobiano previo), el tratamiento de elección sería cefepima (2 g/8 h por vía intravenosa) más levofloxacina (750 mg/24 h por vía intravenosa) (recomendación con nivel de evidencia B II).
- El ertapenem se ha mostrado en estudios aleatorizados y doble ciego equivalente a ceftriaxona en neumonías<sup>90</sup>. Su uso podría

considerarse en casos de sospecha de aspiración, fracaso de tratamiento previo o riesgo de infección por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido, en dosis de 1 g/24 h por vía intravenosa (recomendación con nivel de evidencia C III).

- En caso de alergia a betalactámicos, debe valorarse cuidadosamente la gravedad de ésta y la contraindicación de uso de un betalactámico alternativo. Si no se encuentra esta posibilidad o mientras se realiza la valoración, el tratamiento puede administrarse con levofloxacina (750 mg/24 h por vía intravenosa) (recomendación con nivel de evidencia C III), añadiendo, si hay sospecha de *P. aeruginosa*, aztreonam (2 g/8 h) más amikacina (15 mg/kg cada 24 h), ambos por vía intravenosa.

#### 3. Neumonías con criterios de aspiración

- Primera elección: amoxicilina con ácido clavulánico (2.000/200 mg cada 8 h) por vía intravenosa<sup>91</sup> (recomendación con nivel de evidencia B III).
- En neumonías graves: ertapenem (1 g/24 h) por vía intravenosa, más levofloxacina (750 mg/24 h) por vía intravenosa (recomendación con nivel de evidencia C III).
- En caso de alergia a betalactámicos podría utilizarse como tratamiento clindamicina (600 mg/6 h) por vía intravenosa, más levofloxacina (750 mg/24 h).

### Seguimiento de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad

#### Seguimiento en domicilio

Todo paciente con NAC debe ser reevaluado clínicamente a las 48 h o a las 72 h y verificar que no se encuentre ante un fracaso terapéutico, definido como la persistencia de fiebre elevada o agravamiento de los síntomas y signos clínicos<sup>1</sup>. El tratamiento antibiótico no debe ser modificado en este período a no ser que haya empeoramiento importante o hayan datos microbiológicos de sensibilidad a antibióticos que así lo indiquen<sup>92</sup>.

Si hay fracaso del tratamiento se enviará al paciente al centro hospitalario de referencia para valoración en el mismo día (Urgencias u Hospital de Día)<sup>63</sup> y reevaluar: a) el diagnóstico del paciente (descartar neoplasia, tromboembolia pulmonar, vasculitis, neumonitis por fármacos, hemorragia pulmonar, etc.) y b) la etiología y el tratamiento (baja dosis, inadecuada cobertura, etc.).

Si la evolución es favorable desde el punto de vista clínico, es necesario un nuevo control al finalizar el tratamiento con los objetivos de valorar la mejoría o curación clínicas, cumplimiento del tratamiento y efectos adversos de éste (recomendación con nivel de evidencia B III).

El 70% de los pacientes se encontrarán asintomáticos a los 10 días y con resolución radiográfica a los 30 días en el 80 al 90%. Por esto, se debe realizar un control a los 30 días del diagnóstico. En aquellos casos en los que no se haya resuelto el infiltrado radiológico en este tiempo, se repetirá una nueva radiografía de tórax al mes de la segunda radiografía y, si persistieran las alteraciones, se realizarán otros estudios complementarios para descartar otras afecciones de las vías aéreas<sup>63</sup>.

#### Seguimiento en hospitalización inicial

En caso de evolución clínica favorable, se realizará una radiografía al alta o al final del tratamiento y a los 30 días. Como la resolución del infiltrado puede ser más tardía que en la NAC leve, se repetirá periódicamente hasta la resolución completa, con el mismo objetivo que en los pacientes tratados en domicilio<sup>63</sup> (recomendación con nivel de evidencia B III).



Los parámetros de laboratorio que hubieran resultado patológicos, se repetirán según la evolución clínica del paciente, que en la mayoría de los casos suele ser satisfactoria en el plazo de 3 a 7 días dependiendo de la edad del paciente, la enfermedad subyacente crónica y la gravedad del cuadro.

La mayoría de los pacientes con NAC alcanza la estabilidad clínica entre el tercer y quinto día en el hospital. La estabilidad clínica se define como la normalización de los signos vitales (temperatura inferior a 37,8 °C, presión arterial sistólica superior o igual a 90 mmHg, frecuencia cardíaca menor a 100 rpm, frecuencia respiratoria menor de 24 rpm, saturación de oxígeno mayor o igual al 90% con aire ambiental, estado mental normal y capacidad para la ingesta oral)<sup>93-95</sup>.

Si la evolución no es favorable (persistencia de la fiebre, signos de insuficiencia respiratoria) se reevaluará clínicamente al paciente, se realizarán técnicas radiológicas (radiografía de tórax o tomografía computarizada), se valorarán los resultados de las técnicas microbiológicas realizadas en el ingreso y, finalmente, se indicarán técnicas invasoras (fibrobronoscópicas o punción aspirativa pulmonar transtorácica), así como se individualizará el nuevo tratamiento.

#### Cambio del tratamiento parenteral a tratamiento oral y alta hospitalaria

Si el paciente alcanza los criterios de estabilidad clínica anteriormente mencionados, se debe realizar el cambio del tratamiento antibiótico a la vía oral, todo esto sin comprometer la seguridad de los pacientes, con eficacia comparable a la continuación del tratamiento por vía parenteral, sin afectar los resultados clínicos y con una clara mejoría de la utilización de los recursos<sup>82,85,96-100</sup> (recomendación con nivel de evidencia A I). El alta hospitalaria se puede realizar a las 24 h de alcanzar la estabilidad clínica.

#### Medidas preventivas

Las vacunas para la prevención de la gripe y la enfermedad neumocócica son de gran efectividad para prevenir la NAC<sup>1</sup>. Por esto, en los pacientes con NAC deben incluirse en la evaluación clínica los antecedentes sobre estas vacunas y, en caso necesario, recomendarlas su administración, atendiendo a las indicaciones específicas de cada una de éstas<sup>101,102</sup>. Finalmente, en los pacientes con NAC que sean fumadores debe incluirse la recomendación de que abandonen el hábito tabáquico<sup>1</sup>.

#### Agradecimientos

Los autores agradecen a Manuel Milla por su asistencia técnica en la preparación del manuscrito.

#### Bibliografía

- Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean CH, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007;44(Suppl 2):S27-72.
- Gross PA, Barrett TL, Dellinger P, Krause PJ, Martone WJ, McGowan Jr JE, et al. Purpose of quality standards for infectious diseases. *Clin Infect Dis*. 1994;18:421.
- American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;63:1730-54.
- File Jr TM. Community-acquired pneumonia. *Lancet*. 2003;362:1991-2001.
- Blázquez RM, Espinosa FJ, Alemany L, Ramos RM, Sánchez-Nieto JM, Segovia M, et al. Antimicrobial chemotherapy for legionnaires disease: Levofloxacin versus macrólidos. *Clin Infect Dis*. 2005;40:800-6.
- Pachón J, Cordero E, Caballero FJ. Importancia de otros patógenos piógenos clásicos (*Staphylococcus aureus*, bacilos gramnegativos y otros) en la neumonía adquirida en la comunidad. *Med Clin (Barc)*. 1998;110(Suppl 1):65-70.
- Almirall J, Cabré M, Clavé P. Neumonía aspirativa. *Med Clin (Barc)*. 2007;129:424-32.
- Pachón J, Prados MD, Capote F, Cuello JA, Garnacho J, Verano A. Severe community-acquired pneumonia. *Am Rev Respir Dis*. 1990;142:369-77.
- Carratalà J, Mykietiak A, Fernández-Sabé N, Suárez C, Dorca J, Verdagué R, et al. Health care-associated pneumonia requiring hospital admission: Epidemiology, antibiotic therapy, and clinical outcomes. *Arch Intern Med*. 2007;167:1393-9.
- Zalacain R, Sobradillo V. Pacientes con neumonía comunitaria que no requieren hospitalización. *Med Clin (Barc)*. 2001(Suppl 2):12-5.
- Musher DM, Montoya R, Wanahita A. Diagnostic value of microscopic examination of Gra-stained sputum and sputum cultures in patients with bacteremic pneumococcal pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2004;39:165-9.
- Smith MD, Derrington P, Evans R, Creek M, Morris R, Dance DA, et al. Rapid diagnosis of bacteremic pneumococcal infections in adults by using the Binax NOW *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen test: A prospective, controlled clinical evaluation. *J Clin Microbiol*. 2003;41:2810-3.
- Pérez-Trallero E, García de la Fuente C, García-Rey C, Baquero F, Aguilar L, Dal-Ré R, Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens, et al. Geographical and ecological analysis of resistance, coresistance, and coupled resistance to antimicrobials in respiratory pathogenic bacteria in Spain. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49:1965-72.
- Pérez-Trallero E, Fernández-Mazarrasa C, García-Rey C, Bouza E, Aguilar L, García de Lomas J, the Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens, et al. Antimicrobial susceptibilities of 1684 *Streptococcus pneumoniae* and 2039 *Streptococcus pyogenes* isolates and their ecological relationships: Results of a 1-year (1998-1999) multicenter surveillance study in Spain. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001;45:3334-40.
- Pallares R, Liñares D, Vadillo M, Cabellos C, Manresa F, Viladrich PF, et al. Resistance to penicillin and cephalosporin and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona, Spain. *N Engl J Med*. 1995;333:474-80.
- Cunha BA. The antibiotic treatment of community-acquired, atypical, and nosocomial pneumonias. *Med Clin North Am*. 1995;79:581-97.
- Drusano GL, Craig WA. Relevance of pharmacokinetics and pharmacodynamics in the selection of antibiotics for respiratory tract infections. *J Chemother*. 1997;9(Suppl 3):38-44.
- White AR, Kaye C, Poupard J, Pypstra R, Woodnutt G, Wynne B. Augmentin® (amoxicillin/clavulanate) in the treatment of community-acquired respiratory tract infection: A review of the continuing development of an innovative antimicrobial agent. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2004;53(Suppl S1):i3-i20.
- Sethi S. Infectious exacerbations of chronic bronchitis: Diagnosis and management. *J Antimicrobial Chemotherapy*. 1999;43(Suppl A):97-105.
- Ball P. Therapy for pneumococcal infection at the millennium: Doubts and certainties. *Am J Med*. 1999;107(Suppl 1A):77S-85S.
- Blondeau JM. A review of the comparative in-vitro activities of 12 antimicrobials agents, with a focus on 5 new respiratory quinolones. *J Antimicrob Chemother*. 1999;43(Suppl B):1-11.
- Perea EJ. Levofloxacin, actividad in vitro. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1999;17(Suppl 1):8-13.
- Dalhoff A, Krasemann C, Wegener S, Tilotson G. Penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*: Review of moxifloxacin activity. *Clin Infect Dis*. 2001;32(Suppl 1):S22-9.
- Davidson R, Cavalcanti R, Brunton JL. Resistance to levofloxacin and failure of treatment of pneumococcal pneumonia. *N Engl J Med*. 2002;346:747-50.
- Jones RN, Pfaller MA. Macrolide and fluoroquinolone (levofloxacin) resistance among *Streptococcus pneumoniae* strains. Significant trends from the SENTRY antimicrobial surveillance program (North America 1997-1999). *J Antimicrob Chemother*. 2000;38:4298-9.
- Urban C, Rahman N, Zhao X, Mariano N, Segal-Maurer S, Drlica K, et al. Fluoroquinolone-resistant *Streptococcus pneumoniae* associated with levofloxacin therapy. *J Antimicrob Chemother*. 2001;184:794-8.
- Fukuda M, Hiramatsu K. Primary targets of fluorquinolone in *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrob Ag Chemother*. 1999;43:410-2.
- Pérez-Trallero E, Marimón JM, González A, Ercibengoa M, Larruskain J. In vivo development of high-level fluoroquinolone resistance in *Streptococcus pneumoniae* in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Infect Dis*. 2005;41:560-4.
- Sethi S. Infectious etiology of acute exacerbations of chronic bronchitis. *Chest*. 2000;117(Suppl 2):380S-5S.
- Doern GV, the Alexander Project Collaborative Group. Antimicrobial resistance among lower respiratory tract isolates of *Haemophilus influenzae*: Results of a 1992-1993 Western Europe and USA collaborative surveillance study. *J Antimicrob Chemother*. 1996;38:59-69.
- Berck SL, Kalbfleisch JH, the Alexander Project Collaborative Group. Antibiotic susceptibility patterns of community-acquired respiratory isolates of *Moraxella catarrhalis* in Western Europe and in the USA. *J Antimicrob Chemother*. 1996;38:85-96.
- Álvarez F, Bouza E, García-Rodríguez JA, Mayer MA, Mensa J, Monsó E, et al. Uso de antimicrobianos en la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev Esp Quimioterap*. 2001;14:87-96.
- Turnak MR, Bandak SI, Bouchillon SK, Allen BS, Hoban DJ. Antimicrobial susceptibilities of clinical isolates of *Haemophilus influenzae* and *Moraxella*

- catarrhalis* collected during 1999-2000 from 13 countries. Clin Microbiol Infect. 2001;7:671-7.
34. Ramírez de Arellano, Perea EJ. Actividad comparada de diversos macrólidos sobre cepas de *Haemophilus influenzae*. Rev Esp Quimioterap. 2000;13:291-6.
  35. Boswell FJ, Wise R. Advances in the macrolides and quinolones. Infect Dis Clin North Am. 1998;12:647-68.
  36. Sáez-Nieto JA, Vázquez JA. In vitro activities of ketolides HRM 3647 and HRM 3004, levofloxacin and other quinolones and macrolides against *Neisseria* spp. and *Moraxella catarrhalis*. Antimicrob Agents Chemother. 1999;43:983-4.
  37. Bauerfeind A. Comparison of the antibacterial activities of the quinolones Bay 12-8039, gatifloxacin (AM 1155), trovafloxacin, clinafloxacin, levofloxacin and ciprofloxacin. J Antimicrob Chemother. 1997;40:639-51.
  38. Fass RJ. In vitro activity of Bay 12-8039, a new 8-methoxyquinolone. Antimicrob Agents Chemother. 1997;41:1818-24.
  39. Scülin T, Wennersten CB, Ferraro MJ. Susceptibilities of *Legionella* spp. to newer antimicrobials in vitro. Antimicrob Agents Chemother. 1998;42:1520-3.
  40. Dalhoff A. In vitro activities of quinolones. Exp Opin Invest Drugs. 1999;8:123-37.
  41. Kleinkauf N, Ackermann G, Schaumann R, Rodloff AC. Comparative in vitro activities of gemifloxacin, other quinolones, and nonquinolone antimicrobials against obligately anaerobic bacteria. Antimicrob Agents Chemother. 2001;45:1896-9.
  42. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med. 1997;336:243-50.
  43. Lim WS, Van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining acquired pneumonia severity on presentation to hospital: An international derivation and validation study. Thorax. 2003;58:377-82.
  44. Capelastegui A, España PP, Quintana JM, Areitio I, Gorordo I, Egorroa M, et al. Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia. Eur Respir J. 2006;27:151-7.
  45. American Thoracic Society. Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: Diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. Am Rev Respir Dis. 1993;148:1418-26.
  46. Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF, Chow AW, Hyland RH, 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. Clin Infect Dis. 2000;31:383-421.
  47. British Thoracic Society Research Committee and the Public Health Laboratory Service. The etiology, management and outcome of severe community-acquired pneumonia on the intensive care unit. Respir Med. 1992;86:7-13.
  48. Bates JH, Campbell GD, Barron AL, McCracken GA, Morgan PN, Moses EB, et al. Microbial etiology of acute pneumonia in hospitalized patients. Chest. 1992;101:1005-12.
  49. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File Jr TM, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis. 2000;31:422-5.
  50. Arbo MDJ, Snyderman DR. Influence of blood culture results on antibiotic choice in treatment of bacteremia. Arch Intern Med. 1994;154:2641.
  51. Taryle DA, Potts DE, Sahn SA. The incidence and clinical correlates of parapneumonic effusions in pneumococcal pneumonia. Chest. 1978;74:170-3.
  52. Oteo J, Alos JL, Gómez-Garcés JL. Sensibilidad in vitro actual de los patógenos respiratorios bacterianos más frecuentes: implicaciones clínicas. Med Clin (Barc). 2001;116:541-9.
  53. Bertrán MJ, Trilla A, Codina C, Carné X, Ribas M, Asenjo MA. Análisis de la relación coste-efectividad del tratamiento antibiótico empírico en pacientes con infecciones del tracto respiratorio inferior adquiridas en la comunidad. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2000;18:445-51.
  54. Torres A, Soler N. Revisión de las diferentes normativas sobre el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Med Clin (Barc). 2001;Monogr 2:80-6.
  55. Ben-David D, Rubinstein E. Appropriate use of antibiotics for respiratory infections. Review of recent statement and position papers. Curr Op Infect Dis. 2002;15:151-6.
  56. Dorca Sargatal J, Bello Dronca S, Blanquer Olivas JM, Celis Valeri MR, Molinos Martí L, Torres Martí A, et al. Diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Arch Bronconeumol. 1997;33:240-6.
  57. Read RC. Evidence-based medicine: Empiric antibiotic therapy in community-acquired pneumonia. J Infect. 1999;39:171-8.
  58. File TM. Judicious use of antibiotics to treat respiratory tract infections. Curr Op Infect Dis. 2002;15:149-50.
  59. Bjerre LM, Verheij TJM, Kochen MM. Antibióticos para la neumonía adquirida en la comunidad en pacientes adultos ambulatorios (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007, número 2. Oxford: Update Software Ltd.
  - [60]. BTS Guidelines for the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. Thorax 2001;56(Suppl 4):IV1-64.
  61. BTS Guidelines for the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. Thorax. 2004;59:364-6.
  62. Niederman MS. Recent advances in community-acquired pneumonia: Inpatient and outpatient. Chest. 2007;131:1205-15.
  63. Pachón J, Alcántara JD, Cordero E, Lama C, Rivero A, por la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI) y la Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria (SAMFYC). Manejo clínico de las neumonías adquiridas en la comunidad. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2003;21:350-7.
  64. Ziglam H, Finch RG. Resistencia antibiótica en el año 2000. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2001;19:91-2.
  65. Meehan TP, Fine MJ, Krumholz HM, Scinto JD, Galusha DH, Mockalis JT, et al. Quality of care, process, and outcome in elderly with pneumonia. JAMA. 1997;278:2080-4.
  66. Battleman DS, Callahan M, Thaller HT. Rapid antibiotic delivery and appropriate antibiotic selection reduce length of hospital stay in patients with community-acquired pneumonia. Arch Intern Med. 2002;162:682-8.
  67. Dunbar LM, Wunderink RG, Habib MP, Smith LG, Tennenberg AM, Khashab MM, et al. High-dose, short course levofloxacin for community-acquired pneumonia: A new treatment paradigm. Clin Infect Dis. 2003;37:752-60.
  68. Dunbar LM, Khashab MM, Kahn JN, Zadeikis N, Xiang JX, Tennenberg AM. Efficacy of 750 mg, 5 day levofloxacin in the treatment of community-acquired pneumonia caused by atypical pathogens. Curr Med Res Opin. 2004;20:555-63.
  69. Torres A, Soler N. Evaluación de la etiología y del abordaje terapéutico de la neumonía adquirida en la comunidad. Med Clin (Barc). 2001;116:179-81.
  70. European Study on Community-Acquired Pneumonia (ESOCAP) Committee. Protocolos diagnósticos terapéuticos para las infecciones extrahospitalarias del tracto respiratorio inferior en el adulto. Eur Respir J. 1998;11:986-91.
  71. Metersky ML. Community-acquired pneumonia: Process of care studies. Curr Op Infect Dis. 2002;15:69-174.
  72. Pachón J, Cordero E, Rodríguez MJ. Neumonía de la comunidad. En: Programa de aproximación al diagnóstico: enfermedades infecciosas en atención primaria. Unidad 3. Madrid: Drug Farma; 2000. p. 37-52.
  73. Bembibre L, Lamelo F. Neumonía adquirida en la comunidad. Guías Clínicas. 2003;3:1-7.
  74. Molero JM, Redondo J. Aportaciones en enfermedades infecciosas (II). Infecciones de las vías respiratorias bajas. El Médico Interactivo. Formación Acreditada On-Line. Mayo de 2005-mayo de 2006. [consultado 6/11/2007]. Disponible en: URL: [www.elmedicointeractivo.com](http://www.elmedicointeractivo.com).
  75. Chidiac C. Pneumonies aiguës communautaires: Analyse critique des essais cliniques. Médecine et maladies infectieuses. 2006;36:650-66.
  76. Fogarty CM, Buchanan P, Aubier M, Baz M, Van Rensburg D, Rangaraju M, et al. Telithromycin in the treatment of pneumococcal community-acquired respiratory tract infections: A review. International Journal of Infectious Diseases. 2006;10:136-47.
  77. Mills GD, Oehley MR, Arrol B. Effectiveness of  $\beta$  lactam antibiotics compared with antibiotics active against atypical pathogens in non-severe community acquired pneumonia: Meta-analysis. BMJ. 2005;330:456-62.
  78. Schouten JA, Prins JM, Bonten MJ, Degener J, Janknegt RE, Hollander JMR, et al. Revised SWAB guidelines for antimicrobial therapy of community-acquired pneumonia. The Netherlands Journal of Medicine. 2005;63:323-35.
  79. Ministerio de Sanidad y Consumo. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota Informativa. Ref. 2008/04, 21 de febrero de 2008.
  80. Chien SC, Rogge MC, Gisclon LG, Curtin C, Wong F, Natarajan J, et al. Pharmacokinetic profile of levofloxacin following once-daily 500-miligram oral or intravenous doses. Antimicrob Agents Chemother. 1997;41:2256-60.
  81. Kalbmatter V, Bagilet D, Diab M, Jaikin E. Levofloxacin oral frente a ceftriaxona y a amoxicilina-ácido clavulánico intravenoso en el tratamiento de la neumonía de adquisición comunitaria que requiere hospitalización. Med Clin (Barc). 2000;115:561-3.
  82. Castro-Guardiola A, Viejo-Rodríguez AC, Soler-Simón S, Armengou-Arxé A, Bisbe-Campany V, Peñarroja-Matutano G, et al. Efficacy and safety of oral and early switch to therapy for community-acquired pneumonia: A randomized controlled trial. Am J Med. 2001;111:367-74.
  83. Erard V, Lamy O, Bochud PY, Bille U, Cometta A, Calandra T. Full-course oral levofloxacin for treatment of hospitalized patients with community-acquired pneumonia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2004;23:82-8.
  84. Rosón B, Carratalá J, Tubau F, Dorca J, Liñares J, Pallares R, et al. Usefulness of betalactam therapy for community-acquired pneumonia in the era of drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*: A randomized study of amoxicillin-clavulanate and ceftriaxone. Microb Drug Resist. 2001;7:75-85.
  85. Ramírez JA, Vargas S, Ritter GW, Brier ME, Wright A, Smith S, et al. Early switch from intravenous to oral antibiotics and early hospital discharge: A prospective observational study of 200 consecutive patients with community-acquired pneumonia. Arch Intern Med. 1999;159:2449-54.
  86. Torres A, Serra-Batllés J, Ferrer A, Jiménez P, Celis R, Cobo E, et al. Severe community-acquired-pneumonia: Epidemiology and prognostic factors. Am Rev Respir Dis. 1991;144:312-8.
  87. Leroy O, Saux P, Bedos JP, Caulin E. Comparison of levofloxacin and cefotaxime combined with ofloxacin for ICU patients with community-acquired pneumonia who do not require vasopressors. Chest. 2005;128:172-83.
  88. Zervos M, Mandell LA, Vrooman PS, Andrews CP, McIvor A, Abdulla RH, et al. Comparative efficacies and tolerabilities of intravenous azithromycin plus ceftriaxone and intravenous levofloxacin with step-down oral therapy for hospitalized patients with moderate to severe community-acquired pneumonia. Treat Respir Med. 2004;3:329-36.
  89. Baddour L, Yu VL, Klugman KP. Combination antibiotic therapy lowers mortality among severely ill patients with pneumococcal bacteremia. Am J Respir Crit Care Med. 2004;170:440-4.
  90. Ortíz-Ruiz G, Vetter N, Isaacs R, Carides A, Woods GL, Friedland I. Ertapenem versus ceftriaxone for the treatment of community-acquired pneumonia in

- adults: Combined analysis of two multicentre randomized, double-blind studies. *J Antimicrob Chemother.* 2004;53:ii59-66.
91. Germaud P, Poirier J, Jacqueme P, Guerin JC, Benard Y, Boutin C, et al. Monotherapy using amoxicillin/clavulanic acid as treatment of first choice in community-acquired lung abscess: A propor of 57 cases. *Rev Pneumol Clin.* 1993;49:137-41.
  92. Daifuku R, Movahhed H, Fotheringham N, Bear MB, Nelson S. Time to resolution of morbidity: An endpoint for assessing the clinical cure of community-acquired pneumonia. *Respir Med.* 1996;90:587-92.
  93. Ramírez JA, Srinath L, Ahkee S, Huang A, Raff MJ. Early switch from intravenous to oral cephalosporins in the treatment of hospitalised patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med.* 1995;155:1273-6.
  94. Halm EA, Fine MJ, Marrie TJ, Coley CM, Kapoor WN, Obrosky DS, et al. Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: Implications for practice guidelines. *JAMA.* 1998;279:1452-7.
  95. Menéndez R, Torres A, Rodríguez de Castro F, Zalacaín R, Aspa J, Martín Villasclaras J, et al. Reaching stability in community-acquired pneumonia: The effects of the severity of disease, treatment, and the characteristics of patients. *Clin Infect Dis.* 2004;39:1783-90.
  96. Ramírez JA, Bordón J. Early switch from intravenous to oral antibiotics in hospitalized patients with bacteremic community-acquired *Streptococcus pneumoniae* pneumonia. *Arch Intern Med.* 2001;161:848-50.
  97. Van der Eerden MM, Vlaspolder F, De Graaff CS, Groot T, Bronsveld W, Jansen HM, et al. Comparison between pathogen directed antibiotic treatment and empirical broad spectrum antibiotic treatment in patients with community acquired pneumonia: A prospective randomised study. *Thorax.* 2005;60:672-8.
  98. Guidelines for the Diagnosis and Management of Community-Acquired neumonia. Spanish Society of Pulmonology Thoracic Surgery (SEPAR). *Arch Bronconeumol.* 2005;41:272-89.
  99. Rhew DC, Riedinger MS, Sandhu M, Bowers C, Greengold N, Weingarten SR. A prospective, multicenter study of a pneumonia practice guideline. *Chest.* 1998;14:115-9.
  100. Halm EA, Switzer GE, Mittman BS, Walsh MB, Chang CC, Fine MJ. What factors influence physicians' decisions to switch from intravenous to oral antibiotics for community-acquired pneumonia?. *J Gen Intern Med.* 2001;16:599-605.
  101. Vacunación contra la gripe 2008. [consultado 21/12/2008]. Disponible en: URL: <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/principal/documentosAcc.asp?pagina=gripe2008>
  102. Prevention of pneumococcal disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 1997;46:1-24.