



## Infectio

### Asociación Colombiana de Infectología

www.elsevier.es/infectio



#### GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

## Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes<sup>☆</sup>

## Recommendations for diagnosis, treatment and prevention of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults

Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT)  
Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI)  
Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI)  
Asociación Colombiana de Infectología (ACIN)

#### Alcance del documento de consenso

“Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos”

#### Población objeto

Adultos inmunocompetentes de 18 años o más, con sospecha de neumonía adquirida en la comunidad.

#### Dirigida a

Especialistas en medicina interna, neumología, infectología, cuidado crítico, médicos generales, estudiantes en formación de pregrado y posgrado, entidades prestadoras de servicio de salud, universidades con programas de formación en áreas de la salud y a los entes territoriales y direcciones de salud nacionales, regionales y locales.

#### Introducción

En nombre de las Asociaciones Colombianas de Neumología y Cirugía del Tórax, de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, de Medicina Interna y de Infectología, es un placer

presentar las “Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes”. Este el fruto de un trabajo en conjunto durante tres años, en los cuales profesionales de las 4 asociaciones contribuyeron en el desarrollo de este documento que actualiza la versión previa de la guía del 2003. En este documento, no solo se tuvo en cuenta la mejor evidencia disponible publicada mediante la evaluación de guías existentes y búsquedas primarias, sino que también se incluyó información valiosa publicada localmente, especialmente datos epidemiológicos relacionados con etiología y resistencia bacteriana, entre otros.

Aunque la elaboración de esta guía supuso un gran esfuerzo, el impacto de la misma no será significativo si no se socializa y se implementa de una manera efectiva. Por esta razón, invitamos a cada uno de los lectores a contribuir a su implementación y seguimiento, ya que sin lugar a dudas estas son las etapas más importantes del desarrollo de una guía. De esta manera se puede lograr el objetivo primordial de una guía de práctica clínica: mejorar la atención de los pacientes y en particular la de aquellos pacientes con sospecha de neumonía adquirida en la comunidad, una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad en nuestro país.

Autor para correspondencia  
Correo electrónico: frmontufar@yahoo.com; frmontufar@gmail.com

<sup>☆</sup> En el anexo 1 se indican los componentes del Comité Nacional Conjunto, 11 de marzo de 2013.

## Presentación

La neumonía adquirida en la comunidad es una de las infecciones más frecuentes en el ámbito mundial, su incidencia es variable y está relacionada con la edad, presencia de enfermedades concomitantes y algunos factores de riesgo específicos como tabaquismo y abuso de alcohol. La incidencia es mayor en menores de 5 años, mayores de 65 años y en personas con enfermedades concomitantes como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, enfermedades hepáticas y enfermedades neurológicas<sup>1-9</sup>.

Se han reportado tasas de incidencia entre 1,0 por 1.000 y 11 por 1.000 habitantes. La neumonía adquirida en la comunidad representa del 5 a 12% de las infecciones del tracto respiratorio inferior y entre el 20 y 42% de los casos requieren atención hospitalaria; de estos, entre el 10 y el 30% ingresan a la unidad de cuidados intensivos (UCI). La neumonía adquirida en la comunidad se asocia con altas tasas de morbilidad y mortalidad<sup>2-9</sup>.

Los avances en los métodos diagnósticos para la detección de agentes patógenos respiratorios han permitido entender mejor el perfil epidemiológico de la neumonía adquirida en la comunidad, sin embargo, *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) sigue siendo el patógeno predominante. En un alto porcentaje de pacientes (40 a 60%) no es posible documentar la etiología, y el tratamiento que se ha de seguir es empírico. De aquí deriva la importancia del aporte epidemiológico de los trabajos realizados en cada país o región y del enfoque diagnóstico y terapéutico adecuado y racional, acorde con nuestra situación epidemiológica<sup>2,5,6,10-20</sup>.

El manejo de la neumonía adquirida en la comunidad sigue siendo un tema de controversia mundial, razón por la cual se ha promovido la elaboración de guías y recomendaciones de las diferentes asociaciones científicas como la American Thoracic Society (ATS)<sup>4</sup>, la Sociedad Española de Neumología y Cirugía del Tórax<sup>5</sup>, la Infectious Diseases Society of America (IDSA)<sup>3,21</sup>, la British Thoracic Society<sup>2,9</sup>, la Canadian Infectious Disease Society y la Canadian Thoracic Society<sup>8</sup> y la Asociación Latinoamericana del Tórax<sup>22</sup>, entre otras. Estas guías se actualizan de manera periódica con el fin de incorporar nueva información de relevancia en el manejo.

En los últimos años, ha sido de gran importancia la estratificación del riesgo en la neumonía adquirida en la comunidad y la emergencia de resistencia a los antibióticos. Por tal razón, se han desarrollado escalas o índices de gravedad para la clasificación clínica de la neumonía adquirida en la comunidad y se han implementado programas de uso de antibióticos y de control de infecciones que nos permiten optimizar la aproximación diagnóstica y terapéutica.

En la estratificación del riesgo de la neumonía adquirida en la comunidad, el índice de gravedad de la neumonía (PSI, en inglés *Pneumonia Severity Index*) o índice de Fine<sup>18</sup> y la escala CURB-65<sup>2,9</sup> han sido suficientemente estudiados y validados en diferentes países. Además, en esta estratificación del riesgo se debe tener en cuenta la presencia de enfermedades concomitantes, de factores de riesgo específicos para algunos gérmenes y el juicio clínico del médico, con el fin de definir si el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad se hace de forma ambulatoria u hospitalaria y si se requiere o no su hospitalización en las unidades de terapia intensiva<sup>11,23,24</sup>.

La decisión del sitio de tratamiento permite a la vez optimizar las condiciones de manejo y reducir la carga económica derivada del tratamiento hospitalario<sup>1,25</sup>.

La atención de la neumonía adquirida en la comunidad se ha convertido en algunas instituciones y países en un indicador de la calidad de atención, diagnóstico y operatividad de los sistemas de salud.

En nuestro país, la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax en conjunto con la Asociación Colombiana de Infectología y la Asociación Colombiana de Medicina Interna emitieron la guía conjunta en 2003<sup>5</sup>, y en la presente guía se suma a este esfuerzo conjunto la Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, para emitir las recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos, basadas en los mejores niveles de evidencia de la información nacional e internacional de relevancia disponible hasta la fecha.

Para su elaboración, el comité desarrolló la siguiente metodología en los últimos 3 años:

- Convocatoria a las asociaciones o sociedades científicas nacionales que tienen bajo su responsabilidad el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad, a saber: la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax, la Asociación Colombiana de Infectología, la Asociación Colombiana de Medicina Interna y la Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo.
- Búsqueda sistemática de la bibliografía posterior a la publicación de la guía conjunta de 2003.
- Selección de los artículos disponibles con la mejor información.
- Búsqueda de bibliografía nacional, incluyendo trabajos, resúmenes y presentaciones realizadas en congresos nacionales, que nos permita acercarnos a la realidad epidemiológica de nuestro país.
- En el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad, dada la importancia de este tópico, se estableció una formulación de las estrategias de tratamiento de ella con un proceso de adaptación de las guías de práctica clínica<sup>26</sup>. Como preguntas que se debían adaptar se seleccionaron únicamente las opciones terapéuticas recomendadas por las guías de práctica clínica en el ámbito nacional o internacional, la duración del tratamiento antimicrobiano y la posibilidad de hacer cambios a medicamentos para administración oral.

Se realizó una búsqueda sistemática utilizando las palabras “guidelines” y “pneumonia” con el fin de identificar las guías de práctica clínica de neumonía adquirida en la comunidad realizadas en diferentes países. Además, se hizo una búsqueda sistemática en PubMed utilizando la siguiente estrategia: ((«residence characteristics»[MeSH Terms] OR «residence»[All Fields] AND «characteristics»[All Fields]) OR «residence characteristics»[All Fields] OR «community»[All Fields]) AND acquired[All Fields] AND («pneumonia»[MeSH Terms] OR «pneumonia»[All Fields]) AND (randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract])).

Las búsquedas se hicieron teniendo como fecha límite el 31 de enero de 2013. Para las guías de práctica clínica se incluyeron todas las guías identificadas publicadas a partir del año 2000, mientras que para los estudios clínicos se incluyeron las publicaciones de los últimos 5 años. Las guías

Tabla 1. Niveles de evidencia

Niveles de evidencia		Fuerza de las recomendaciones	
Nivel I	'Evidencia' de, al menos, un estudio adecuadamente controlado y de asignación aleatoria	Grado A	Buena 'evidencia' para reportar una recomendación de uso
Nivel II	'Evidencia' de, al menos, un estudio adecuadamente controlado sin asignación aleatoria; estudios de cohorte y caso control preferiblemente de más de un centro en diferentes momentos o resultados dramáticos de experimentos no controlados	Grado B	Moderada 'evidencia' para reportar una recomendación de uso
Nivel III	'Evidencia' de opiniones de autoridades respetables, basadas en experiencia clínica, estudios descriptivos o reportes de comités de expertos	Grado C	Pobre 'evidencia' para reportar una recomendación

de práctica clínica fueron evaluadas siguiendo la metodología AGREE<sup>27</sup> por 2 participantes del consenso. Se seleccionaron aquellas con mayor puntaje y se presentaron las opciones terapéuticas a los panelistas, los cuales votaron por las diferentes opciones presentadas con una escala ordinal de 1 a 9<sup>28</sup>. De acuerdo con esta escala, los valores de 1 a 3 implican desacuerdo con la recomendación; los valores de 4 a 6 no implican estar de acuerdo ni en desacuerdo (y se entiende como alternativa de tratamiento), y los valores 7 a 9 implican estar de acuerdo con la recomendación.

- Elaboración de un documento base por parte del coordinador del comité de la neumonía adquirida en la comunidad de la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía del Tórax.
- Envío del documento base a los diferentes expertos para que sobre el mismo se consignaran las observaciones, recomendaciones y ajustes pertinentes.
- Cada sección de la guía fue asignada a expertos de las asociaciones científicas, buscando siempre que en cada sección quedasen incluidos representantes de cada una de ellas.
- Una vez recibidas las recomendaciones de cada experto y de las asociaciones o sociedades científicas participantes, el coordinador junto con los miembros del comité de la neumonía adquirida en la comunidad integró dichos ajustes al documento base.
- Una vez el documento estuvo listo, se reenvió para discusión final y proceder con la redacción y corrección de estilo por personal calificado.
- Con las recomendaciones y correcciones del personal calificado de redacción y corrección de estilo se procedió a la edición y presentación del consenso.

Los niveles de evidencia y grados de recomendaciones emitidos en la guía están basados en el *Canadian Task Force* y que se relacionan a continuación en la tabla 1.

## Sección 1

### Definición y epidemiología

#### 1.1. Definición

La neumonía es el proceso inflamatorio del tejido parenquimatoso pulmonar desencadenado por diversas especies de bacterias, virus, hongos o parásitos. Se ve afectada la porción distal del tracto respiratorio, bronquiolos y alvéolos; la reacción inflamatoria puede afectar también

el intersticio alveolar y puede generar infiltrado celular inflamatorio y exudación en el espacio alveolar (consolidación del espacio aéreo), cuya expresión final es la alteración del intercambio gaseoso, la liberación de citocinas y mediadores inflamatorios, que se traducen en un complejo de síntomas y signos de compromiso del tracto respiratorio inferior, respuesta inflamatoria sistémica y evidencia de dicho compromiso en la radiografía del tórax<sup>2-9,21-23,29,30</sup>.

Para que se pueda catalogar como neumonía adquirida en la comunidad, debe ocurrir en pacientes que no se encuentren hospitalizados o en aquellos hospitalizados en quienes los síntomas y signos ocurren en las primeras 48 h de su ingreso<sup>2-9,21-23,29</sup>.

En esta definición se excluye la neumonía que se presenta en personas residentes en hogares de cuidado crónico o en hogares geriátricos, o en quienes están en tratamiento ambulatorio en contacto frecuente con instituciones prestadoras de salud, condición que se ha denominado neumonía asociada a la atención en salud<sup>4,6,8,9,21,22</sup>.

#### 1.2. Epidemiología

En los estudios adelantados en Europa y Norteamérica se ha podido establecer que la incidencia de la neumonía adquirida en la comunidad está entre 1 y 11 por 1.000 habitantes por año, es decir, cerca de 4 millones de casos nuevos al año<sup>2,4,9,21,31-33</sup>. De estos pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, entre el 20 y el 42% requiere hospitalización, y de los pacientes hospitalizados, aproximadamente, entre el 10 y el 30% requiere manejo en la UCI y corresponden al grupo denominado "neumonía grave"<sup>2-4,6,8,9,21,22</sup>.

En el mundo, la neumonía adquirida en la comunidad es la sexta causa de mortalidad general y la primera causa de mortalidad por enfermedades infecciosas. La mortalidad atribuible a la neumonía adquirida en la comunidad es del 1 al 5% para los pacientes con tratamiento ambulatorio, de 5,7 a 25% para quienes requieren tratamiento hospitalario y asciende hasta el 50% para los pacientes que requieren UCI. El costo de atención hospitalaria es cerca de 20 veces mayor que el tratamiento ambulatorio y está directamente relacionado con la estancia hospitalaria y la morbilidad asociada; se ha podido cuantificar este costo en cerca de 9 mil millones de dólares al año<sup>1,4,6,8,9,21,22,25,34-36</sup>.

En Colombia, la neumonía adquirida en la comunidad es la sexta causa de muerte y la primera por infección. Es responsable del 4% de los egresos hospitalarios y de más de 70.000 egresos anuales en todos los grupos de edad. La tasa de mortalidad por la neumonía adquirida en la comunidad es de 13 por 100.000 habitantes en la población general<sup>5,7,33</sup>.

En nuestro país existen varios estudios sobre la neumonía adquirida en la comunidad<sup>12-15,17,19,37-40</sup> que se han centrado en describir el comportamiento clínico, el diagnóstico etiológico y la observancia de las guías de manejo, siendo la mayoría de ellos series descriptivas. En los estudios realizados en Antioquia y en Bogotá<sup>12-15,37,38</sup>, se evaluó, entre los métodos diagnósticos, el comportamiento del antígeno urinario en el diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y, a diferencia de otros, los estudios previos realizados en Colombia, sobre el diagnóstico etiológico de la neumonía adquirida en la comunidad se determinó la utilidad de los métodos tradicionales, las pruebas serológicas y la detección de antígenos para microorganismos diferentes de las bacterias usuales.

En los estudios realizados en nuestro país, la mortalidad general por neumonía adquirida en la comunidad es de 9,5% en los pacientes que requieren hospitalización; sin embargo, cuando se analiza la mortalidad en algunos grupos especiales, esta cifra es variable: por neumococo, 3%<sup>13,37</sup>; por gérmenes atípicos, 11,5%<sup>41</sup>; en mayores de 65 años, 19%<sup>15</sup>, y neumonía grave, 33%<sup>37</sup>.

En Colombia, la carencia de un sistema de vigilancia y de registro nacional no permite establecer la verdadera realidad de este problema, por lo cual se hace necesario implementarlos y poder retroalimentar posteriormente nuestras decisiones.

## Sección 2

### Fisiopatología, etiología, factores de riesgo y resistencia microbiana

#### 2.1. Fisiopatología

El sistema respiratorio de defensa, en sus componentes anatómico, mecánico e inmunológico, es muy efectivo, logrando mantener estéril el tracto respiratorio inferior. Cuando un agente infeccioso llega allí, ya sea por inhalación de aerosoles portadores de microbios o por aspiración de secreciones del tracto respiratorio superior o, menos comúnmente, por vía sanguínea, generalmente es eliminado por estos mecanismos. La neumonía adquirida en la comunidad se presenta cuando el sistema de defensa es sobrepasado por una combinación de factores tales como un inóculo bacteriano muy grande o muy virulento o una deficiencia de los mecanismos de defensa.

Las partículas infecciosas que superan las defensas de las vías respiratorias y se depositan sobre la superficie alveolar son eliminadas por las células de la fagocitosis y por factores humorales. Los principales fagocitos de la vía respiratoria inferior son los macrófagos alveolares. Algunos microorganismos fagocitados son destruidos por los sistemas dependientes de oxígeno de los fagocitos, las enzimas lisosómicas y las proteínas catiónicas. Otros microorganismos consiguen eludir los mecanismos microbicidas y persisten en el sitio de la lesión o en el interior del macrófago. Los

agentes patógenos pueden entonces diseminarse por vía hematógena o transportarse por los vasos linfáticos a los ganglios linfáticos regionales y el conducto torácico y alcanzar la vía hematógena. Los macrófagos alveolares elaboran y presentan los antígenos microbianos a los linfocitos y también secretan citocinas, como el factor de necrosis tumoral (TNF, en inglés *tumor necrosis factor*) y la interleucina 1 (IL-1) entre otros, que regulan el proceso inmunitario en los linfocitos T y B. Las citocinas facilitan que se presente una respuesta inflamatoria, activan los macrófagos alveolares y reclutan fagocitos y células mononucleares adicionales y otros factores inmunitarios del plasma. El exudado inflamatorio es el responsable de muchos de los signos locales como la producción de esputo o la consolidación pulmonar y la liberación de citocinas y mediadores inflamatorios de las manifestaciones sistémicas de la neumonía, tales como fiebre, escalofríos, mialgias y malestar general.

La expresión de este fenómeno inflamatorio y la búsqueda incesante por establecer con certeza la presencia de la infección bacteriana, que nos permita garantizar un tratamiento antimicrobiano oportuno, ha impulsado la investigación en búsqueda de marcadores bioquímicos que nos sustenten en el contexto clínico la decisión de iniciar o retirar el tratamiento antimicrobiano con base en los criterios de la neumonía adquirida en la comunidad, los factores de riesgo y la presencia de enfermedades concomitantes. Entre estos marcadores se distinguen 3: la procalcitonina, la proteína C reactiva y el receptor de activación soluble expresado en las células mieloides (sTREM, en inglés *Soluble Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells*)<sup>42</sup>.

El proceso neumónico afecta, principalmente, los alvéolos, pero también puede existir compromiso del intersticio, y las manifestaciones usuales en la radiografía del tórax son la presencia de infiltrados de ocupación alveolar, las consolidaciones segmentarias o lobares y los infiltrados intersticiales.

No es infrecuente que ocurra necrosis del parénquima pulmonar cuando las enzimas líticas secretadas por los patógenos o por las células inflamatorias ocasionan destrucción del parénquima pulmonar, generando, entonces, lo que se ha denominado neumonía necrosante. Este tipo de neumonía tiene presentaciones características tanto en la radiografía como en la tomografía del tórax, como son la presencia de numerosas cavidades pequeñas con un diámetro < 2 cm en uno o más segmentos o lóbulos pulmonares, llamadas neumatoceles, o la presencia de una o más cavidades con un diámetro > 2 cm, usualmente con nivel hidroaéreo, llamadas abscesos pulmonares.

El proceso inflamatorio en el parénquima pulmonar puede afectar el espacio pleural por contigüidad y manifestarse clínicamente por dolor de características pleuríticas. El compromiso pleural se manifiesta por ocupación del espacio pleural por líquido o detritos (agua, leucocitos, células, proteínas, gérmenes), debido al incremento de la permeabilidad capilar o al incremento de la formación de líquido pleural que excede su absorción. La presencia de líquido en el espacio pleural (derrame pleural) se presenta cuando la formación de líquido pleural excede su absorción, denotando un proceso inflamatorio activo en las superficies pleurales. Cualquier derrame pleural, asociado con neumonía bacteriana, se denomina derrame paraneumónico y la presencia de pus en la cavidad pleural o derrame paraneumónico con presencia de gérmenes en la tinción de Gram o

Tabla 2. Etiología de la neumonía adquirida en la comunidad en Colombia

Agente etiológico	Chaparro et al.	Robledo et al.	Vélez et al.	Caballero et al.	Giraldo et al.	Montúfar et al. NAC severa	Montúfar et al. NAC en mayores de 65
	%	%	%	%	%	%	%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49	36	27,6	16	18	23,4	12,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	2	2,6	2,17	11	6,4	2,1
<i>Streptococcus haemolyticus</i> β	7				6,7		2,1
<i>Staphylococcus</i> spp. coagulasa negativos			2,2	1,45		2,13	4,2
<i>Haemophilus influenzae</i>	6	10	2,2	1,45	9,6	2,13	4,2
Enterobacteriaceae		3,5	3,5	2,9		14,9	6,2
Otros bacilos Gramnegativos ( <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> )			1			4,26	4,2
<i>Moraxella catarrhalis</i>			0,3				
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>		22	13,8			8,56	12,5
<i>Legionella pneumophila</i>			1,9	2,9		2,13	2,1
<i>Coxiella burnetii</i>			5,8			2,13	4,2
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>		1,3	8,7			2,13	4,2
Virus influenza A y B			10	2,17		10,6	16,7
Adenovirus			7,1			8,51	10,4
Virus sincitial respiratorio			4,2	0,72		8,51	6,2
Virus parainfluenza 1, 2 y 3			1,9	0,72		2,13	2,1
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>			2,9	0,72			
<i>Histoplasma capsulatum</i>			0,3				
Etiología desconocida	16	31,5	34	55,8	34	48,5	33,3
Etiología mixta			22,8	8,7		19,7	20,8
Total de pacientes	99	76	311	138		66	48

NAC: neumonía adquirida en la comunidad.  
 – Chaparro et al. Rev Colomb Neumol. 1989;1:19-24. Referencia<sup>40</sup>.  
 – Robledo et al. Rev Colomb Neumol. 2003;15:7-14. Referencia<sup>39</sup>.  
 – Vélez et al. Infectio. 2006;10:2:103. Referencia<sup>12</sup>; Rev Colomb Neumol. 2007;19:154. Referencia<sup>41</sup>.  
 – Giraldo et al. Rev Colomb Neumol. 1993;5:171. Referencia<sup>14</sup>.  
 – Caballero et al. Revista Médica Sanitas. 2010;13:8-15. Referencia<sup>38</sup>.  
 – Montúfar et al. Infectio. 2006;10:113. Montúfar FE et al. Infectio. 2006;10:2:103. Referencias<sup>15,48</sup>.

cultivo positivo en el líquido pleural hacen que el derrame pleural tome el nombre de empiema, conllevando la connotación clínica de drenaje del espacio pleural<sup>43</sup>.

## 2.2. Etiología

Cuando existe etiología definida en la neumonía adquirida en la comunidad, el microorganismo más frecuentemente aislado es *S. pneumoniae* (20 a 60%), seguido por *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) (3 a 10%), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), bacilos entéricos Gramnegativos, *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*), *Chlamydomphila pneumoniae* (*C. pneumoniae*), *Legionella pneumophila* (*L. pneumophila*) y virus respiratorios. Su prevalencia es variable en las diferentes series, variación que depende de los métodos diagnósticos utilizados y de otros factores como las condiciones de salud o las enfermedades concomitantes del paciente, el uso previo de antimicrobianos y las condiciones climáticas y sociodemográficas<sup>12-15,19,29,37-40,44-46</sup> (tablas 2 y 3).

En los estudios realizados con las mejores condiciones de recolección y utilización de pruebas diagnósticas, solamente se ha logrado identificar el germen causal de la neumonía adquirida en la comunidad en el 40 a 60% de los casos. En muchos de estos trabajos se describen infecciones mixtas por gérmenes usuales, virus y gérmenes atípicos, lo cual tiene grandes implicaciones en el tratamiento. Cabe resaltar, además, que la mayoría de los trabajos adelantados para determinar la etiología de la neumonía adquirida en la comunidad se llevan a cabo en población que requiere tratamiento hospitalario<sup>12,14,15,19,29,38-40,44-46</sup>.

Esta situación se refleja también en los trabajos realizados en Colombia (tabla 3); en el estudio de la neumonía adquirida en la comunidad hecho en el Valle de Aburrá por Vélez et al.<sup>12,41</sup>, se estableció el diagnóstico etiológico en 66%, pero en la práctica clínica usual este porcentaje es aún menor.

**Tabla 3.** Etiología de la neumonía adquirida en la comunidad en Latinoamérica

Agente etiológico	Luna et al.	Díaz et al.
	%	%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19,4	44
<i>Staphylococcus aureus</i>	3,3	1
<i>Streptococcus viridans</i>	1,1	
<i>Enterococcus faecalis</i>		1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2,8	
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,4	5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2,2	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4,4	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2,8	1
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	10,6	3
<i>Legionella pneumophila</i>	2,2	3
<i>Coxiella burnetii</i>	0,6	
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	6,6	3
Virus influenza A y B	5	8
Adenovirus	5	2
Virus sincitial respiratorio		
Virus parainfluenza 1, 2 y 3		13
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	3,8	
<i>Histoplasma capsulatum</i>		
Etiología desconocida	48	55,68
Etiología mixta	11,1	13
Total de pacientes	346	76

— Luna CM, Famiglietti A, Absi R, Videla AJ, Nogueira FJ, Fuenzalida AD, et al. Community-acquired pneumonia: etiology, epidemiology and outcome at a teaching hospital in Argentina. *Chest*. 2000;118:1344-54. Referencia<sup>46</sup>.

— Díaz A, Barria P, Niederman M, Restrepo M, Dreyse J, Fuentes G, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients in Chile: the increasing prevalence of respiratory viruses among classic pathogens. *Chest*. 2007;131:779-87. Referencia<sup>49</sup>.

En los trabajos hechos en Antioquia (estudios multicéntricos)<sup>12,15,37,41</sup> y en el trabajo realizado en urgencias de la Clínica Reina Sofía<sup>38</sup>, así como en los trabajos anteriores en Colombia<sup>17,19,39,40,47</sup>, podemos apreciar que si bien *S. pneumoniae* continúa siendo el principal agente etiológico, existe también evidencia de infecciones por agentes atípicos, virus respiratorios, bacilos entéricos Gramnegativos y *S. aureus*. En un porcentaje no despreciable, la etiología de la infección es mixta. De igual forma, en los grupos de neumonía grave y neumonía en mayores de 65 años, después de *S. pneumoniae*, la etiología más frecuente está determinada por los bacilos Gramnegativos.

En el trabajo de Vélez et al.<sup>12,41</sup>, uno de los trabajos con mayor número de pacientes incluidos y de carácter multicéntrico, los gérmenes más frecuentes fueron: *S. pneumoniae*, 27,6%; *M. pneumoniae*, 13,8%; virus de la influenza A y B, 10%; *C. pneumoniae*, 8,7%; adenovirus, 7,1%; *Coxiella burnetii*, 5,8%; virus sincitial respiratorio, 4,5%; bacilos entéricos Gramnegativos (*Enterobacteriaceae*), 3,5%; *Mycobacterium tuberculosis*, 2,9%; *S. aureus*, 2,6%, y *L. pneumophila*, 2%. La etiología mixta se identificó en el 22% de los casos.

Cabe resaltar que el comportamiento de la neumonía adquirida en la comunidad en nuestro país tiene un comportamiento similar al de Latinoamérica, como lo demuestran los artículos publicados por Luna et al.<sup>46</sup>, en la población argentina y por Díaz et al.<sup>49</sup>, en la población chilena, en las cuales *S. pneumoniae* sigue siendo el principal agente etiológico y donde también se documentó una alta incidencia de gérmenes atípicos y virus respiratorios como causa de neumonía (tabla 3). Una diferencia entre los estudios realizados por estos 2 autores y nuestros estudios es la alta frecuencia de *H. influenzae* y *Moraxella catarrhalis* como agentes etiológicos, situación que no se ha documentado en nuestros trabajos. En estos 2 estudios latinoamericanos, además, la etiología mixta fue inferior a la de nuestra población y la falta de documentación etiológica fue mucho mayor y oscilaba entre el 48 y el 56%.

### 2.3. Factores o condiciones que incrementan el riesgo de infección con patógenos específicos

Existen ciertas condiciones clínicas, ocupacionales, enfermedades concomitantes o factores sociodemográficos que generan un comportamiento epidemiológico diferente y que en los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, se consideran marcadores y nos permiten inferir la etiología y definir la terapia empírica (tablas 4 y 5). Todas estas condiciones denominadas factores de riesgo o enfermedades concomitantes ya han sido bien identificadas en los diferentes estudios de neumonía adquirida en la comunidad realizados en el ámbito mundial y también han sido corroborados en los estudios de nuestro país y de Latinoamérica<sup>2-6,8,9,12-15,18,20-22,29,37,38,44,46,50-56</sup>.

### 2.4. Resistencia bacteriana

• ***Streptococcus pneumoniae***: la disminución de la sensibilidad de este agente patógeno a los betalactámicos continúa presentándose de manera controversial, la mayoría de estudios la reportan según el antiguo punto de corte de concentración inhibitoria mínima (CIM) para la penicilina como sensible  $\leq 0,06$   $\mu\text{g/ml}$ , en lugar del actualmente recomendado "punto de corte respiratorio", es decir, CIM de penicilina  $\leq 2$   $\mu\text{g/ml}$ <sup>59,60</sup>. De hecho, la interpretación actual del Clinical and Laboratory Standards Institute para enfermedades respiratorias (punto de corte "respiratorio") es: CIM para penicilina,  $< 2,0$   $\mu\text{g/ml}$  (sensible), de 4,0  $\mu\text{g/ml}$  (intermedio) y  $\geq 8,0$   $\mu\text{g/ml}$  (resistente, SPRP). Además, a pesar de que se informó una mayor frecuencia global de cepas de SPRP en todo el mundo, no se encontraron cepas que presentaran un alto nivel de resistencia a la penicilina (es decir, CIM  $> 2$   $\mu\text{g/ml}$ , según la anterior clasificación) en los estudios de vigilancia microbiológica antes mencionados ni en los grandes estudios clínicos prospectivos efectuados en pacientes adultos con neumonía adquirida en la comunidad. La única población en la que realmente se ha demostrado un alto impacto del neumococo resistente ha sido en la población con VIH y neumonía adquirida en la comunidad y bacteriemia asociada<sup>61</sup>.

En Colombia, según la vigilancia de neumococos invasivos realizada por el Instituto Nacional de Salud, no se han identificado cepas resistentes a la penicilina en los últimos años (2009 a 2011) (Informe, Grupo de Microbiología, Instituto Nacional de Salud, 2012). Las tasas de resistencia a los macrólidos en nuestro medio difieren de las tasas

Tipo de microorganismo	Características epidemiológicas
<i>Streptococcus pneumoniae</i> resistente a las penicilinas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad: mayor de 65 años</li> <li>• Uso de betalactámicos en los últimos 3 meses</li> <li>• Alcoholismo</li> <li>• Múltiples enfermedades concomitantes</li> <li>• Inmunosupresión (incluyendo terapia con corticosteroides mayor de 10 mg/día)</li> <li>• Exposición a menores en un centro de cuidado diario u hogar infantil</li> </ul>
Bacilos entéricos Gramnegativos (Enterobacteriaceae)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Residencia en un hogar de cuidado crónico o en hogar geriátrico</li> <li>• Enfermedad cardiopulmonar de base</li> <li>• Uso reciente de antibióticos</li> <li>• Múltiples enfermedades concomitantes</li> <li>• Disfagia o aspiración</li> </ul>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad o alteración pulmonar de base (bronquiectasias o EPOC grave)</li> <li>• Terapia con corticosteroides (más de 10 mg de prednisona por día)</li> <li>• Terapia con antibióticos de amplio espectro por 7 o más días en el último mes</li> <li>• Malnutrición</li> </ul>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad renal crónica en hemodiálisis</li> <li>• Abuso de drogas intravenosas</li> <li>• Infección previa por influenza</li> <li>• Uso de antibióticos previos, especialmente, fluoroquinolonas</li> <li>• Neumonía necrosante adquirida en la comunidad o infección de piel grave y concomitante</li> </ul>
<i>Legionella pneumophila</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes fumadores</li> <li>• Pacientes jóvenes sin enfermedades concomitantes</li> <li>• Síntomas gastrointestinales y neurológicos concomitantes</li> <li>• Enfermedad grave (neumonía adquirida en la comunidad) con compromiso multiorgánico</li> </ul>
Anaerobios	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disfagia o aspiración</li> </ul>

Tabla 5. Enfermedades concomitantes que se asocian con patógenos específicos en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad

Características epidemiológicas	Tipo de microorganismo
Absceso pulmonar	<i>Staphylococcus aureus</i> de la comunidad resistente a la meticilina, anaerobios, hongos dimórficos, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> y micobacterias no tuberculosas
Alcoholismo	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , anaerobios orales, <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Aspiración	Anaerobios de cavidad oral y enterobacterias Aunque siempre se ha propuesto un papel relevante de los anaerobios como agentes asociados a la aspiración, Marik y Careau solo encontraron un aislamiento de un anaerobio no patógeno ( <i>Veillonella parvula</i> ) en 1 de 12 pacientes con neumonía por aspiración <sup>57</sup>
Daño pulmonar estructural (bronquiectasias)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> o pobre función pulmonar
EPOC, tabaquismo	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Legionella</i> spp., <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , bacilos Gramnegativos
Estadía en hotel o crucero en las 2 semanas previas	<i>Legionella</i> spp.
Exposición a deposiciones de murciélagos o guano	<i>Histoplasma capsulatum</i>
Exposición a pájaros	<i>Clamydophila psittaci</i>
Infección por VIH (recuento de CD4 elevado)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Infección por VIH (recuento de CD4 bajo, < 200)	Los de infección por VIH y recuento alto y, además, <i>Pneumocystis jirovecii</i> , <i>Cryptococcus</i> spp., <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Aspergillus</i> spp., micobacterias no tuberculosas, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Obstrucción endobronquial	Anaerobios, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>
Periodo de actividad de influenza	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>
Tos coqueluchoide o vómito posterior a la tos	<i>Bordetella pertussis</i>

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.  
Modificada de: Mandell et al. Infectious Diseases Society/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the management of Community Acquired Pneumonia in Adults. Clin Infect Dis. 2007;44:S27-72. Referencia<sup>58</sup>.

reportadas en el mundo; en general, se encuentran tasas del 15 al 39% de resistencia en Europa y en los Estados Unidos<sup>62-64</sup>, en América Latina está entre el 2 y el 15%<sup>65</sup>, y en Colombia -según el reporte publicado por el Instituto Nacional de Salud- está alrededor del 5%<sup>66,67</sup>.

Las mal llamadas “quinolonas respiratorias” (gatifloxacina, gemifloxacina, grepafloxacina, levofloxacina, moxifloxacina, sparfloxacina y trovafloxacina), se convirtieron en una opción adecuada para el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad, dado que son igualmente activas contra *S. pneumoniae* resistente y sensible a la penicilina, algunas de estas ya no son comercializadas. Se mencionan en diferentes guías y artículos; sus índices de resistencia para *S. pneumoniae* permanecen por debajo del 5% en el mundo (incluyendo Latinoamérica)<sup>58,68</sup>. Sin embargo, varias publicaciones, incluso informes publicados en Latinoamérica, reportan un preocupante aumento en las concentraciones inhibitorias mínimas de las fluoroquinolonas contra *S. pneumoniae*<sup>69-72</sup>.

El consenso, acorde con la literatura mundial, recomienda que estas fluoroquinolonas se limiten solamente a los adultos para quienes uno de los esquemas primarios ya haya fracasado, a sujetos alérgicos a los agentes alternativos o a pacientes que presenten infección documentada con *S. pneumoniae* muy resistente a la penicilina<sup>59</sup>. A la fecha, no se han presentado informes de fallas terapéuticas a la penicilina ni a la amoxicilina asociadas a *S. pneumoniae* con resistencia a la penicilina, aunque sí hay diferentes descripciones de fallas con otros betalactámicos menos activos, como la ticarcilina, la cefazolina, y lo que es peor, muchos con quinolonas “respiratorias”.

- ***Haemophilus influenzae***: esta especie es la tercera causa más común de neumonía adquirida en la comunidad que requiere hospitalización; fue descrita más frecuentemente en pacientes con EPOC grave o fumadores. La resistencia adquirida más relevante en esta especie es a las aminopenicilinas mediada por betalactamasas, que se puede evitar por la combinación de un inhibidor de betalactamasas, como el ácido clavulánico, y sulbactam a los betalactámicos. Este tipo de betalactamasas producidas por *H. influenzae* no afectan la actividad de las cefalosporinas de segunda y tercera generación<sup>68</sup>. Los macrólidos, al igual que las quinolonas, tienen acción sobre este agente patógeno.

- ***Staphylococcus aureus***: aunque es una causa relativamente poco frecuente de neumonía, su relevancia ha aumentado en los últimos años, en especial por su posible asociación con el virus de la influenza y la aparición en la comunidad de cepas resistentes a la metilina (SARM-AC).

La epidemiología molecular de SARM en Colombia ha cambiado a partir del surgimiento de aislamientos SARM-AC en pacientes sin factores de riesgo, documentado desde la descripción de los 2 primeros casos en infecciones de piel y tejidos blandos y presencia de SCCmec de tipo IV y PVL<sup>73</sup>. La frecuencia de infecciones causadas por SARM-AC es cada vez más frecuente en nuestro medio e incluso se ha planteado que está diseminado y podría desplazar a las cepas clásicas en la comunidad y en los hospitales<sup>74-78</sup>. Se debe recordar que la presencia de SARM-AC se ha asociado a cuadros que presentan una rápida evolución, muy graves y con un desenlace fatal en muchos de los casos, especialmente causando

neumonías e infecciones de piel y tejidos blandos. Específicamente en neumonía, en 2009 se describieron los primeros casos de neumonía necrosante causados por SARM-AC<sup>79</sup>.

Dada la gravedad del cuadro clínico, se considera que en aquellos pacientes que ingresan al servicio de urgencias con neumonía grave, la infección por SARM-AC se debe considerar entre los diagnósticos diferenciales, y se debe iniciar una búsqueda activa de dicha etiología microbiana e iniciar un manejo antimicrobiano adecuado para evitar la mortalidad asociada a esta infección bacteriana.

Actualmente, es difícil la diferenciación entre los aislamientos hospitalarios y los de la comunidad, por lo que se recomienda apoyarse en las características fenotípicas (microbiológica y perfiles de resistencia) y, en lo posible, genotípicas para establecer su clasificación y administrarle al paciente un adecuado tratamiento.

### Sección 3

#### Características clínicas, criterios de hospitalización, escalas de gravedad y clasificación

La categorización es importante para el manejo de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, dado que orienta la necesidad de estudios adicionales así como la definición del tipo y el lugar de asistencia, al igual que la elección del tratamiento antimicrobiano inicial, definido por el estado clínico en ese momento, y el pronóstico del paciente<sup>69-71</sup>.

Aunque existen diversos sistemas de clasificación para estimar el riesgo de muerte en la neumonía grave adquirida en la comunidad, tales como la *Acute Physiological and Chronic Health Care Evaluation* (APACHE II) para pacientes en cuidados intensivos, y también otros 2 índices pronósticos limitados, el *Acute Physiological Score* (APS) y el *Simplified Acute Physiological Score* (SAPS), estos últimos pueden ser de utilidad para comparar la gravedad de la enfermedad y el resultado del tratamiento entre diferentes cohortes de pacientes, y con poder predictor para el manejo individual de los pacientes<sup>72</sup>.

Por esta razón, se han desarrollado estrategias para estratificar el riesgo de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad sobre la base de la posibilidad de muerte. El Comité de Investigación de la British Thorax Society desarrolló y validó una escala para identificar aquellos pacientes que requieren hospitalización tanto en salas generales como en unidades de cuidados intensivos, mediante la evaluación del estado de conciencia, la uremia, la frecuencia respiratoria y la presión arterial, actualmente conocido como CURB<sup>80</sup>. Esta clasificación fue luego expandida agregando la edad en los pacientes mayores de 65 años y se le conoce como CURB-65<sup>81</sup>. El *Pneumonia Patient Outcomes Research Team* desarrolló otra clasificación, el PSI<sup>18</sup>.

De hecho, ambos sistemas son complementarios; mientras que las pautas de la British Thorax Society están dirigidas a la identificación de los pacientes de alto riesgo con el fin de que la gravedad de la enfermedad no se subestime, los índices pronósticos del *Pneumonia Patient Outcomes Research Team* están enfocados al reconocimiento de los pacientes de bajo riesgo para que la gravedad de la enfermedad no se sobreestime.



En cualquier caso, la estratificación clínica inicial de los pacientes, efectuada por normas validadas de predicción parece ser un paso inevitable para el manejo adecuado de la neumonía adquirida en la comunidad. Sin embargo, este tema merece una nueva evaluación, dado que nuevas clasificaciones clínicas, además de las pautas CURB y PSI, se hicieron más populares en la práctica clínica como, por ejemplo, la clasificación CURB modificada y la CURB-65<sup>81,82</sup>.

### 3.1. Características clínicas

Las manifestaciones clínicas son consecuencia de la respuesta inflamatoria local y sistémica a la infección y de las complicaciones asociadas<sup>3-9,21-23,29,30</sup>. Las manifestaciones clínicas pueden agruparse así:

1. **Generales:** fiebre, malestar, escalofríos, diaforesis, mialgias, cefalea y cianosis.

2. **Compromiso del tracto respiratorio inferior:** tos, dificultad respiratoria (disnea, taquipnea), presencia de expectoración purulenta o hemoptoica, dolor torácico de características pleuríticas y anomalías en la auscultación pulmonar.

La semiología varía según el agente etiológico y la respuesta del huésped produciendo, en algunos casos, una consolidación pulmonar y en otros, un compromiso más difuso.

3. **Asociadas a complicaciones:** falla respiratoria, sepsis y choque séptico, disfunción orgánica múltiple, signos de derrame pleural e infección extrapulmonar.

### 3.2. Criterios de hospitalización

La decisión para la hospitalización de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad debe estar basada en la presencia de condiciones concomitantes, la estabilidad de la condición clínica, el riesgo de mortalidad y las complicaciones asociadas.

Sin embargo, existen también condiciones independientes que obligan a la internación de los pacientes, que están relacionadas con condiciones sociodemográficas como son la incapacidad de autocuidado, la carencia de soporte familiar, los pacientes que residen en áreas de difícil acceso, las situaciones de conflicto y la edad avanzada.

En los diferentes estudios se ha determinado una serie de factores o condiciones consideradas de riesgo y que determinan la hospitalización de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, pues su presencia implica un aumento de la probabilidad de morbilidad o muerte<sup>4-6,8,9,16,20,45,50,83</sup>.

Los factores que se deben de tener en cuenta y que están claramente implicados en mayor morbimortalidad son:

1) Edad de 65 años o mayor: por sí sola no es un criterio de hospitalización.

2) Presencia de enfermedades concomitantes como: EPOC, bronquiectasias, neoplasias, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad hepática crónica, abuso crónico de alcohol, desnutrición, enfermedad cerebrovascular y antecedentes de esplenectomía.

3) Hospitalización en el último año.

4) Hallazgos físicos: frecuencia respiratoria > 30 por minuto, presión diastólica < 60 mmHg o presión sistólica < 90 mmHg, pulso mayor 125 por minuto, temperatura < 35 °C o > 40 °C, estado de conciencia alterado y evidencia de infección extrapulmonar.

5) Hallazgos de laboratorio: leucocitos de menos de 4.000 o más de 30.000 células por mm<sup>3</sup> y neutrófilos de menos de 1.000 células por mm<sup>3</sup>; PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg o PaCO<sub>2</sub> > 50 mmHg (a nivel del mar); creatinina > 1,2 mg/dl o BUN > 20 mg/dl; hematocrito < 30% o hemoglobina < 9 mg/dl; evidencia de sepsis o disfunción orgánica, acidosis metabólica (pH < 7,35) o coagulación intravascular diseminada.

6) Hallazgos radiográficos como compromiso multilobar, presencia de neumatocelos y de derrame pleural.

7) Factores sociales.

8) Escalas o índices de gravedad CURB-65 o PSI: véanse los grupos de mayor riesgo según cada índice.

### 3.3. Índices o escalas de gravedad en la neumonía adquirida en la comunidad

La neumonía adquirida en la comunidad es una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes de todas las edades<sup>84-87</sup>. Es fundamental establecer su gravedad para su manejo. Se han descrito varias escalas de gravedad que ayudan a decidir si se puede tratar al paciente de manera ambulatoria o si es necesaria su hospitalización. Entre estas escalas se encuentran las siguientes: el PSI<sup>18</sup>, la escala CURB, de confusión, nitrógeno ureico sanguíneo elevado, frecuencia respiratoria alta y presión sanguínea aumentada, y la escala CURB con edad de 65 años o más (CURB-65)<sup>9,81</sup>. Estas escalas clasifican a los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en grupos, según su riesgo de mortalidad. Sin embargo, ninguna de ha sido desarrollada específicamente para identificar a los pacientes con neumonía grave adquirida en la comunidad o para decidir si su tratamiento hospitalario debe efectuarse en la sala general o en la UCI<sup>9,18</sup>.

La definición de la neumonía grave adquirida en la comunidad atañe a los casos que requieren hospitalización en la UCI<sup>4</sup>. Se requiere la internación directa en la UCI de los pacientes con choque séptico o falla respiratoria aguda que necesiten respiración mecánica asistida. La escala usada para definir la neumonía grave adquirida en la comunidad en las guías modificadas de la ATS les da el nombre de criterios mayores de gravedad<sup>88</sup>. Estas guías también recomiendan la hospitalización en la UCI de los pacientes que satisfagan otros criterios de gravedad menos importantes, llamados criterios menores.

Las guías más recientes de la IDSA y de la ATS para el tratamiento de pacientes adultos con neumonía adquirida en la comunidad observan los mismos criterios mayores de gravedad y desarrollan un nuevo conjunto de criterios menores, basados en los datos sobre el riesgo individual, a fin de identificar a los pacientes con neumonía grave adquirida en la comunidad<sup>88</sup>. No es claro si todos los criterios menores de gravedad tienen la misma importancia. Por ende, las guías recomiendan que se lleve a cabo una validación prospectiva de este conjunto de criterios. Debe considerarse la hospitalización del paciente en la UCI si el número de criterios menores es de 3 o más<sup>88</sup>.

Aproximadamente, el 10% de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad -en quienes se espera una mayor tasa de complicaciones y de mortalidad, así como una hospitalización prolongada- necesitan ser atendidos en la UCI<sup>46,89,90</sup>. Sin embargo, el tratamiento óptimo de la neumonía adquirida en la comunidad exige que se reconozca la gravedad del paciente en el departamento de emergencias. Esto posibilita que se tomen deci-

siones acertadas en cuanto al lugar donde debe efectuarse el tratamiento. El lugar del tratamiento (en casa, en la sala general del hospital o en la UCI) determina frecuentemente la extensión de la evaluación diagnóstica, la elección y la vía de administración de la terapia antimicrobiana, la intensidad de la observación clínica y el costo económico<sup>91</sup>.

Se usan sistemas de escalas de pronóstico con el fin de determinar la tasa de mortalidad predicha asociada con la neumonía adquirida en la comunidad y, por inferencia, el lugar donde se ha de efectuar el tratamiento. Estas escalas recomiendan la hospitalización de los pacientes cuyas tasas de mortalidad se estimen más altas. Las escalas PSI<sup>18</sup> y CURB-65<sup>2,9,81</sup> están diseñadas para reconocer aquellos casos cuyo manejo se puede hacer sin peligro fuera del hospital, cuando no hay anomalías serias de los signos vitales ni enfermedades asociadas. Sin embargo, estas escalas de gravedad no son buenas para predecir la probabilidad de que se necesite tratamiento en la UCI<sup>24,55,92</sup>. Una decisión errada con respecto a la hospitalización en la UCI puede llevar a que no se la utilice cuando sea necesario o a que se ingresen pacientes cuando no lo sea. Las consecuencias de esto son, en el primer caso, que se demore el tratamiento de algunos pacientes o que sea inadecuado, o bien que se malgasten recursos en los otros pacientes. Debe tomarse en consideración que el costo del tratamiento de las neumonías en pacientes hospitalizados es hasta 25 veces mayor que el del tratamiento ambulatorio<sup>25</sup>.

La creación de modelos precisos y objetivos de predicción de hospitalización en la UCI tiene varias ventajas. En primer lugar, la adecuada elección del lugar de hospitalización del paciente optimiza el uso de los limitados recursos de cuidados intensivos, ya que selecciona a los pacientes que realmente se beneficiarán del cuidado en la UCI o de la monitorización de alto nivel. En segundo lugar, un modelo de predicción preciso evita la demora en el traslado a la UCI de pacientes inicialmente hospitalizados en otras unidades, demora que se asocia con un aumento de la mortalidad<sup>93</sup>. En tercer lugar, la correcta elección del lugar del tratamiento puede optimizar la antibioticoterapia inicial, ya que las etiologías microbianas de la neumonía grave adquirida en la comunidad son diferentes de las asociadas con la neumonía adquirida en la comunidad en general<sup>20,94</sup>. Evitar un tratamiento inicial con antibióticos inadecuados se asocia con una mortalidad más baja<sup>95,96</sup>.

La primera definición de neumonía grave adquirida en la comunidad basada en una guía comprendía 10 criterios<sup>4</sup>. La presencia de tan solo un criterio era suficiente para recomendar la hospitalización en la UCI. Por ende, la sensibilidad de esta regla era elevada (98%), pero su especificidad era insuficiente (32%)<sup>55</sup>. Se propuso una nueva escala que se basaba en 1 de 2 criterios mayores de gravedad (necesidad de respiración mecánica asistida y choque séptico), o 2 de 3 criterios menores de gravedad<sup>55</sup>. Las guías ATS del 2001 adoptaron esta escala<sup>88</sup>. Esta escala ATS modificada alcanza una sensibilidad del 69% y una especificidad del 97% para predecir el ingreso en la UCI, mientras que la predicción de la mortalidad alcanza una sensibilidad del 94% y una especificidad del 93%<sup>24</sup>.

La escala ATS modificada demostró tener mejor capacidad para discriminar la hospitalización en la UCI que las escalas PSI, CURB y CURB-65<sup>24,91</sup>. Sin embargo, un estudio encontró que ninguna de las reglas de predicción era particularmente buena, en gran medida debido a su escaso valor pronóstico

positivo. Este estudio demostró que la mayoría de los pacientes que cumplían los criterios nunca habían sido internados en la UCI<sup>91</sup>. El mismo estudio concluyó que la capacidad de discriminación de las escalas parecía ser demasiado baja como para servir de guía en la toma de decisiones respecto a la internación en la UCI en casos individuales.

La escala PSI tiene serias limitaciones, las más importantes derivan de la gran influencia de la edad y de las enfermedades concomitantes en esta escala. Por ello puede sobrestimar o subestimar algunos pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. Los ancianos con enfermedades concomitantes son el grupo de mayor mortalidad y casi la mitad de las muertes en este grupo ocurre fuera de la UCI. Así se puede explicar por qué menos del 20% de los pacientes de clase V ingresa en la UCI<sup>18</sup>. Además, esta escala no incluye la diabetes ni la EPOC.

La regla de predicción de las guías de IDSA/ATS para identificar los casos de neumonía grave adquirida en la comunidad es precisa, pero sobreestima ligeramente la hospitalización en la UCI en la práctica clínica. En comparación con las anteriores guías de la ATS, las actuales guías IDSA/ATS son similares en cuanto a su capacidad de definir la necesidad de hospitalización en la UCI, y son mejores para predecir la mortalidad hospitalaria. En relación con la decisión de hospitalizar en sala general o dar salida a los pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad es probable que el CURB-65<sup>2,9</sup> sea de mayor ayuda en discriminar estos pacientes con un nivel de gravedad menor<sup>97</sup>. En 2006, Capelastegui et al.<sup>98</sup>, validaron la CRB-65, es decir, sin necesidad de tener en cuenta el resultado de la urea, evitando la inclusión de un parámetro de laboratorio en la escala, sin perder capacidad discriminativa, lo cual permite que sea aplicada en cualquier nivel de atención.

Con base en los anteriores estudios suficientemente validados, el consenso recomienda la utilización de puntajes objetivos para estratificar el riesgo (evidencia IIA) y entre ellos utilizar la escala CURB-65 o CRB-65 para definir la hospitalización en salas generales o el manejo ambulatorio (evidencia IA) y los criterios ATS/IDSA para definir el ingreso en la UCI (evidencia IIB).

Tabla 6. Test mental abreviado

Preguntas o evaluaciones por realizar	Puntuación	
	Correcta	Incorrecta
Edad	1	0
Fecha de nacimiento	1	0
Tiempo (hora, día, noche)	1	0
Año	1	0
Nombre de la institución u hospital	1	0
Reconocimiento de 2 personas: familiares o personal médico	1	0
Recordar direcciones	1	0
Nombres de personajes de actualidad	1	0
Fecha de acontecimientos históricos	1	0
Contar números hacia atrás	1	0
<b>Puntaje total</b>	<b>10</b>	<b>0</b>

Puntuación total 0 a 10. El acierto en la respuesta a cada parámetro da una puntuación de 1, el puntaje igual a 8 o menor implica alteración.

**Tabla 7. Escala de gravedad CURB-65**

Puntuación	Muertes/ total	%	Recomendación
0	07/1.223	0,6	Grupo I
1	31/1.142	2,7	Bajo riesgo, tratamiento ambulatorio
2	69/1.019	6,8	Grupo II Tratamiento ambulatorio supervisado o curso corto de tratamiento hospitalario
3	79/563	14	Grupo III Neumonía grave:
4 o 5	44/158	27,8	hospitalizar y considerar manejo en la unidad de cuidados intensivos

**3.3.1. Escala de severidad CURB-65:** en el índice CURB-65 o en el CRB-65, los parámetros por determinar y cuantificar son: C: confusión; U: urea; R: frecuencia respiratoria; B: presión arterial, y edad de 65 años o más<sup>2,9</sup>.

Cada uno de estos parámetros tiene valores que deben ser cuantificados, así:

- C:** confusión  
Puntuación en el test mental abreviado  $\leq 8$  o presencia de desorientación en persona, lugar o tiempo.
- U:** urea  $> 7$  mmol/l (urea = BUN x 2,14) o en el sistema americano, urea  $> 44$  mg/dl o BUN  $> 19$  mg/dl
- R:** frecuencia respiratoria  $\geq 30$  por minuto
- B:** Presión arterial sistólica  $< 90$  mmHg  
Presión arterial diastólica  $\leq 60$  mmHg
- 65:** edad  $\geq 65$  años

Para definir si el paciente tiene confusión o alteración del estado mental se utiliza el test mental abreviado (tabla 6).

En la escala de gravedad CURB-65 (tabla 7) a cada parámetro se le asigna una puntuación de 0 o 1, según si está ausente o presente; la puntuación total va de 0 a 5 y, según la puntuación, se estratifica en 3 grupos: I, II y III. La neumonía grave adquirida en la comunidad se define por un puntaje  $> 2$ .

La escala CURB-65 o la CRB-65 deben ser aplicadas en nuestras instituciones por su sencillez, amplia validación y sin diferencias significativas con el PSI para definir sitio de tratamiento, mortalidad y complicaciones asociadas.

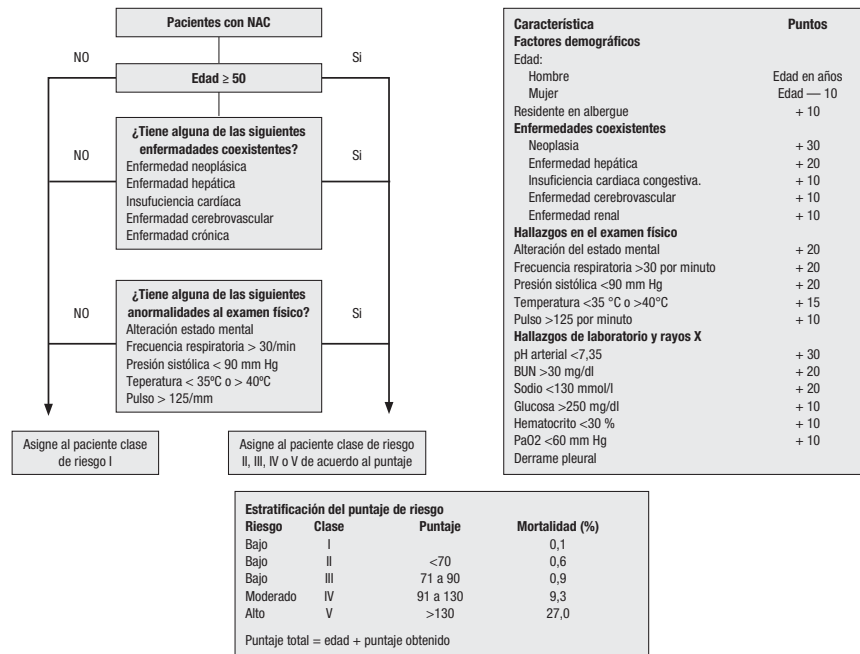


Figura 1. Índice de gravedad de neumonía o índice de Fine.

**Tabla 8.** Criterios de la American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America para admisión en unidad de cuidado intensivo

Criterios mayores	Criterios menores (mínimo 3)
Necesidad de respiración mecánica asistida	Frecuencia respiratoria mayor de 30 por minuto
Soporte vasopresor	PaFIO <sub>2</sub> < 250
	Infiltrados multilobares
	Confusión
	BUN > 20 mg/dl
	Leucopenia < 4.000 células/mm <sup>3</sup>
	Trombocitopenia < 100.000 células/mm <sup>3</sup>
	Hipotermia < 36 °C
	Hipotensión que requiere alto aporte de líquidos

La presencia en el ingreso a la institución de un criterio mayor o de 3 de 9 criterios menores obliga a la internación del paciente en la unidad de cuidado intensivo.

Se propone, entonces, clasificar la neumonía adquirida en la comunidad en 3 grupos, así:

- **Grupo I:** puntajes 0 y 1; mortalidad, 1,5%; tratamiento en casa.
- **Grupo II:** puntaje de 2; mortalidad, 9,2%; considerar tratamiento hospitalario o vigilancia ambulatoria estricta.
- **Grupo III:** puntaje igual a 3 o mayor; mortalidad, 22%; neumonía grave; es obligatoria su hospitalización y se debe considerar su ingreso en la UCI con base en los criterios de ATS/IDSA (criterios mayores y menores)<sup>4,20,24,54,55,58</sup>.

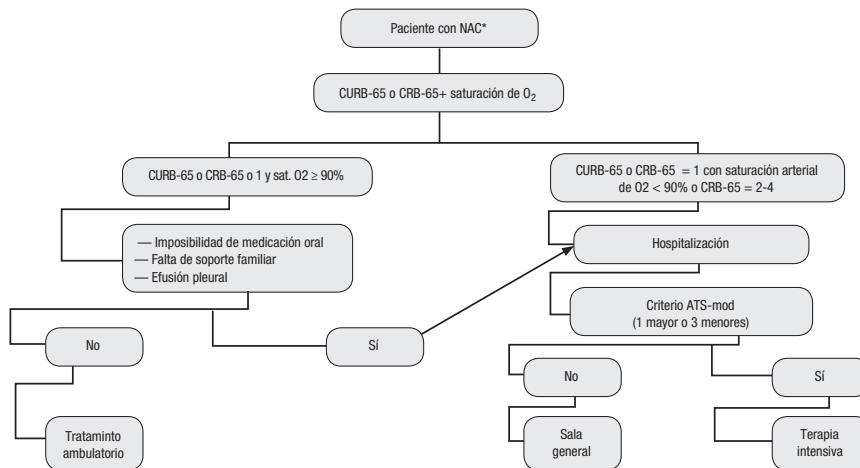
En cada grupo se deben identificar los factores de riesgo o los factores modificadores del curso de la enfermedad.

La decisión de tratamiento ambulatorio u hospitalario es de gran relevancia, clínica, ya que permite inferir la posible etiología y define la ruta de ayudas diagnósticas y la selección del tratamiento.

**3.3.2. Índice de gravedad de neumonía o índice de Fine:** este índice también está ampliamente validado y estudiado, incluye muchos parámetros complejos, que no se encuentran disponibles en la mayoría de nuestras instituciones y que lo harían dispendioso y poco útil en instituciones de bajo nivel de complejidad. Sin embargo, es un instrumento validado y útil en instituciones donde se encuentren con recursos disponibles<sup>18</sup> (figura 1). Recomendaciones para hospitalización según PSI:

- 1) Estratificación IV y V, según PSI.
- 2) Pacientes con PSI de bajo riesgo (I, II y III), con condiciones médicas y psicosociales que contraindican el tratamiento ambulatorio:
  - Incapacidad de autocuidado
  - Alteración cognitiva o mental
  - Incapacidad para mantener la ingestión oral
  - Historia de abuso de psicofármacos
  - Mal soporte familiar y social

**3.3.3. Criterios de admisión en la unidad de cuidados intensivos:** el reconocimiento temprano de un paciente con neumonía grave adquirida en la comunidad ayuda a la pronta iniciación de terapia tanto antimicrobiana como de resucitación basada en metas; esta es una estrategia asociada con la reducción de la mortalidad<sup>4,20,24,54,55,58</sup>.



**Figura 2.** Enfoque clínico del paciente con neumonía adquirida en la comunidad.

Tabla 9. Clasificación de la neumonía adquirida en la comunidad para definir el sitio de tratamiento, con base en las escalas de CRB-65 (más saturación de oxígeno) y criterios de la American Thoracic Society	
Grupo de neumonía adquirida en la comunidad con base en CRB-65	Sitio de tratamiento
<b>Grupo I:</b> puntajes CRB-65 0 y 1 a) Sano sin factores de riesgo b) Con factores de riesgo o enfermedades concomitantes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ambulatorio</li> <li>• Ambulatorio</li> </ul>
<b>Grupo II:</b> a) Pacientes con puntajes de 0 y 1 en CRB-65 pero con condiciones socioeconómicas de riesgo b) Sin factores de riesgo y sin enfermedades concomitantes con puntaje de 2 en CRB-65 c) Con factores de riesgo o enfermedades concomitantes con puntaje de 2 en CRB-65	Hospitalario en salas fuera de la unidad de cuidados intensivos
<b>Grupo III:</b> puntaje de 3 o más en CRB-65 más criterios de neumonía adquirida en la comunidad grave, según los criterios de ATS/IDSA a) Sin factores de riesgo para <i>P. aeruginosa</i> ni para <i>S. aureus</i> b) Con factores de riesgo para <i>P. aeruginosa</i> c) Con factores de riesgo para <i>S. aureus</i> resistente a la meticilina	Hospitalización en la unidad de cuidados intensivos
Factores modificadores o enfermedades concomitantes	EPOC, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica Abuso de alcohol, inmunosupresión, neoplasia Exposición previa a antibióticos
Factores específicos de riesgo	Véase la tabla 4
Condiciones sociodemográficas	Incapacidad de autocuidado Carencia de soporte familiar y social Residencia en áreas de difícil acceso Habitantes de la calle Situaciones de conflicto armado Edad avanzada

Las guías ATS/IDSA establecieron criterios para definir el ingreso en la UCI y los clasificaron como criterios mayores y menores (tabla 8). La presencia en el ingreso a la institución de un criterio mayor o de 3 de 9 criterios menores obliga a la internación del paciente en la UCI.

• **Criterios mayores**

- a) Choque séptico (necesidad de vasopresores).
- b) Insuficiencia respiratoria aguda que requiera respiración mecánica asistida.

• **Criterios menores**

- a) Frecuencia respiratoria de 30 respiraciones por minuto o más.
- b) Relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$ .
- c) Neumonía o infiltrados multilobares.
- d) Presencia de confusión.
- e) Urea en sangre  $\geq 20$  mg/dl.
- f) Leucopenia.
- g) Trombocitopenia.
- h) Hipotermia.
- i) Hipotensión arterial que requiere perfusión de líquidos.

### 3.4. Clasificación clínica

La clasificación clínica de la neumonía adquirida en la comunidad está basada en condiciones de salud preexistentes que puedan comprometer el cuidado del paciente, los factores de riesgo específicos para un determinado agente etiológico, la estratificación del riesgo con base en los índices de gravedad de neumonía (CURB-65 o CRB-65, PSI y criterios ATS/IDSA para el ingreso a la UCI) y el juicio clínico del médico (tabla 9).

El CURB-65 o el CRB-65 deben ser aplicados en nuestras instituciones por su sencillez, amplia validación y por no tener diferencias significativas con el PSI para definir el sitio de tratamiento, la mortalidad y las complicaciones asociadas. Para completar la clasificación y graduación de la gravedad se deben aplicar de forma conjunta los criterios ATS/IDSA para definir si la atención del paciente que requiere hospitalización se hace en salas generales o se admite en la UCI.

Con base en estas aseveraciones, el consenso propone la clasificación de la neumonía adquirida en comunidad en 3 grupos, así:

- **Grupo I:** manejo ambulatorio.
- **Grupo II:** hospitalización en salas fuera de la UCI.

- **Grupo III:** enfermedad grave con necesidad de atención en cuidados intensivos.

En cada grupo se deben identificar los factores de riesgo y los factores modificadores del curso de la enfermedad.

La decisión de tratamiento ambulatorio u hospitalario es de gran relevancia, clínica, ya que permite inferir la posible etiología y definir la ruta de ayudas diagnósticas y la selección del tratamiento.

**Recomendaciones:** cada paciente con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad se debe estratificar según la clase de riesgo. El grupo considera que la clasificación CURB-65 o CRB-65 es un sistema adecuado de clasificación primaria. Luego de que el paciente es asignado a una categoría, se debe decidir el lugar de asistencia de acuerdo con ello, como se sugiere en la figura 2 y en la tabla 9 (evidencia IIA).

## Sección 4

### Diagnóstico

#### 4.1. Diagnóstico

El diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad se establece por los datos derivados de una buena historia clínica, el examen físico y el examen radiológico.

Cuando un paciente consulta con síntomas de infección respiratoria aguda (fiebre o malestar general con tos o expectoración) pero no tiene ninguno de los siguientes criterios: frecuencia cardíaca > 100 latidos por minuto, frecuencia respiratoria > 20 por minuto, temperatura oral de 38 °C o más, o anomalías a la auscultación del tórax (estertores, egofonía, frémito u otros hallazgos de consolidación), la probabilidad clínica de que tenga una neumonía es muy baja y no requiere estudios adicionales (evidencia IIA)<sup>99-102</sup>. En los pacientes con síntomas de infección respiratoria aguda y alguno de esos criterios debería considerarse la toma de una radiografía de tórax para descartar neumonía (evidencia IIB)<sup>99-102</sup>.

El diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad puede realizarse si el paciente reúne los siguientes criterios<sup>2-4,6,8,9,21,22,30,88,103,104</sup>:

- 1) *Síntomas o signos de infección respiratoria aguda baja* (presencia de, al menos, uno): tos, expectoración purulenta, disnea, dolor pleurítico, algún signo de consolidación en el examen físico del tórax (crépitos inspiratorios, frémito vocal aumentado, pectoriloquia, respiración bronquial, matidez)<sup>105</sup>.
- 2) *Síntomas o signos sistémicos* (presencia de, al menos, uno): fiebre de 38 °C o más, diaforesis nocturna, escalofríos, mialgias, confusión mental, leucocitos > 12.000/mm<sup>3</sup><sup>105</sup>.
- 3) *Hallazgos en la radiografía del tórax* (presencia de, al menos, uno)<sup>104</sup>: infiltrados alveolares o intersticiales segmentarios o infiltrados en uno o más lóbulos, y que no estaban presentes previamente, teniendo en cuenta que algunos pacientes pueden haber tenido en un inicio una radiografía normal<sup>88,104,105</sup>.
- 4) Que no exista ninguna otra enfermedad que explique la sintomatología.
- 5) La neumonía por aspiración puede ser considerada en pacientes con neumonía y aspiración presenciada, alteración del estado mental, alteraciones de la deglución, alteraciones

en el reflejo nauseoso u obstrucción intestinal. Los infiltrados en la radiografía suelen localizarse en los segmentos dependientes: lóbulos inferiores (en aspiraciones que ocurran sentado o de pie), o segmentos superiores de los lóbulos inferiores o segmentos posteriores de los lóbulos superiores (aspiraciones en decúbito) (nivel de evidencia IIB)<sup>3,30,106-111</sup>.

### Recomendación

Los pacientes con síntomas de infección respiratoria aguda (fiebre o malestar general con tos o expectoración) y alguno de los siguientes criterios: frecuencia cardíaca > 100 latidos por minuto, frecuencia respiratoria > 20 por minuto, temperatura oral de 38 °C o más o anomalías a la auscultación del tórax (estertores, egofonía, frémito u otros hallazgos de consolidación o de derrame pleural), deberían ser estudiados con una radiografía de tórax (evidencia IIB)<sup>99-102</sup>.

A todo paciente con sospecha de neumonía adquirida en la comunidad se le debe ordenar una radiografía de tórax, tanto para confirmar el diagnóstico como para descartar la existencia de complicaciones (evidencia IIA).

#### 4.2. Exámenes paraclínicos

La realización inicial de pruebas de laboratorio en pacientes con sospecha de neumonía adquirida en la comunidad depende del estado clínico de los individuos, la sospecha epidemiológica sobre gérmenes específicos o la necesidad de tener certeza sobre ciertos diagnósticos diferenciales. Además, pueden requerirse algunas pruebas de laboratorio para obtener una aproximación clínica en la estratificación y en algunos pacientes para redefinir un tratamiento antimicrobiano o el lugar de asistencia<sup>2,4,9,29,45</sup>.

- **Grupo I:** pacientes con CURB-65 o CRB-65 de 0 o 1, manejo ambulatorio: en principio, no requieren exámenes adicionales a una radiografía de tórax. Puede haber situaciones especiales (por ejemplo, epidemiológicas) en las que esté indicado realizar exámenes adicionales.
- **Grupo II:** pacientes con CURB-65 o CRB-65 de 2, manejo hospitalario:

- 1) Exámenes de laboratorio: hemoleucograma, BUN, creatinina, glucemia. Algunos pacientes pueden tener indicaciones de otros exámenes paraclínicos, según el criterio médico (evidencia IIB).
- 2) Oximetría de pulso a todos los pacientes, cuando esté disponible el recurso o gases arteriales, según criterio médico (evidencia IIA).
- 3) Tinción de Gram y cultivo de esputo, con pruebas de sensibilidad (evidencia IIB).
- 4) Baciloscopia seriada de esputo (evidencia IIB).
- 5) Estudios de esputo o secreciones respiratorias para virus, de acuerdo con las recomendaciones epidemiológicas de los entes reguladores (actualmente, virus de la influenza)<sup>112</sup>.
- 6) En pacientes con neumonía adquirida en la comunidad del grupo II, se debe considerar dentro del estudio etiológico, la posibilidad de tomar por fibrobroncoscopia muestras de la vía aérea inferior en quienes se sospecha un germen no habitual, que no mejoran a las 72 h de tratamiento (véanse los criterios de mejoría) o que tengan sospecha de otra enfermedad con indicación de broncoscopia (evidencia IIB).
- 7) Dos juegos de hemocultivos (2 frascos de hemocultivo con un volumen mínimo de 20 ml de sangre en cada juego;

cada juego debe ser tomado en un sitio diferente): en aquellos pacientes con abuso de alcohol, asplenia, leucopenia, derrame pleural, neumonía necrosante o con influenza previa, no se requiere dejar un espacio de tiempo entre cada juego ni que sean tomados durante un episodio de fiebre. En pacientes que hayan recibido tratamiento antibiótico previo y tengan indicación de hemocultivos, debería ordenarse un antígeno urinario para neumococo (evidencia IIC).

8) Podría determinarse procalcitonina cuantitativa en aquellas instituciones que tengan la posibilidad de medirla, bajo el contexto de un programa de optimización del uso de antibióticos<sup>113</sup> (evidencia IIC).

9) Se debe estudiar el derrame pleural significativo cuando exista, es decir, > 1 cm en la proyección en decúbito lateral con rayo horizontal, > 5 cm en la proyección lateral de pie o documentado por ecografía de tórax, asociado a neumonía adquirida en la comunidad; se debe hacer punción pleural y enviar el líquido pleural para pruebas bioquímicas (citoquímico: recuento celular diferencial, proteínas, LDH, albúmina, pH) y microbiológicas (tinción de Gram y cultivo). No se debe olvidar en este estudio la toma de muestras de sangre para estudio comparativo (evidencia IIB).

• **Grupo III:**

1) Todos los exámenes del grupo II.

2) Se debe solicitar, además de los exámenes para evaluar la disfunción orgánica (HLG, TP-TPT, gases arteriales, BUN-Cr, bilirrubina total y directa), lactato y gases venosos centrales para orientar la terapia de reanimación temprana<sup>114</sup>.

3) Fibrobroncoscopia: en todo paciente con neumonía grave en respiración mecánica asistida debería tomarse por fibrobroncoscopia o por otro método alterno (aspiración traqueal, lavado broncoalveolar ciego, etc.), una muestra de las secreciones de la vía aérea inferior. Los cultivos deben ser cuantitativos.

4) Pruebas pareadas de muestras de suero para gérmenes atípicos (*C. pneumoniae*, *M. pneumoniae* y *Legionella* spp.) y, además, antígeno urinario para *Legionella* spp. y *S. pneumoniae* (III). En caso de sospecha epidemiológica o clínica, y también en pacientes con mala evolución, se recomienda investigar los siguientes organismos (evidencia IIA): *C. burnetii*, virus respiratorios (virus de la influenza, virus sincitial respiratorio, adenovirus, virus de la parainfluenza), *C. psittaci* y *P. jirovecii*.

**Recomendación**

No se recomiendan los estudios paraclínicos de rutina en los pacientes con sospecha de neumonía adquirida en la comunidad que se manejan de forma ambulatoria (evidencia IIA). Las pruebas de laboratorio pueden ser innecesarias para pacientes menores de 50 años, con sospecha de neumonía adquirida en la comunidad, sin enfermedades concomitantes (tablas 4 y 5) y ausencia de las siguientes manifestaciones: alteración del estado mental, pulso > 125 latidos por minuto, frecuencia respiratoria > 30 respiraciones por minuto, presión arterial sistólica < 90 mmHg y temperatura < 35 °C o > 40 °C; en caso contrario, se debe solicitar hemograma completo, evaluación de la función renal (incluyendo concentración de electrolitos séricos), pruebas de función hepática, glucemia y medición de saturación de oxígeno (evidencia IIB).

En pacientes con neumonía adquirida en la comunidad del grupo II se debe considerar dentro del estudio etiológico, la posibilidad de tomar muestras de vía aérea inferior por fibrobroncoscopia en aquellos en quienes se sospecha un germen no habitual, que no mejoran a las 72 h de tratamiento (véanse los criterios de mejoría) o que tengan sospecha de otra patología con indicación de broncoscopia.

Se debe estudiar el derrame pleural significativo, cuando exista, es decir, si es > 1 cm en la proyección en decúbito lateral con rayo horizontal o > 5 cm en la proyección lateral de pie o por ecografía de tórax, asociado a neumonía adquirida en la comunidad; se debe practicar punción pleural y estudio con pruebas bioquímicas y microbiológicas (incluye tinción de Gram y cultivo).

A todos los pacientes hospitalizados en una sala general se les debe ordenar análisis de esputo (tinción de Gram, cultivo para gérmenes comunes y tinción de Ziehl-Neelsen [baciloscopia]). La realización de hemocultivos es opcional y depende de la seriedad de la enfermedad concomitante, antecedentes de manejo antibiótico previo y sospecha de infección por germen resistente.

**4.3. Clasificación con base en la etiología**

El diagnóstico etiológico puede considerarse:

**Definitivo:** si en un paciente con diagnóstico clínico de neumonía adquirida en la comunidad se recupera el agente probable de muestras no contaminadas (sangre, líquido pleural o muestras obtenidas por punción transtorácica) o se recupera de secreciones respiratorias un agente patógeno que no coloniza la vía aérea superior (*M. tuberculosis*, *Legionella* spp., virus de la influenza, virus sincitial respiratorio, virus de la parainfluenza, adenovirus, SARS, *P. jirovecii* o *H. capsulatum*).

La identificación etiológica con base en pruebas de biología molecular y pruebas antigénicas, también debe ser catalogada como diagnóstico etiológico definitivo.

Los diagnósticos establecidos por pruebas serológicas se consideran definitivos si se tienen muestras comparativas con intervalo de 2 semanas en las que se demuestre un incremento de 4 veces el título de anticuerpos.

**Probable:** se considera como tal si en el paciente con diagnóstico clínico de neumonía adquirida en la comunidad se detecta un agente patógeno probable en secreciones respiratorias por tinciones o cultivo, con cultivos significativos por métodos semicuantitativos o cuantitativos. También se consideran como probables las serologías no pareadas con títulos cualitativos.

**Sección 5**

**Grupos especiales en neumonía adquirida en la comunidad**

La neumonía adquirida en comunidad tiene comportamientos diferentes en algunos grupos ya sea por su edad, gravedad o por el agente etiológico que la ocasiona. Es importante, por tanto, conocer algunas características de importancia en cada uno de estos grupos.

### 5.1. Neumonía adquirida en la comunidad por neumococo

En los diferentes estudios de la neumonía adquirida en la comunidad, la etiología se logra identificar solo en el 30 a 40% por los métodos convencionales y puede ascender hasta el 60% al implementarlos (tinción de Gram, cultivo de esputo y hemocultivos), pruebas serológicas para virus, *M. pneumoniae*, *Chlamydia* spp., *Legionella* spp. y detección de antígenos para virus, *S. pneumoniae* y *L. pneumophila*. La etiología de la neumonía adquirida en la comunidad depende de la edad, las enfermedades concomitantes, el estado inmunitario, los factores sociodemográficos y los factores de riesgo asociados. *S. pneumoniae* continúa siendo el agente etiológico más frecuentemente identificado y es probable que sea el agente etiológico de ese 30 a 40% con diagnóstico de etiología desconocida.

Cuando existe etiología definida en la neumonía adquirida en la comunidad, el microorganismo aislado con más frecuencia es *S. pneumoniae* (20 a 60%), seguido de *H. influenzae* (3 a 10%), *S. aureus*, bacilos entéricos Gramnegativos, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila* y virus. Su prevalencia es variable en las diferentes series, variación que depende de los métodos diagnósticos utilizados y de otros factores, como las condiciones de salud o las enfermedades concomitantes del paciente, el uso previo de antimicrobianos, las condiciones climáticas y las condiciones sociodemográficas.

También debemos tener en cuenta que, aun en estudios de investigación, en el 40 a 60% de los casos de neumonía adquirida en la comunidad no se identifica el agente etiológico y en muchos trabajos se describen infecciones mixtas por gérmenes típicos y atípicos, lo cual tiene grandes implicaciones en el tratamiento, situación que aún desconocemos en Colombia.

Existen ciertas condiciones o factores de riesgo específicos para pensar en la probabilidad de infección por *S. pneumoniae* resistente a penicilinas y estos son: edad de 65 años o más, terapia con betalactámicos en los últimos 3 meses, alcoholismo, múltiples enfermedades concomitantes, inmunosupresión (incluyendo terapia con prednisona de más de 10 mg/día) y exposición a menores en un centro de cuidado diario u hogar infantil.

Dadas las características del diagnóstico etiológico tardío en las neumonías adquiridas en la comunidad por los métodos convencionales, actualmente existe la tendencia a la investigación de las pruebas de detección del agente etiológico o de alguna de sus proteínas o polisacáridos que permitan un diagnóstico rápido y temprano en la neumonía adquirida en la comunidad, con el fin de orientar o dirigir la terapia antibiótica<sup>2-4,8,9,23,29,45,115</sup>.

El diagnóstico de neumonía por neumococo antes de la introducción del antígeno urinario se basaba exclusivamente en la tinción de Gram y en el cultivo de esputo, y por los hemocultivos positivos en casos de neumonía por bacteriemia<sup>116</sup>. La tinción de Gram de esputo es una prueba útil para orientar el diagnóstico etiológico de forma temprana, lo cual permite, a su vez, la instauración del tratamiento empírico inicial; sin embargo, esta prueba tiene limitaciones por la dificultad para su obtención en algunos pacientes, la calidad de la muestra que es adecuada solo en el 50 a 60% de los casos y la ausencia de expectoración en

cerca del 20 a 30% de los pacientes. Los resultados positivos de los hemocultivos, que oscilan entre el 10 y 30%, son también una limitación en el diagnóstico temprano de *S. pneumoniae*, ya que estos se informan hasta después de 72 h. Ante estas dificultades diagnósticas surgió la prueba de detección del antígeno de neumococo en orina<sup>117</sup>, prueba sencilla y rápida, que obvia las limitaciones del esputo y de los hemocultivos, dada la facilidad con que se puede recolectar una muestra de orina en los pacientes<sup>117-125</sup>.

La prueba de antígeno urinario para neumococo detecta el polisacárido C de *S. pneumoniae*, que se encuentra en la pared celular y es común a todos los serotipos. Es una prueba que se puede realizar de manera inmediata y rápida y obtener resultados en 15 minutos, aproximadamente; la sensibilidad de la prueba oscila entre el 52 y 80% y la especificidad entre el 91 y 97%. El valor diagnóstico positivo es del 50% y el negativo del 95%<sup>117-127</sup>. La sensibilidad de la misma es mayor en pacientes con neumonía por bacteriemia, en pacientes con un cultivo de esputo positivo o tinción de Gram de esputo sugestiva de neumococo, pacientes que no hayan recibido antibióticos y pacientes con alto riesgo de desarrollar neumonía, siendo en estas situaciones de 97, 94, 93 y 92% respectivamente.

Esta prueba tiene, por lo tanto, ventajas y permite el diagnóstico temprano de neumonía por *S. pneumoniae* hasta 26% más veces sobre la tinción de Gram del esputo. A pesar de estas ventajas, aún la prueba del antígeno urinario para el neumococo, si bien ha sido incluida en las recomendaciones como método diagnóstico de la causa en algunas guías en el ámbito internacional, todavía existen dudas sobre su impacto para orientar el tratamiento de la neumonía adquirida en comunidad<sup>124-126</sup>.

En los estudios realizados en Antioquia<sup>12-15,37</sup>, el diagnóstico de neumococo se estableció mediante métodos convencionales (tinción de Gram, cultivo de esputo y hemocultivos) y la prueba de antígeno urinario para neumococo. Se consideró diagnóstico etiológico definitivo al aislamiento de *S. pneumoniae* en sangre, líquido pleural o ambos, o la presencia de antígeno urinario positivo más tinción de Gram de esputo indicativo o cultivo positivo de esputo. El diagnóstico etiológico probable fue catalogado como la presencia aislada de antígeno urinario, tinción de Gram de esputo sugestiva o cultivo positivo del esputo.

El 29,1%<sup>128,129</sup> de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de neumonía adquirida en comunidad en 11 centros hospitalarios del Valle de Aburrá entre julio de 2005 y febrero de 2006, fueron clasificados como neumonía adquirida en la comunidad por neumococo. Con base en las definiciones establecidas, 30,8% tuvieron diagnóstico definitivo y 69,2% diagnóstico probable. El 25,6% fueron clasificados como neumonía bacteriémica y el 66,7% como neumonía no bacteriémica. En 21 casos (53,8%), *S. pneumoniae* fue agente único.

Tanto en la neumonía bacteriémica como no bacteriémica por *S. pneumoniae*, la edad promedio fue de 44,8 ± 19,4 años (rango, 18-94 años). Predominó el sexo masculino en ambos grupos (60 vs. 72,4%). Los principales factores de riesgo fueron: tabaco 64,1%; alcoholismo, 35,9%; uso de drogas inhaladas 29,8%; indigencia, 17,7%, y residencia en hogares geriátricos, 5,1%. Todos fueron más frecuentes en el grupo de neumonía adquirida en la comunidad por *S. pneumoniae* bacteriémica. Las principales enfermedades concomitantes fueron EPOC, insuficiencia cardíaca conges-



tiva, insuficiencia renal crónica y bronquiectasias. El uso previo de antibióticos fue del 5,1% y solo estuvo presente en el grupo de neumonía bacteriémica.

Los síntomas respiratorios superiores -tos y esputo purulento-, las mialgias y el dolor torácico fueron más frecuentes en la neumonía adquirida en la comunidad por bacteriemia. El compromiso hemodinámico fue del 40 vs. 10,3%. El principal compromiso radiográfico fue neumonía lobar (90 vs. 79,3%) y compromiso pleural (30 vs. 17,2%). Según el índice de gravedad de la neumonía, los grupos III del índice CURB-65 y los grupos IV y V del índice de Fine fueron del 60% en la neumonía adquirida en la comunidad por bacteriemia frente al 24,1% en la que no lo era. Se catalogaron como neumonía adquirida en la comunidad grave 80 vs. 37,9%. Las principales complicaciones fueron insuficiencia renal aguda, alteración de conciencia, choque, síndrome de disfunción orgánica múltiple y coagulación intravascular diseminada. La estancia hospitalaria promedio fue de  $9,2 \pm 6,2$  días (rango, 2 a 27 días) y la mortalidad de 2,6%.

En el estudio realizado en Bogotá a los pacientes que se les diagnosticó neumonía adquirida en la comunidad en urgencias y que recibieron tratamiento ambulatorio u hospitalario, se les realizaron cultivos del esputo, coloración para *Pneumocystis* spp., hemocultivos, anticuerpos IgM para *L. pneumophila* S1, *M. pneumoniae*, *C. burnetii*, *C. pneumoniae*, adenovirus, virus sincitial respiratorio, virus de la influenza A y B, virus de la parainfluenza 1, 2, escobillado nasofaríngeo para antígenos virales y antígeno urinario para *L. pneumophila* y *S. pneumoniae*. Esta serie también documentó que *S. pneumoniae* era el principal responsable de la neumonía adquirida en la comunidad con el 16% del total de pacientes (22 casos de 138 pacientes). En este trabajo no se describieron puntualmente las características de cada población ni se realizaron comparaciones entre grupos aunque en la población general las condiciones médicas descritas con más frecuencia fueron EPOC, tabaquismo, condición favorecedora de broncoaspiración y uso previo de antibióticos<sup>38</sup>.

La neumonía por neumococo sigue siendo la principal causa de la neumonía adquirida en la comunidad y establecer el diagnóstico de forma temprana nos ayuda a orientar el tratamiento y a reducir el espectro antimicrobiano, a pesar de tener algunos estudios contradictorios a este respecto<sup>125,126,130</sup>.

## 5.2. Neumonía adquirida en la comunidad por microorganismos atípicos

El término "neumonía atípica" fue acuñado inicialmente para describir las neumonías con un comportamiento clínico o radiológico diferente al considerado habitual. Dado que no siempre los comportamientos clínicos y los patrones radiológicos permiten hacer una diferenciación clara de los agentes patógenos implicados, el término ha quedado limitado a las neumonías producidas por agentes patógenos específicos. Estas infecciones pueden ser divididas en zoonóticas y no zoonóticas. En el primer grupo se encuentran *Chlamydia psittaci* (psittacosis), *Francisella tularensis* (tularemia) y *Coxiella burnetii* (fiebre Q); del segundo grupo forman parte *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae* y *Legionella* ssp. Además, de esta definición se excluyen las infecciones virales como las producidas por hantavirus y la influenza aviar, entre otras<sup>131</sup>.

En nuestro medio, las infecciones por estas bacterias son responsables del 2 al 37% de los casos de neumonía adquirida en la comunidad<sup>39-41</sup>. Los estudios locales más recientes informan compromiso por gérmenes atípicos entre el 14 y el 26,7% en el Valle de Aburrá<sup>12,15,37,41</sup> y del 7,4% en Bogotá<sup>38</sup>.

Clinicamente, estas infecciones son más frecuentes en el contexto del paciente joven y ambulatorio aunque también pueden producir infecciones graves, principalmente en el contexto de *L. pneumophila*, teniendo como común denominador el compromiso clínico o de laboratorio de otros órganos, además del pulmón.

En el abordaje del paciente con sospecha o confirmación de neumonía, es importante interrogar sobre el potencial contacto con aves, gatos, ovejas o conejos con el fin de evaluar la posibilidad de estar al frente de un caso de psittacosis, fiebre Q o tularemia. Si se descarta el contacto, los microorganismos implicados se restringen a *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae* y *L. pneumophila*.

Los pacientes con infección por *L. pneumophila* característicamente cursan con un extenso compromiso clínico y paraclínico que compromete varios sistemas: cefalea, confusión, encefalopatía, bradicardia relativa, diarrea, dolor abdominal, elevación de las enzimas hepáticas y musculares, hematuria microscópica, falla renal, hiponatremia e hipofosfatemia. Este extenso compromiso produce un síndrome clínico en el cual el paciente con neumonía se puede encontrar muy comprometido en su estado general y respiratorio. Es responsable de un porcentaje bajo de casos de neumonía adquirida en la comunidad en la población general, pero puede ser el agente causante de ella hasta en el 16% de los casos que requieren hospitalización y, aunque las neumonías atípicas comúnmente han sido asociadas en conjunto con formas de neumonías más leves, la neumonía causada por *L. pneumophila* en particular puede ser muy grave y presentar altas tasas de mortalidad. Por lo general, se asocia con la exposición a una fuente de aguas infectadas en grandes edificios, hoteles u hospitales: sistemas de agua caliente y fría, torres de refrigeración, humidificadores, máquinas de rocío, spas y fuentes de aguas termales, etc. Se cree que no se transmite de persona a persona. El tabaquismo, la EPOC y la inmunosupresión son factores de riesgo para su desarrollo.

Los pacientes con infección por *M. pneumoniae* tienen más compromiso del tracto respiratorio superior con miringitis bulosa, otitis o faringitis. Además, pueden tener diarrea, lesiones en piel de eritema multiforme y, a diferencia de la infección por *Legionella* spp., es raro el compromiso renal, hepático, muscular y del sistema nervioso central. *M. pneumoniae* causa hasta el 20% de los casos de neumonía adquirida en la comunidad por gérmenes atípicos y también es responsable de algunas epidemias de neumonías adquiridas en los hospitales. La infección ocurre principalmente en niños y adultos jóvenes, por transmisión directa de humano a humano, y se ve a menudo en entornos comunitarios cerrados, como internados, colegios y bases militares. Hay un aumento relativo de la incidencia durante los meses de verano y otoño. Las epidemias ocurren en intervalos de 3 a 5 años. La exposición previa es protectora, mientras que fumar supone un riesgo para la enfermedad.

Las infecciones por *C. pneumoniae* pueden tener un cuadro clínico similar al de *M. pneumoniae* pero en ausencia de lesiones cutáneas. Causa entre el 5 y el 10% de los

casos de neumonía adquirida en la comunidad por gérmenes atípicos. Al igual que la neumonía por *M. pneumoniae*, la infección ocurre principalmente en niños y adultos jóvenes, transmitida también de persona a persona, y se ve, a menudo, en entornos comunitarios cerrados.

En nuestro medio, en los trabajos realizados en Medellín por Vélez et al.<sup>12,41</sup>, y Montúfar et al.<sup>15,37</sup>, los gérmenes atípicos más frecuentes fueron *M. pneumoniae* (11,6 a 13,8%), *C. burnetii* (1,2 a 5,8%), *C. pneumoniae* (8,7%) y *L. pneumophila* (1,2 a 1,9%) y hasta en 34,6% se confirmó etiología mixta. En el estudio de Caballero et al.<sup>38</sup>, *L. pneumophila* ocupó un destacado tercer lugar en prevalencia como único germen implicado con 2,9% y fue el único microorganismo atípico identificado como único implicado en la infección. Además, se encontró un número no despreciable de coinfecciones dentro de las que destacan la de *S. pneumoniae* y *C. pneumoniae* en 3 casos y *L. pneumophila* y *K. pneumoniae*, *L. pneumophila* y *M. pneumoniae*, y *S. pneumoniae* y *L. pneumophila* con un caso cada una.

#### Diagnóstico

Ante un paciente con sospecha de neumonía atípica debemos elaborar la historia clínica que incluya identificación de los factores de riesgo, sintomatología y una exploración física general. La realización de pruebas complementarias depende de los factores de riesgo y de los hallazgos clínicos.

#### Historia y examen clínico

Los principales factores de riesgo incluyen la convivencia en entornos comunitarios cerrados, como internados, residencias universitarias, campamentos militares o incluso hospitales, y los estados de inmunosupresión. En la anamnesis también se valora la enfermedad concomitante si la hubiere, el contacto con animales, los viajes recientes o la historia de contacto previo con pacientes con infección respiratoria.

Por lo general, los pacientes se quejan de tos persistente no productiva. Es frecuente la presencia previa de un cuadro respiratorio de vías altas, malestar general, mialgias o artralgias. La fiebre, si está presente, suele ser de bajo grado, menos frecuentemente es elevada. En muchos casos de infecciones por *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae*, es frecuente la presencia de faringitis, disfonía y cefalea. La diarrea y la confusión mental pueden acompañar a las infecciones por *Legionella* spp. La miringitis bullosa es un signo raro (5%) pero que sugiere infección por *M. pneumoniae*. Una erupción cutánea máculo-papular o vesicular puede acompañar a la infección por *M. pneumoniae*.

Los signos clínicos de neumonía, tales como sonidos crepitantes o soplo tubárico, pueden ser leves o estar ausentes.

**Radiografía de tórax:** en la radiografía de tórax puede observarse infiltrado intersticial o una condensación no lobar y frecuentemente presenta una importante disociación clínico-radiológica (anomalías radiológicas más importantes de lo que sugiere el examen físico). Por otro lado, la existencia de infiltrado en la radiografía, sin signos clínicos que la acompañen, obliga a descartar otras causas distintas de la que nos ocupa, y se debe tener en cuenta que no existe ningún patrón radiológico que permita reconocer la etiología de la neumonía<sup>58</sup>.

**Exámenes de laboratorio:** cabe resaltar que en los estudios convencionales cuando el paciente cursa con neumonía adquirida en la comunidad por gérmenes atípi-

cos, se podría documentar: leucocitosis (por lo general, < 13.000 por mm<sup>3</sup> con una linfocitosis relativa), hemoglobina disminuida (usualmente asociada a infección por *M. pneumoniae*), alteración de la función hepática (sugieren infección por *M. pneumoniae* o *L. pneumophila*), hiponatremia e hipofosfatemia (usual en neumonía adquirida en la comunidad por *L. pneumophila*). La elevación del nitrógeno ureico o una saturación de oxígeno disminuida, usualmente están relacionadas con un peor pronóstico y la necesidad de hospitalización.

Otras exploraciones complementarias no están indicadas de forma rutinaria, salvo que el paciente sea hospitalizado o se sospeche alguna complicación o duda diagnóstica.

#### 5.3. Neumonía adquirida en la comunidad en adulto mayor de 65 años o más

La verdadera proporción de casos de neumonía adquirida en la comunidad en personas de 65 años o más, con respecto a la población general afectada por ella, es desconocida y, posiblemente, sea pequeña. Sin embargo, los cambios de la pirámide de la población a escala mundial han hecho que este grupo etario aumente gradualmente y, por ende, se incremente la incidencia de algunas enfermedades que afectan más a este grupo de pacientes, incluyendo la neumonía adquirida en la comunidad. Pocos datos existen sobre el comportamiento y los resultados de la atención de la neumonía adquirida en la comunidad en personas de 65 años o más, pero se considera que es una causa frecuente de hospitalización y mortalidad. Según Kaplan et al.<sup>51</sup>, en los Estados Unidos la incidencia de neumonía adquirida en la comunidad en población adulta de 65 años o más es de 18,3 por 1.000 habitantes. Sin embargo, cuando se estratifican las edades, la incidencia cambia notoriamente con la edad, pasando de 8,4 por 1.000 en personas de 65 a 69 años, a una incidencia de 48,5 por 1.000 en mayores de 90 años. El grupo etario afectado con mayor frecuencia está entre los 75 y los 80 años y existe una incidencia mayor en hombres que en mujeres (19,4 por 1.000 frente a 15,6 por 1.000). Aproximadamente, en 60 a 70% de estos pacientes se encuentran enfermedades concomitantes, y en orden de frecuencia son: insuficiencia cardíaca congestiva (32%), EPOC (25%), diabetes mellitus (17,4%), neoplasias malignas (9%) y enfermedad neurológica (8,6%)<sup>15,20,36,46,51,52,132</sup>.

En los pacientes de 65 años o más, la neumonía adquirida en la comunidad puede requerir tratamiento hospitalario en una mayor proporción y se estima que, aproximadamente el 22% de los casos son catalogados como neumonía grave adquirida en la comunidad que requiere tratamiento en la unidad de terapia intensiva y, de estos, el 30% son sometidos a respiración mecánica asistida, medidas que para muchos pudieran ser excesivas, pero que han demostrado su utilidad al lograr una supervivencia del 50% o más en pacientes mayores de 90 años que han sido sometidos a ellos, dando validez a este tipo de medidas<sup>36,52,132</sup>. Aproximadamente, el 10% de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en pacientes de 65 años o más presentan complicaciones durante su hospitalización, y las más frecuentes son el derrame pleural, las atelectasias y la sepsis.

Cuando se realizan estudios tendientes a la determinación de la etiología, esta solo se puede establecer en el 30 a 35% de los casos, quedando las dos terceras par-

**Tabla 10.** Características de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes de 65 años o más en Colombia (n = 48)

Características	
<b>Demográficas</b>	
Edad promedio (años)	77,2 ± 8,9
Rango (años)	65-98
Sexo masculino	21 (46%)
<b>Factores de riesgo</b>	
Tabaquismo	24 (50,0%)
Antibióticos en las últimas 48 h	3 (6,3%)
Antibióticos en los últimos 3 meses	10 (20,8%)
Hogares de ancianos	4 (8,3%)
<b>Enfermedades concomitantes</b>	
EPOC	37 (77,1%)
Insuficiencia cardíaca congestiva	17 (35,4%)
Enfermedad de tejido conjuntivo o autoinmune	5 (10,4%)
Insuficiencia renal	4 (8,3%)
Diabetes mellitus	4 (8,3%)
Enfermedad cerebrovascular	3 (6,3%)
<b>Síntomas</b>	
Disnea tipo III-IV (de acuerdo a escala del NYHA)	33 (68,8%)
Fiebre	30 (62,5%)
Síntomas respiratorios altos	24 (50,0%)
Tos y esputo purulento	21 (43,8%)
Dolor pleurítico	15 (31,3%)
<b>Hallazgos en el examen físico</b>	
Frecuencia cardíaca ≥ 100 latidos por minuto	19 (40,0%)
Frecuencia respiratoria ≥ 24 por minuto	16 (33,6%)
Presión arterial diastólica ≤ 60 mmHg o sistólica ≤ 90 mmHg	10 (20,8%)
<b>Etiología</b>	
Aislamiento un solo germen	22 (45,8%)
Etiología mixta	10 (20,8%)
Desconocida	24 (50,0%)
<b>Tipo de microorganismo</b>	
Bacterias piógenas	39,6%
Virus respiratorios	35,4%
Bacterias atípicas	22,9%
<b>Radiografía de tórax</b>	
Lobar	30 (62,5%)
Multilobar	18 (37,5%)
Derrame pleural	16 (33,3%)
<b>Complicaciones</b>	
Alteración de conciencia	11 (22,9%)
Insuficiencia renal aguda	10 (20,8%)
Síndrome de dificultad respiratoria aguda	6 (12,5%)
Síndrome de disfunción orgánica múltiple	3 (6,25%)
Coagulación intravascular diseminada	2 (4,2%)
Empiema	1 (2,1%)
Neumonía adquirida en la comunidad, grave	26 (54,2%)
Observancia de las guías de la ATS	37,5%
Observancia de las guías de la ACNCT 2003	20,8%
Estancia hospitalaria (días)	10,5 ± 7,2
Rango (días)	2 a 32
Estancia en unidad de cuidados intensivos (días)	9,3 ± 10,5
Rango (días)	1 a 21
Respiración mecánica asistida (días)	6,3 ± 10,1
Mortalidad general	5/48 (10,6%)
Mortalidad por neumonía adquirida en la comunidad, grave	5/26 (19,3%)

ACNCT: Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía del Tórax; ATS: American Thoracic Association; Escala NYHA (New York Heart Association) para valoración funcional de insuficiencia cardíaca.

**Tabla 11.** Etiología de neumonía adquirida en la comunidad en mayores de 65 años

Agente etiológico	Montúfar et al., 2006 (%)	Angel Vila-Corcoles 2009 (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12,5	49
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	12,5	
Virus de la influenza A y B	16,7	
<i>Chlamydomytila pneumoniae</i>	4,2	9
Adenovirus	10,4	
<i>Coxiella burnetii</i>	4,2	0,7
Virus sincitial respiratorio	6,2	
Enterobacteriaceae	6,2	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>		0,7
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,1	4,9
<i>Haemophilus influenzae</i>	4,2	6
<i>Streptococcus β-haemolyticus</i>	2,1	
Otros cocos Grampositivos:		
<i>Staphylococcus coagulasa negativos</i> , <i>Streptococcus spp.</i>	4,2	
Virus de la parainfluenza 1, 2 y 3	2,1	
<i>Legionella pneumophila</i>	2,1	2,8
Otros bacilos Gramnegativos		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i>	4,2	15,5
<i>Histoplasma capsulatum</i>		2,1
<i>Moraxella catarrhalis</i>		2,1
Etiología desconocida	33,3	66,5
Germen único	45,8	33,7
Etiología mixta	20,8	2,7
Total	48	100

Montúfar et al. Infectio. 2006;10:113. Referencia<sup>15</sup>.  
Angel Vila-Corcoles. Resp Med. 2009;103:309-16. Referencia<sup>113</sup>.

tes sin diagnóstico etiológico. Los gérmenes que se han identificado con mayor frecuencia son: bacilos entéricos Gramnegativos (10%), *S. pneumoniae* (5,6%), *S. aureus* (5%), *Pseudomonas spp.* (4,6%) y *H. influenzae* (3%). Es importante, además, tener en cuenta en la etiología a los gérmenes anaerobios que colonizan la cavidad oral, pues está demostrado que los pacientes ancianos tienen un mayor número de episodios de broncoaspiración y neumonía por aspiración comparados con la población joven<sup>15,20,36,46,51,52,132,133</sup>. En las tablas 10 y 11 se pueden apreciar las características de nuestra población y las de la población española; en ambas, *S. pneumoniae* sigue siendo el agente etiológico de mayor importancia, seguido en este grupo de población de los bacilos entéricos Gramnegativos y no fermentadores, al igual que las bacterias atípicas, lo cual hace que este grupo de población sea de características especiales cuando pensamos en terapia empírica para la neumonía adquirida en la comunidad.

La tasa de mortalidad es variable y oscila alrededor del 10% pero, al igual que la incidencia, cuando se comparan diferentes grupos etarios incrementa a mayor edad: 15,4 por 1.000 en pacientes de 90 años o más frente a 7,8 por

1.000 en personas de 65 a 69 años. La mortalidad está asociada con la edad, enfermedades concomitantes, residencia en hogares de ancianos o en hogares de cuidado crónico y la gravedad de su presentación.

#### 5.4. Neumonía adquirida en la comunidad y embarazo

La neumonía adquirida en la comunidad es una enfermedad común que puede ser seria, con importante morbilidad y mortalidad, especialmente en pacientes embarazadas<sup>134,135</sup>. Es la mayor causa de infección fatal no obstétrica en pacientes embarazadas. La incidencia oscila entre el 0,5 y 1,5 por 1.000 partos, dependiendo de la población estudiada<sup>135</sup>; la prevalencia estimada antes del parto es similar a la de mujeres no gestantes: entre 0,78 y 2,7 por 1.000 partos<sup>129,135-139</sup>. Es ampliamente conocido que la mujer embarazada no tolera de forma adecuada la infección pulmonar, llegando a necesitar respiración mecánica asistida en el 10 a 20% de los casos y desarrollar bacteriemia en el 16%, y empiema en el 8%<sup>138</sup>. El neumotórax, la fibrilación auricular y el tapo-namiento pericárdico son responsables del 4% adicional de las complicaciones<sup>138</sup>. La falla respiratoria debido a neumonía es la tercera causa de intubación durante el embarazo.

Aunque la mortalidad materna es todavía significativamente alta, se ha reducido con el uso adecuado de antibióticos desde el 23% a menos del 4% y las muertes que han ocurrido fueron debidas a enfermedades cardiopulmonares coexistentes<sup>129,138-140</sup>.

La neumonía que complica el embarazo tiene efectos adversos en el feto. En la serie descrita por Madinger et al., el parto prematuro ocurrió en el 44% de los casos, con una tasa de nacidos prematuros del 36%, bajo peso al nacer con menos de 2.500 g en el 33,9% de los casos frente al 13% del grupo control. Aumenta la necesidad de tactos vaginales en el 22% frente a al 4,2% del grupo control y menor edad de gestación del parto a menos de 34 semanas.

El riesgo de neumonía es bajo en el primer trimestre (0 a 16%) con aumento de la incidencia en el tercer trimestre<sup>129,135-138</sup>. La neumonía es la segunda causa de rehospitalización posterior al parto como proceso infeccioso y se duplica en caso de pacientes que tuvieron cesárea. Las molestias abdominales secundarias a las fajas luego de la cesárea, la anestesia espinal que suprime el reflejo de la tos, al menos durante 4 h después de la cesárea, incrementan el riesgo de broncoaspiración y las enfermedades asociadas en pacientes que requieren de cesárea como único medio de desembarazarse y pueden predisponer a la infección<sup>134</sup>.

El embarazo conlleva una serie de cambios fisiológicos que tienen implicaciones en la respuesta materna a la neumonía. En cuanto al tórax, el diafragma se desplaza, más o menos, 4 cm cefálicamente en el tercer trimestre y el diámetro transversal del tórax aumenta 2,1 cm; disminuye la capacidad funcional residual hasta en un 15 a 20% en el embarazo a término, aumenta el consumo de oxígeno y aumenta el agua en el pulmón; disminuye el aclaramiento de las secreciones y aumenta el potencial de obstrucción de la vía aérea con predisposición a la neumonía<sup>134-136</sup>. La frecuencia respiratoria no cambia esencialmente pero el volumen corriente se incrementa, resultando en aumento de la ventilación minuto por encima del 50% comparado

con la de mujeres no gestantes. No hay cambios en la capacidad vital forzada, capacidad de difusión y distensibilidad pulmonar<sup>135</sup>. Hay disminución de la resistencia pulmonar total, secundaria a los niveles altos de progesterona. El resultado neto de estos cambios fisiológicos es el aumento de las necesidades de oxígeno, pero con una capacidad disminuida para compensar el efecto de las enfermedades respiratorias durante el embarazo<sup>135</sup>.

Desde el punto de vista inmunológico, los cambios también pueden influir en la propensión a la infección y su desenlace. Los cambios de la inmunidad celular materna, especialmente en el segundo y tercer trimestre, protegen al feto del rechazo inmunológico de la madre, que son: supresión de las células T citotóxicas, predominio de las células ayudadoras de tipo 2 sobre las células de tipo 1 ayudadoras de 4:1, con el resultado de la disminución de la secreción de IL-2, el interferón gamma, el TNF-β y la actividad de las células asesinas también se disminuye<sup>135</sup>. La elevación de los niveles de cortisol, progesterona, gonadotropina humana y alfafetoproteína, también pueden inhibir la inmunidad celular. Estos cambios predisponen a infecciones por virus y hongos y a la tuberculosis<sup>134</sup>. En la mayoría de los casos, la neumonía adquirida en la comunidad se desarrolla cuando el agente infeccioso alcanza el tracto respiratorio inferior por inhalación del material infeccioso en aerosoles o por aspiración de microorganismos de la vía aérea superior y menos por diseminación hematogena. Las defensas anatómicas, humorales y celulares del huésped son superadas por la virulencia de los agentes patógenos y por el tamaño del inóculo<sup>135</sup>. Condiciones como el asma, la anemia, la farmacodependencia, la enfermedad hepática, la EPOC, la malnutrición, el tabaquismo y el uso de esteroides al intentar la maduración pulmonar aumentan la vulnerabilidad a complicaciones<sup>135,137,138</sup>. Los agentes tocolíticos pueden incrementar el riesgo de edema pulmonar y pueden empeorar el estado respiratorio en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad<sup>138</sup>.

Los datos disponibles de los agentes infecciosos causantes de neumonía en mujeres embarazadas son similares a los que causan infección en mujeres no embarazadas, raramente son encontrados y el agente causal es identificado en el 40 al 60% de los casos. En adultos, el 60 al 80% de las neumonías adquiridas en la comunidad son causadas por bacterias, el 10 al 20% por gérmenes atípicos y el 10 al 15% por virus<sup>138</sup>; los virus más comunes son los de la varicela y la influenza, esta última es particularmente importante por el alto riesgo de hospitalización en el tercer trimestre y mortalidad del 12,5 al 42,1%; los hongos como causa de neumonía en el embarazo es rara<sup>138</sup> y los parásitos también están implicados afectando poblaciones inmunocomprometidas. Estos datos son de estudios observacionales y retrospectivos en los que los patógenos más comunes fueron: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. pneumoniae* y *L. pneumophila*<sup>136</sup>. Hopwood identificó el agente causante en 9 de 26 casos, con mezcla de bacterias Grampositivas, Gramnegativas y virus A de la influenza. Benedetti et al. encontraron bacterias en 21 de 39 pacientes, principalmente *S. pneumoniae* seguido por 13 casos de *H. influenzae*. Madinger, et al. encontraron los mismos agentes patógenos, neumococo, seguido de *H. influenzae*. Mercieri menciona que *S. aureus* causa cerca del 10% de los casos de neumonía adquirida en la comunidad, que se

ha incrementado por la aparición de SAMR<sup>129</sup>. La tinción de Gram del esputo y los hemocultivos fueron los principales medios diagnósticos y los estudios serológicos en busca de patógenos atípicos fueron raramente utilizados<sup>134</sup>. Los síntomas clínicos incluyeron fiebre, tos, escalofríos y disnea. En el artículo de Goodnight, se reporta durante el embarazo, en orden de frecuencia: tos productiva, 59,3 %; taquipnea, 32,2%, y dolor pleurítico, 27,1%<sup>138</sup>.

En las mujeres embarazadas también se aplican los índices de gravedad de neumonía para hospitalización y como factores predictores de mortalidad<sup>138</sup>.

En cuanto a la evaluación de la neumonía adquirida en la comunidad, el examen físico solo tiene baja sensibilidad (47 al 69%) y especificidad (58 al 75%), y debe ser asociado a una adecuada historia, radiografía de tórax que siempre debe obtenerse (con abdomen protegido) recomendación hecha en las guías de la ATS/IDSA. Munn et al. demostraron que el 98% de las pacientes embarazadas tenían radiografías positivas para neumonía, oximetría o gases arteriales, química sanguínea de rutina, cuadro hemático y hemocultivos en los casos graves, especialmente si no habían recibido antibióticos. Se deben obtener 2 frascos para cultivos, tinción de Gram y cultivos de esputo si hay sospecha de agentes patógenos resistentes u organismos no cubiertos por la terapia empírica iniciada; las pruebas serológicas no se recomiendan o se consideran opcionales<sup>134-138</sup>.

A pesar de la falta de estudios controlados de asignación aleatoria, los estudios de casos y controles sugieren que la terapia en mujeres embarazadas deben seguir las guías actuales de tratamiento de la neumonía en adultos y la preocupación con respecto a las consecuencias sobre el feto no deben demorar el tratamiento, ya que al mejorar la oxigenación materna se asegura y protege al feto<sup>136</sup>.

## Sección 6

### Tratamiento

En el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad se deben considerar las medidas generales de tratamiento en el paciente hospitalario, además del tratamiento antibiótico.

**6.1. Medidas generales:** en todos los pacientes se debe garantizar (evidencia IIA):

- Suplencia adecuada de oxígeno para lograr saturación > 90%. En los pacientes con riesgo de hipercapnia se deben hacer mediciones de gases arteriales.
- Hidratación y balance electrolítico adecuado.
- Profilaxis para trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar.
- Terapia respiratoria.
- Manejo de enfermedades concomitantes.
- Monitorización hemodinámica y respiratoria no invasiva.
- Para los pacientes que ingresen a las unidades de cuidados intensivos, se recomienda la reanimación protocolizada y cuantitativa de los pacientes con hipoperfusión tisular inducida por sepsis (definidos como hipotensión que persiste después de la exposición inicial de líquidos intravenosos o que tengan un lactato en sangre  $\geq 4$  mmol/L). Durante las

primeras 6 h de resucitación, los objetivos de la reanimación inicial debe incluir todas las siguientes como parte de un protocolo de tratamiento (evidencia IB)<sup>114</sup>:

- a) PVC de 8-12 mmHg.
- b) Presión arterial media  $\geq 65$  mmHg.
- c) Diuresis  $\geq 0,5$  ml/kg por hora.
- d)  $ScVO_2 > 70\%$  o  $SVO_2 > 65\%$ .

Se sugiere la orientación de la reanimación para normalizar el lactato en los pacientes con niveles elevados de lactato como un marcador de hipoperfusión tisular (evidencia IIB).

### 6.2. Tratamiento antimicrobiano

El inicio de la terapia para la neumonía adquirida en la comunidad es empírico y basado en la clasificación y estratificación como se mencionó anteriormente en la tabla 9 y la figura 2. Este tratamiento se debe modificar con base en el agente etiológico identificado o aislado y las pruebas de sensibilidad antimicrobiana<sup>2,4,6,9,20,128</sup>.

• **Cuándo iniciar el tratamiento:** con el fin de reducir la morbilidad y la mortalidad, el inicio del antibiótico debe hacerse en las primeras 4 a 6 h<sup>4,6,9,128</sup>. El antibiótico debe iniciarse en la primera hora en los pacientes con choque séptico (evidencia IB) y en aquellos con sepsis grave sin choque séptico (evidencia IB). La espera de los resultados de los exámenes paraclínicos, incluida la radiografía de tórax, no debe retrasar el inicio de los antibióticos.

• **Esquemas de tratamiento:** la elección del antibiótico depende de la clasificación del paciente (tabla 8), de la epidemiología local y regional y de los factores de riesgo (tabla 4) o enfermedades concomitantes (tabla 5). Este tratamiento empírico inicial debe modificarse según el agente etiológico aislado y su perfil de sensibilidad<sup>4,6,9,141,142</sup> (evidencia IIIA). La tasa de identificación microbiológica, en general, es baja y, por lo tanto, en estas condiciones no es posible hacer una reducción de la intensidad de la terapia antibiótica; de allí deriva la importancia de realizar la aproximación diagnóstica y la terapia empírica de inicio acorde con la estratificación del riesgo y gravedad del paciente. En la modificación del esquema antimicrobiano cuando hay identificación etiológica, siempre se debe realizar terapia de reducción y elegir el antibiótico efectivo de menor espectro<sup>141,142</sup>.

Con base en los estudios hechos en Colombia de neumonía adquirida en la comunidad, es recomendable que todo paciente que requiera hospitalización reciba terapia combinada con un betalactámico y un macrólido. Esta recomendación no se aplica para los pacientes en quienes se hace tratamiento ambulatorio (evidencia IIB).

En la elección de la terapia antimicrobiana, siempre debemos propender por el uso racional y adecuado de los mismos<sup>141,142</sup>; se debe evitar, en la medida que sea posible, la utilización en forma empírica de quinolonas y cefalosporinas de tercera generación, ya que este grupo de antibióticos está implicado en la aparición de resistencia. Además, el abuso de las quinolonas puede causar la aparición de resistencia a *M. tuberculosis* (evidencia IIA).

La duración de la terapia es individualizada pero, en términos generales, está entre 5 y 7 días. La presencia de enfermedades concomitantes, bacteriemia o gravedad de la neumonía adquirida en la comunidad debe ser considerada para prolongar la terapia. *Mycoplasma pneumo-*

*niae*, *L. pneumophila* y *C. pneumoniae* pueden necesitar terapias más prolongadas, de 10 a 14 días. En pacientes con neumonía adquirida en la comunidad por *S. aureus*, la terapia puede extenderse según la respuesta y la presencia de complicaciones, a 14 o 21 días<sup>128,141,142</sup>.

Algunas recomendaciones para la utilización de antibióticos en neumonía incluyen:

- El diagnóstico de neumonía y la decisión de inicio del antibiótico deben ser revisadas por el clínico con mayor experiencia (médico internista, neumólogo o infectólogo).
- No debe haber limitaciones para discontinuar los antimicrobianos si no están indicados.
- La indicación de antibióticos debe documentarse en la historia clínica.
- La necesidad de antibióticos intravenosos se debe revisar a diario.
- Una terapia con selección de un medicamento de espectro más estrecho (reducción de la intensidad) debe ser considerada tan pronto como sea apropiada, teniendo en cuenta la respuesta al tratamiento y los cambios en la gravedad de la enfermedad del paciente. Esto es especialmente válido cuando se dispone de información microbiológica relevante.
- Cuando sea apropiado, se deben especificar las fechas de terminación de los medicamentos.

Las instituciones que tengan disponibilidad de determinar procalcitonina como guía en la decisión de inicio o de retiro de antibióticos, la deben usar en pacientes hospitalizados (véase la sección de uso de antimicrobianos).

• **Cambio de antibiótico a la vía oral:** el tratamiento intravenoso se debe pasar a vía oral tan pronto como se logre mejoría clínica y se obtengan los siguientes objetivos: temperatura < 37,8 °C, frecuencia cardíaca < 100 latidos por minuto, frecuencia respiratoria < 24 por minuto, presión arterial sistólica > 90 mmHg por más de 8 h sin vasopresores, ausencia de embolismo séptico o de diseminación hematológica de la enfermedad, enfermedades concomitantes estabilizadas y que no exista evidencia de compromiso cognitivo ni mental y que exista la capacidad para la ingestión oral adecuada<sup>16,50,83</sup>. Existe evidencia que demuestra que el cambio de la terapia intravenosa a la terapia oral se puede realizar también en pacientes con neumonía grave<sup>143,144</sup>.

Idealmente, el paciente debe darse de alta del hospital 24 h después de que se haya alcanzado la estabilidad clínica.

• **Uso de antivirales en neumonía adquirida en la comunidad:** durante 2009 ocurrió la primera pandemia del siglo XXI ocasionada por el virus de la influenza A (H1N1). Este virus se inició en Norteamérica y se diseminó al mundo. Las recomendaciones actuales en Colombia indican el uso de oseltamivir en todos los pacientes con diagnóstico de neumonía grave adquirida en la comunidad. La recomendación del uso de antivirales debe ir en conjunto con la alerta epidemiológica realizada por las autoridades de salud.

#### 6.2.1. Tratamiento del grupo I (tabla 12)

Los pacientes con opción de tratamiento ambulatorio suelen encontrarse en buenas condiciones clínicas y toleran la

vía oral. Los antibióticos escogidos tienen efecto sobre *S. pneumoniae* y, en el caso de los macrólidos, tienen actividad adicional sobre los microorganismos atípicos. La controversia sobre la necesidad de cubrir los microorganismos atípicos de forma empírica en todos los pacientes con neumonía que requieran manejo en la comunidad es antigua y no ha sido resuelta de forma satisfactoria.

Tres de las cuatro guías seleccionadas recomiendan el uso de amoxicilina en los pacientes que van a recibir tratamiento ambulatorio, mientras que la guía de los Estados Unidos recomienda el uso de macrólidos. Una revisión sistemática reciente identificó los estudios clínicos de asignación aleatoria que tenían tratamientos antimicrobianos en este caso<sup>145</sup>. Los estudios identificados incluyen estudios que la comparan con la claritromicina<sup>146-148</sup>, la azitromicina<sup>148,149</sup>, los cetólidos<sup>146,147</sup> o las quinolonas<sup>149-151</sup>. Infortunadamente, no se identificaron estudios comparativos entre los betalactámicos, como la amoxicilina, y los macrólidos. Un estudio clínico en la década de los noventa demostró superioridad de la claritromicina frente a la eritromicina<sup>146</sup>, mientras que otro no replicó los hallazgos pero identificó 4 veces mayor frecuencia de efectos secundarios en el grupo de eritromicina<sup>147</sup>. La eritromicina tiene una mayor frecuencia de efectos adversos gastrointestinales y su dosificación es inconveniente. La frecuencia de efectos secundarios en los pacientes que reciben doxiciclina también se consideró para la decisión.

#### Recomendaciones

- Se recomienda el uso de amoxicilina o claritromicina en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad que se tratan de forma ambulatoria y no tienen factores de riesgo (evidencia IA).
- Se considera como alternativa el uso de doxiciclina (evidencia IIB) y en casos de alergia a los betalactámicos o intolerancia a los macrólidos, el uso de moxifloxacina o levofloxacina (evidencia IA).
- Se recomienda el uso de amoxicilina-acido clavulánico asociado a macrólido como tratamiento de primera línea en el paciente ambulatorio con factores de riesgo.
- Se recomienda el uso de cefuroxima asociado a claritromicina como alternativa en el paciente ambulatorio con factores de riesgo y en caso de alergia a penicilinas, el uso de moxifloxacina o levofloxacina (evidencia IA).
- No se recomienda el uso de moxifloxacina como terapia de primera línea por su amplio espectro y, además, porque dada su actividad frente a *M. tuberculosis*, como daño colateral, puede generar la aparición de resistencia en este germen de gran importancia epidemiológica en nuestra región.
- No se recomienda el uso de eritromicina por su alta tasa de efectos secundarios y poca tolerabilidad.

#### 6.2.2. Tratamiento del grupo II (tabla 13)

En el paciente hospitalizado se debe iniciar tratamiento empírico lo más pronto posible. Los estudios retrospectivos realizados en la década de los noventa encontraron que el inicio de antimicrobianos en las siguientes 8 h al ingreso de los pacientes mayores de 65 años con neumonía, tuvo como resultado una reducción del 15% de la mortalidad a 30 días<sup>128</sup>. Un estudio de cohortes demostró que este beneficio se mantenía cuando el inicio de antibióticos se hacía en las primeras 4 h<sup>152</sup>. Sin embargo, los estudios retrospectivos no han confirmado estos hallazgos<sup>153,154</sup>.

Tabla 12. Tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad, grupo I	
Grupo I: puntaje entre 0 y 1 en la escala CRB-65 o CURB-65	Localización o sitio para el tratamiento
a) Sano sin factores de riesgo	<p><b>Tratamiento ambulatorio</b></p> <p>Primera línea (evidencia IA):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Amoxicilina, 1 g por vía oral, cada 8 h, o claritromicina, 500 mg por vía oral, cada 12 h, o azitromicina, 500 mg diarios, por vía oral</li> </ul> <p>Alternativas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Doxiciclina, 100 mg por vía oral, cada 12 h (evidencia IIB)</li> <li>En casos de alergia a las penicilinas, intolerancia a los macrólidos o a las tetraciclinas se debe considerar moxifloxacina, 400 mg al día por vía oral, o levofloxacina, 750 mg/día por vía oral (evidencia IA)</li> </ul> <p><b>Duración del tratamiento:</b> 5 a 7 días; cuando se utilice azitromicina, el tratamiento debe ser por 3 a 5 días</p>
b) Con factores de riesgo o enfermedades concomitantes	<p><b>Tratamiento ambulatorio</b></p> <p>Primera línea (evidencia IA):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Amoxicilina-ácido clavulánico, 1 g por vía oral, cada 12 h, asociado a claritromicina, 500 mg por vía oral, cada 12 h o azitromicina 500 mg vía oral diarios</li> </ul> <p>Alternativa:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cefuroxima, 500 mg por vía oral, cada 12 h, asociado a claritromicina, 500 mg por vía oral, cada 12 h (evidencia IA)</li> <li>En caso de alergia a las penicilinas o intolerancia a los macrólidos, fluoroquinolonas: moxifloxacina, 400 mg al día por vía oral, o levofloxacina, 750 mg al día por vía oral (evidencia IA)</li> </ul>

Por lo tanto, es importante aclarar que aunque es prioritario el inicio de antibióticos, una política de inicio temprano sin tener en cuenta las situaciones clínicas apropiadas y la disponibilidad de pruebas diagnósticas puede llevar a un sobrediagnóstico de neumonía<sup>155</sup>, al uso indiscriminado de antibióticos y a pobres resultados clínicos.

El panel de expertos recomienda el inicio de tratamiento antibiótico tan pronto como sea posible al ingreso al servicio de urgencias (evidencia IA).

Aún no es claro cuál es el grupo de pacientes hospitalizados que se benefician de asociar macrólidos, tampoco es claro que no sea recomendable asociarlos, sin embargo, el hallazgo de etiología de gérmenes atípicos en nuestro medio justificaría su uso (evidencia IIB).

#### 6.2.2.1. Paciente hospitalizado en salas generales sin factores de riesgo (grupo Ia)

En el caso del paciente hospitalizado sin factores de riesgo adicionales, la controversia sobre la necesidad de garantizar el tratamiento antibiótico contra los microorganismos atípicos, no solo se mantiene, sino que tiene importantes defensores tanto a favor como en contra. En los últimos 8 años se han publicado tres metanálisis que revisan el beneficio del uso de betalactámicos solos frente a la combinación con inclusión de medicamentos para tratar microorganismos atípicos<sup>156-158</sup>. Estos estudios no han encontrado diferencias en los resultados en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, excepto para el subgrupo de pacientes con infección por *Legionella* spp. Algunas críticas a estos estudios incluyen

el hecho de que analizaron prácticamente los mismos estudios clínicos y no se tiene en cuenta buena parte de la experiencia previa<sup>159</sup>.

#### Recomendaciones

- Se recomienda el uso de penicilina cristalina, 2 millones cada 4 h, más claritromicina, 500 mg intravenosos, cada 12 h como terapia de primera línea.
- Se recomienda el uso de ampicilina, 2 g cada 4 h, más claritromicina, 500 mg intravenosos, cada 12 h como tratamiento alternativo (evidencia IIB).
- En pacientes alérgicos a las penicilinas e intolerancia a los macrólidos, se recomienda el uso de fluoroquinolonas: moxifloxacina, 400 mg intravenosos al día, o levofloxacina, 500 mg intravenosos al día (evidencia IA).
- El uso de cefalosporinas de tercera generación y de moxifloxacina se debe limitar a pacientes que no son candidatos a otras estrategias de manejo.
- No se recomienda el uso de ertapenem en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad sin enfermedades concomitantes que se tratan de forma hospitalaria.
- Los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en quienes la puntuación de la escala de CRB-65 o CURB-65 es de 0 y 1 y requieran hospitalización por situaciones socioeconómicas, el tratamiento será similar al grupo Ia.

#### 6.2.2.2. Paciente hospitalizado en salas generales con factores de riesgo (grupo IIB)

En los pacientes hospitalizados con enfermedades concomitantes, se encuentra una mayor frecuencia de

Tabla 13. Tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad, grupo II	
Grupo II: puntaje de 2 en la escala CRB-65 o CURB-65	Localización o sitio para el tratamiento
a) Sin factores de riesgo y sin enfermedades concomitantes	<p><b>Hospitalización en sala general (fuera de la unidad de cuidados intensivos)</b></p> <p>Primera línea: betalactámico más macrólido (evidencia IA)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Penicilina cristalina, 2 millones de unidades, intravenosos cada 4 h, más claritromicina, 500 mg intravenosos cada 12 h</li> </ul> <p>Alternativas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ampicilina, 2 g intravenosos cada 4 h más claritromicina, 500 mg intravenosos cada 12 h (evidencia IIB).</li> <li>• En pacientes alérgicos a las penicilinas (evidencia IA): Quinolona 'respiratoria', intravenosa: moxifloxacina, 400 mg diarios, intravenosos, o levofloxacina, 500 mg diarios, intravenosos</li> </ul>
b) Con factores de riesgo para bacilos Gramnegativos	<p><b>Hospitalización en sala general (fuera de la unidad de cuidados intensivos)</b></p> <p>Primera línea (evidencia IA):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ampicilina-sulbactam, 3 g intravenosos cada 6 h, más claritromicina, 500 mg intravenosos cada 12 h</li> </ul> <p>Alternativa (evidencia IIA):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefuroxima, 750 mg intravenosos cada 8 h más claritromicina 500 mg intravenosos cada 12 h</li> <li>• En pacientes alérgicos a las penicilinas (evidencia IA) : Quinolona 'respiratoria', intravenosa: moxifloxacina, 400 mg diarios, intravenosos, o levofloxacina 500 mg diarios, intravenosos</li> </ul>
c) Con factores de riesgo para neumococo resistente a la penicilina	<p><b>Hospitalización en sala general (fuera de la unidad de cuidados intensivos)</b></p> <p>En caso de sospecha de neumococo resistente a la penicilina (evidencia IA):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceftriaxona, 2 g diarios, intravenosos, más claritromicina, 500 mg intravenosos cada 12 h</li> <li>• En pacientes alérgicos a las penicilinas: Quinolona 'respiratoria', intravenosa: moxifloxacina, 400 mg diarios, intravenosos, o levofloxacina, 500 mg diarios, intravenosos</li> </ul>
d) Hospitalización por razones socioeconómicas	<p><b>Hospitalización en sala general (fuera de la unidad de cuidados intensivos)</b></p> <p>Tratamiento igual al del grupo Ia</p>

infecciones por bacilos entéricos Gramnegativos, bacilos Gramnegativos no fermentadores y de gérmenes atípicos como *Legionella* spp.<sup>12-15,37,38,41,44,46,49,133,159</sup>. En general, las consideraciones en estos grupos de pacientes son similares a las del grupo anterior; sin embargo, teniendo en cuenta que hay una mayor mortalidad relacionada con las enfermedades concomitantes, el panel consideró que sería beneficioso el uso de terapia combinada. La decisión del uso de medicamentos intravenosos u orales se debe hacer teniendo en cuenta el estado clínico del paciente. Para pacientes con alteraciones del estado de conciencia, aquellos con pérdida del reflejo deglutorio, o consideraciones funcionales o anatómicas que favorezcan la mala absorción, el uso del tratamiento intravenoso se encuentra indicado<sup>160</sup>. En los pacientes que no se encuentren en un estado grave y no tengan contraindicación para el uso de terapia intravenosa, la vía oral debe instaurarse después de lograr la estabilidad clínica.

#### Recomendaciones

- Se recomienda el uso de terapia combinada con un betalactámico y un macrólido (claritromicina o azitromicina) en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad y enfermedades concomitantes que se tratarán de forma hospitalaria.
- Se recomienda como terapia de primera línea la ampicilina-sulbactam, 3 g intravenosos cada 6 h, más claritromicina, 500 mg intravenosos cada 12 h (evidencia IA).
- Se recomienda como terapia alternativa el uso de cefuroxima, 750 mg intravenosos cada 8 h, más claritromicina, 500 mg intravenosos cada 12 h (evidencia IIA).
- En pacientes alérgicos a la penicilina o con reacciones adversas a los macrólidos, se recomienda el uso de fluoroquinolonas: moxifloxacina, 400 mg intravenosos al día, o levofloxacina, 500 mg intravenosos al día (evidencia IA).
- El uso de ceftriaxona queda limitado solamente a los pacientes en los que se sospecha resistencia a la penicilina, en estos casos también se debe asociar con claritromicina, 500 mg cada 12 h (evidencia IA).



Tabla 14. Tratamiento de de la neumonía adquirida en la comunidad, grupo III, neumonía grave adquirida en la comunidad	
Grupo III: puntaje de 3 o más en CRB-65 o CURB-65 más criterios ATS/IDSA para ingreso a la unidad de cuidados intensivos (neumonía grave adquirida en la comunidad)	Localización o sitio para el tratamiento
a) Sin factor de riesgo para <i>P. aeruginosa</i>	<p><b>Hospitalización en la unidad de cuidados intensivos</b></p> <p>Primera línea:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ampicilina-sulbactam, 3 g intravenosos cada 6 h, más claritromicina, 500 mg intravenosos cada 12 h, más oseltamivir más vancomicina o linezolid</li> </ul> <p>Alternativa:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefuroxima, 750 mg intravenosos, cada 8 h, más claritromicina, 500 mg intravenosos cada 12 h, más oseltamivir, 75 mg cada 12 h más vancomicina o linezolid</li> </ul> <p>En pacientes alérgicos a la penicilina usar: fluoroquinolona moxifloxacina, 400 mg diarios intravenosos, o levofloxacina, 500 mg diarios intravenosos, más oseltamivir, 75 mg cada 12 h más vancomicina o linezolid</p>
b) Con factores de riesgo para <i>P. aeruginosa</i>	<p><b>Hospitalización en la unidad de cuidados intensivos</b></p> <p>Primera línea:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Piperacilina-tazobactam, 4,5 g intravenosos cada 6 h, más claritromicina, 500 mg intravenosos cada 12 h, más oseltamivir, 75 mg cada 12 h</li> </ul> <p>Alternativa:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefepima, 2 g intravenosos cada 8 h, más claritromicina, 500 mg intravenosos cada 12 h, más oseltamivir, 75 mg cada 12 h</li> </ul>
c) Con factores de riesgo para <i>S. aureus</i> resistente a la meticilina	<p><b>Hospitalización en la unidad de cuidados intensivos</b></p> <p>Primera línea:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ampicilina-sulbactam, 3 g intravenosos cada 6 h, más claritromicina, 500 mg intravenosos cada 12 h, más vancomicina (dosis de carga: 25 mg/kg y luego 15 mg/kg/12 h) o linezolid, 600 mg intravenosos cada 12 h más oseltamivir, 75 mg cada 12 h</li> </ul> <p>Alternativa:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Piperacilina-tazobactam, 4,5 g intravenosos cada 6 h, más claritromicina, 500 mg intravenosos cada 12 h, más linezolid o vancomicina, más oseltamivir, 75 mg cada 12 h</li> <li>• Cefepima, 2 g cada 8 h, más claritromicina, 500 mg intravenosos cada 12 h, más vancomicina o linezolid más oseltamivir, 75 mg cada 12 h</li> </ul>
<p>Aspectos relevantes del tratamiento para la neumonía adquirida en la comunidad:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Con base en los estudios de neumonía adquirida en la comunidad recientemente publicados, todo paciente con la neumonía adquirida en la comunidad que requiera hospitalización, ya sea en salas generales o en unidades de cuidados intensivos, debe recibir tratamiento para gérmenes atípicos</li> <li>• Realizar terapia de reducción de la intensidad cuando haya identificación microbiológica</li> <li>• Uso adecuado de antimicrobianos: elección con base en la gravedad, las enfermedades concomitantes y los factores de riesgo; evitar en la medida que sea posible el uso empírico de quinolonas y cefalosporinas de tercera generación</li> <li>• Cambio de tratamiento a la vía oral cuando se logre la estabilidad clínica</li> <li>• Alta temprana, 24 a 48 h después de lograr la estabilidad clínica</li> <li>• Uso de antivirales con base en las recomendaciones del Ministerio de Salud y Protección Social en Colombia</li> <li>• En pacientes en los que se decide iniciar vancomicina es aconsejable determinar los niveles plasmáticos del antibiótico para ajustar la dosis (evidencia IA)</li> </ul>	
ATS: American Thoracic Society; IDSA: Infectious Diseases Society of America.	

- En pacientes con neumonía adquirida en la comunidad y enfermedades concomitantes que se tratan de forma hospitalaria, no se recomienda el uso de ertapenem.
- No se recomienda el uso de terapia combinada con un betalactámico y fluoroquinolona (moxifloxacina o levofloxacina) en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad y enfermedades concomitantes que se tratan de forma hospitalaria.

### 6.2.3. Tratamiento del grupo III, pacientes con neumonía grave y que requieren manejo en la unidad de cuidados intensivos (tabla 14)

#### 6.2.3.1. Pacientes con neumonía grave sin factores de riesgo (grupo IIIa) (evidencia IIA)

En los pacientes con neumonía grave, con base en los estudios epidemiológicos realizados en nuestro país, en

el ámbito latinoamericano y mundial, *S. pneumoniae* sigue siendo el agente etiológico que ocupa los primeros lugares y se debe considerar la posibilidad de neumonía por bacteriemia por este microorganismo. También se deben considerar en este grupo de pacientes las infecciones por *Legionella* spp. y por bacilos Gramnegativos, todos ellos asociadas a mayor mortalidad<sup>161</sup>. Los estudios de tratamiento con terapia combinada en infecciones por neumococo no siempre han mostrado un claro beneficio en la mortalidad, aunque los pacientes con terapia combinada tienen una menor probabilidad de falla terapéutica a 30 días<sup>162</sup>.

#### Recomendaciones

- En pacientes con neumonía grave adquirida en la comunidad que se tratan de forma hospitalaria, se recomienda el uso de terapia combinada con un betalactámico y claritromicina y, además, oseltamivir, según las recomendaciones epidemiológicas vigentes en nuestro país. Se recomienda que el betalactámico de primera línea usado sea ampicilina-sulbactam. Dado nuestro perfil epidemiológico y el incremento de SARM-AC se recomienda, además, hacer tratamiento empírico con vancomicina o linezolid en este grupo de pacientes.
- Como alternativa de la ampicilina-sulbactam, se recomienda la cefuroxima, asociada a los otros antibióticos.
- En pacientes alérgicos a las penicilinas, se recomienda el uso de fluroquinolonas (moxifloxacino o levofloxacina) asociada a oseltamivir.
- No se recomienda el uso de tigeciclina en la neumonía adquirida en comunidad.
- El uso de ceftriaxona queda limitado solamente a los pacientes en los que se sospecha resistencia a la penicilina; en estos casos también se debe asociar con claritromicina, 500 mg cada 12 h (evidencia IA).

**6.2.3.2. Paciente con neumonía grave y consideraciones microbiológicas especiales (grupos IIIb y IIIc) (evidencia IA)**  
Algunos pacientes pueden tener características clínicas o factores de riesgo específicos que nos orientan hacia la etiología de algunos gérmenes. Las tablas 4 y 5 muestran algunas asociaciones identificadas previamente con ciertos microorganismos.

El panel de expertos realizó recomendaciones en casos de sospecha de microorganismos como *P. aeruginosa*. En el estudio de Arancibia<sup>163</sup>, en el que se determinaron factores de riesgo para gérmenes Gramnegativos en la neumonía, incluyendo *P. aeruginosa*, se identificó la presencia de enfermedades pulmonares estructurales y la hospitalización previa como factores de riesgo principales. En el mismo estudio se identificó que los factores de riesgo para los bacilos Gramnegativos fueron la aspiración, la hospitalización previa, el uso previo de antimicrobianos y la presencia de enfermedades pulmonares. Algunos de estos factores de riesgo también fueron identificados en los estudios de neumonía grave adquirida en la comunidad y de la neumonía adquirida en la comunidad en mayores de 65 años, realizados en Colombia<sup>15,37</sup>.

Además, se ha observado en Colombia un aumento en la frecuencia de SARM en pacientes sin factores hospitalarios de riesgo. Este problema se encontraba en una baja proporción antes de 2005<sup>74</sup>, sin embargo, los datos disponibles sugieren un incremento progresivo en los años

siguientes<sup>164</sup> y, recientemente, también se ha identificado este microorganismo como causante de neumonía grave adquirida en la comunidad<sup>79</sup>.

El panel de expertos consideró, bajo estas premisas, la creación de un grupo denominado IIIc, y dado el perfil de resistencia, se consideró que ameritaba recomendaciones específicas. Las alternativas terapéuticas para SARM incluyen vancomicina y linezolid<sup>165</sup>. Aunque la infección por SARM es una causa infrecuente de neumonía, se asocia con una condición grave de rápida progresión, con presencia de cavitaciones y falla multiorgánica. Estos pacientes deben admitirse para manejo en la UCI.

#### Recomendaciones

- En pacientes con neumonía grave adquirida en la comunidad y con factores de riesgo para *P. aeruginosa*, se recomienda el uso de piperacilina-tazobactam asociado a claritromicina. En este grupo de pacientes se debe asociar, además, oseltamivir dadas las recomendaciones epidemiológicas realizadas en nuestro país.
- Se considera como alternativa a la piperacilina-tazobactam, el uso de cefepima con las mismas asociaciones descritas previamente.
- Cuando existe evidencia de uso previo de antibióticos posibles inductores de betalactamasas de espectro extendido, como las cefalosporinas de segunda o tercera generación, se recomienda el uso de meropenem o imipenem asociado a claritromicina y oseltamivir.
- Se recomienda el uso de vancomicina o linezolid en pacientes con factores de riesgo para SARM adquirido en comunidad (SARM-AC) y neumonía adquirida en la comunidad que requiere hospitalización, adicional a los otros antimicrobianos instaurados: betalactámico, claritromicina y oseltamivir.
- Se recomienda el uso de vancomicina o linezolid en pacientes con factores de riesgo para SARM-AC y neumonía adquirida en la comunidad que requiera hospitalización.
- En pacientes con falla renal, edad avanzada más múltiples enfermedades concomitantes y en pacientes obesos se recomienda el uso de linezolid y vancomicina.
- No se recomienda el uso de linezolid como terapia única para SARM en presencia de bacteriemia.
- Se recomienda el uso de piperacilina-tazobactam o cefepima en pacientes con factores de riesgo para bacterias Gramnegativas y neumonía adquirida en la comunidad que requieran hospitalización.
- No se recomienda el uso de tigeciclina.

## Sección 7

### Prevención y vacunación

En los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad o en aquellas personas que tengan factores de riesgo o enfermedades concomitantes que aumentan la vulnerabilidad a las infecciones, se deben implementar estrategias que permitan lograr cambios en los hábitos de vida y causar un impacto en el resultado final de la atención. De aquí deriva la importancia de tener en mente los siguientes aspectos tendientes a disminuir los factores de riesgo para el desarrollo de infecciones respiratorias.

### 7.1. Cesación de tabaquismo

A todos los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad y a todos los pacientes en los que se identifique tabaquismo activo, se les debe alertar sobre los riesgos del hábito del tabaquismo y se les debe incluir en programas multidisciplinarios de cesación de tabaquismo.

### 7.2. Ejercicio y rehabilitación pulmonar

Los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, usualmente tienen enfermedades concomitantes que se benefician del ingreso a los programas de rehabilitación pulmonar cuyo fin es desarrollar en el paciente autoestima, bienestar biopsicosocial y disminuir el impacto de su enfermedad concomitante en la calidad de vida.

### 7.3. Educación

A los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad se les debe incluir en programas de educación para que sean replicadores de la promoción y prevención de infecciones respiratorias, especialmente cuando hay enfermedades concomitantes subyacentes.

### 7.4. Vacunación

Las infecciones del tracto respiratorio causadas por *S. pneumoniae* y por los virus de la influenza son responsables de significativa morbilidad y mortalidad en la población general y, especialmente, en grupos específicos de población como los niños menores de 5 años, los adultos mayores de 60 años y las personas con enfermedades crónicas cardíacas, pulmonares y metabólicas -especialmente, la diabetes- e inmunodeficiencias congénitas y adquiridas. Los esfuerzos para su prevención han sido eficientes por contarse con la disponibilidad de vacunas.

La vacuna contra la influenza se produce cada año con base en la identificación de los virus circulantes durante los 12 meses inmediatamente anteriores; las vacunas antineumocócicas poseen antígenos polisacáridos derivados de 23 tipos diferentes de *S. pneumoniae* que son responsables de la mayoría de los casos de enfermedad estreptocócica invasiva y de neumonías en el mundo. En los últimos años se encuentran disponibles las vacunas conjugadas antineumocócicas PCV13, PCV10 que al ser obtenidas mediante nuevas tecnologías garantizan la capacidad inmunógena en niños menores y también en adultos.

Existe evidencia de la eficacia de estas vacunas para reducir las consecuencias directas e indirectas de las infecciones por los virus de la influenza y por *S. pneumoniae*, y se ha encontrado que aparentemente son más eficaces en personas sanas que en personas crónicamente enfermas, aunque se ha demostrado con claridad su efecto protector en niños y en ancianos. Por años han existido controversias respecto a quiénes, con qué frecuencia y cuándo vacunar, pero hasta que no haya mayor claridad al respecto, y ante la gran cantidad de información que existe actualmente, estará indicado vacunar, al menos, los grupos de personas ya claramente identificados y descritos.

#### 7.4.1. Vacunación para la prevención de la infección por *Streptococcus pneumoniae* (evidencia IA)

Las enfermedades neumocócicas se han identificado como uno de los problemas de salud pública más grandes en el mundo. El neumococo está rodeado por una cápsula de

polisacáridos y las diferencias en la composición de esta cápsula permiten que se puedan clasificar en más de 90 diferentes serotipos, de los cuales algunos están asociados a la enfermedad neumocócica tanto en niños como en adultos, y otros serotipos nunca se han asociados con enfermedades. Las enfermedades neumocócicas invasivas reconocidas son la neumonía, la meningitis y la bacteriemia febril; como enfermedades no invasivas se reconocen la otitis media, la sinusitis, la bronquitis y la exacerbación aguda de la EPOC.

Por lo menos, un millón de niños fallece cada año en el mundo como consecuencia de las enfermedades neumocócicas, la mayoría provenientes de los países en desarrollo; en los países desarrollados, los ancianos sufren la mayoría de estas enfermedades. Otras condiciones asociadas al desarrollo con mayor facilidad de enfermedades por neumococo son la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la anemia de células falciformes y varias enfermedades crónicas de diferentes órganos, como la bronquitis crónica, la insuficiencia renal crónica, la diabetes y la falla cardíaca congestiva. Los ya mencionados altos índices de resistencia antibiótica del neumococo, desarrollados a lo largo de los años, resalta la importancia de la vacunación como método indispensable para la prevención de la enfermedad por neumococo. La inmunidad que se desarrolla después de la infección es contra el serotipo de la cápsula del microorganismo (serotipo) causante de la infección.

Las infecciones se consideran invasivas cuando estos gérmenes invaden sitios que normalmente son estériles, libres de bacterias, como el torrente sanguíneo y las meninges, desarrollando cuadros clínicos muy graves que generalmente requieren hospitalización y pueden causar la muerte.

Las vacunas actualmente disponibles y autorizadas para la vacunación antineumocócica son:

- Vacuna antineumocócica de polisacáridos (PPSV23): vacuna actualmente usada y autorizada para su utilización por la *Food and Drug Administration*, está desarrollada a partir de los 23 serotipos más frecuentes de la bacteria con una eficacia del 60 al 70%, aproximadamente, para la prevención de enfermedad neumocócica. Los niños menores de 2 años y las personas que sufren diferentes inmunodeficiencias como, por ejemplo, VIH, no siempre desarrollan inmunidad adecuada después de la vacunación, reduciendo así su capacidad de protección y haciendo que este grupo de personas sea particularmente vulnerable a estas enfermedades; sin embargo, los ancianos sanos adquieren un adecuado nivel de protección contra la enfermedad neumocócica invasiva.
- Vacuna conjugada: son más eficientes y se han introducido recientemente en el mercado, contienen de 7 a 13 polisacáridos unidos a una proteína transportadora que induce inmunidad celular dependiente de las células T. Estas vacunas inducen inmunidad en niños menores de 2 años y, posiblemente, reducen su transmisión incrementando la inmunidad de grupo o de rebaño, fenómeno importantísimo para el control de la transmisión de enfermedades en las comunidades. Estas vacunas son inactivadas y no contienen timerosal.

En general, se considera que la vacuna de polisacáridos es efectiva para prevenir la neumonía por bacteriemia, y de menor efectividad frente a la neumonía que no lo

es<sup>166-168</sup>. Esta vacuna no es efectiva en niños menores de 2 años y su capacidad para generar anticuerpos disminuye en pacientes ancianos. La duración de los anticuerpos opsonizantes suele ser alrededor de 5 años, pero puede ser menor en individuos con asplenia o en pacientes con nefrosis.

Se tiene amplia experiencia con la vacuna conjugada en niños y recientemente se han adelantado estudios clínicos en adultos<sup>168,169</sup>. Ha tenido un impacto enorme desde el punto de vista de salud pública gracias al efecto rebaño. En países con gran cobertura de vacunación, la vacuna conjugada ha logrado reducciones en la morbilidad tanto en niños como en adultos, así como impactos en la circulación de cepas resistentes a la penicilina<sup>170</sup>. No se conoce con certeza el impacto de vacunar pacientes con vacuna conjugada que ya hayan sido vacunados previamente con la vacuna de polisacáridos; sin embargo, los estudios preliminares sugieren que la vacunación previa ni mejora ni disminuye la probabilidad de lograr anticuerpos protectores<sup>167,168,171,172</sup>.

Los estudios con medición de anticuerpos opsonizantes han demostrado niveles similares para algunos de los serotipos compartidos por las vacunas y un nivel ligeramente mayor para algunos de los serotipos incluidos. Asimismo, los estudios basados en la medición de anticuerpos sugieren que la vacunación se puede realizar secuencialmente con una u otra vacuna (primero, la vacuna de 13 serotipos o de 23 serotipos, seguida algún tiempo después de la otra vacuna) o con 2 dosis de la vacuna de 13 serotipos con niveles altos de anticuerpos (para los serotipos compartidos). La vacunación con 2 dosis de la vacuna de 23 serotipos resulta en un menor nivel de anticuerpos<sup>168</sup>.

Recientemente, el *Advisory Committee on Immunization Practices* ha recomendado la utilización de las 2 vacunas de forma secuencial con el fin de obtener las ventajas de las 2 vacunas: cobertura y memoria inmunológica<sup>167</sup>.

#### Indicaciones de vacunación

1) Vacuna conjugada multivalente (13 valencias) contra neumococo<sup>166-173</sup>.

- a) Adultos de 19 años o más que no hayan recibido previamente la vacuna conjugada de 13 valencias y que tengan las siguientes condiciones médicas: asplenia funcional o adquirida, inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, infección por VIH, falla renal crónica, síndrome nefrótico, hemoglobinopatías, leucemia, linfoma de Hodgkin, mieloma múltiple, neoplasias, trasplante de órgano sólido, terapia inmunosupresora, implantes cocleares o fistula de líquido cefalorraquídeo.
- b) Adultos mayores de 50 años.

2) Vacuna de polisacáridos contra neumococo (23 serotipos): actualmente, se recomienda la vacunación en las siguientes condiciones<sup>174,175</sup>:

- a) Cualquier adulto de 19 a 64 años con tabaquismo activo, EPOC, asma, residente en hogares de ancianos o en hogares de cuidado crónico.
- b) Toda persona de 65 años o más.
- c) Pacientes menores de 65 años con enfermedades de base consideradas de riesgo para la neumonía adquirida en la comunidad, como diabetes mellitus, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva, EPOC, con

esplenectomía, infección VIH/sida, leucemia, linfoma, insuficiencia renal crónica o síndrome nefrótico.

d) Pacientes en tratamiento inmunosupresor que incluye esteroides de forma prolongada y alteraciones del estado inmunitario que comprometan la función fagocítica.

e) Revacunación a los 5 años (un único refuerzo) en pacientes que hayan recibido la primera dosis antes de los 65 años.

#### Recomendaciones

- a) En individuos con factores de riesgo (por enfermedad concomitante) o por edad (mayores de 65 años) con indicación para ambas vacunas, se recomienda colocar la vacuna de 13 serotipos seguida, a las 8 semanas, de la vacuna de 23 serotipos.
- b) En individuos con indicación de vacunación por la edad, se recomienda utilizar una dosis de la vacuna conjugada de 13 serotipos.
- c) En individuos con indicación de vacunación y colocación previa de la vacuna de 23 serotipos se puede completar el esquema con la de 13 serotipos.
- d) No se recomienda repetir la vacunación con la vacuna de 23 serotipos en individuos mayores de 65 años.

#### 7.4.2. Vacunación para la prevención de infecciones por virus de la influenza (evidencia IIA)

Durante más de 400 años se han documentado episodios de influenza; estos virus son capaces de desencadenar pandemias de la enfermedad con presentación mundial, con importante aumento en la incidencia de la enfermedad que puede incrementar no solamente la presencia de la dolencia aguda, sino de las complicaciones y la muerte como consecuencia de ellas. Un total de 32 pandemias han sido reportadas en diferentes partes del mundo desde el año 1580; en los últimos 100 años, ha habido 3 pandemias mayores de enfermedad causada por el virus de la influenza de tipo A en los años 1918, 1957 y 1968. La pandemia de 1918-1919 ha sido la más devastadora, con la muerte de 20 a 40 millones de personas en todo el mundo incluyendo un desproporcionado número de adultos jóvenes. Las epidemias de influenza en los Estados Unidos son responsables, aproximadamente, de 20.000 muertes cada año<sup>167,176</sup>.

Los virus de la influenza A y B son los 2 tipos de virus que pueden causar enfermedades epidémicas en humanos. El virus de tipo A puede ser clasificado en subtipos, especialmente con base en sus antígenos de superficie hemaglutinina y neuroaminidasa. Desde 1977, los virus de tipo A(H1N1), A(H3N2) e influenza por virus de tipo B han circulado globalmente. El virus A(H1N2) que, probablemente, surgió de una mezcla de los 2 anteriores también ha sido identificado durante algunas epidemias estacionales. En abril del 2009 se identificó la infección en humanos causada por un nuevo virus A(H1N1) y para junio ya había sido reportado en todo el mundo. Este virus se deriva del virus de tipo A que circula en cerdos y que es antigénicamente diferente al virus humano de tipo A(H1N1) que circula desde 1977. Las nuevas variedades de virus de la influenza resultan de cambios virales menores (graduales) y mayores (bruscos) que pueden suceder durante la replicación viral<sup>176</sup>.

Se dispone de vacuna trivalente inactivada contra la influenza: 2 virus A y 1 virus B. Debido a la naturaleza cambiante de los virus de la influenza, la Organización Mundial

de la Salud (OMS) realiza una vigilancia epidemiológica de las cepas circulantes. Debido a que la circulación de virus varía en los distintos hemisferios (donde las temporadas de invierno son diferentes), la OMS recomienda cada año una vacunación diferente.

En el sitio web de la OMS se actualizan anualmente las recomendaciones (<http://www.who.int/csr/disease/influenza/influenzane트워크/vaccinerecommendations/en/index.html>).

Debido a la aparición de la pandemia de influenza AH1N1, la recomendación para el 2011 en el hemisferio sur y del 2011-2012 en el hemisferio norte fue la misma. Sin embargo, la recomendación fue diferente para el invierno de 2012-2013 para los países septentrionales.

En Colombia se ha reconocido la circulación del virus de la influenza desde hace cerca de 14 años, con impacto en la mortalidad<sup>177</sup>. La vigilancia había establecido que cerca de la mitad de las veces la circulación había ocurrido por cepas predominantes en el hemisferio norte, y la otra mitad por cepas predominantes en el hemisferio sur. Sin embargo, por razones logísticas, con el fin de iniciar la vacunación entre abril y mayo, el Ministerio de la Protección Social estableció una recomendación para realizar la vacunación con la cepa sur (disponible para esta época del año) con el fin de cubrir el fin de la temporada invernal del primer semestre y realizar el cubrimiento previo a la segunda temporada invernal (septiembre-octubre) que suele ser de mayor circulación viral (Martha Velandía, comunicación personal, 2011).

#### Indicaciones de vacunación contra la influenza<sup>174,175</sup>

- 1) Todos los adultos, especialmente los mayores de 50 años.
- 2) Personas con enfermedades de base consideradas como factores de riesgo para la neumonía adquirida en la comunidad como enfermedad cardiovascular, EPOC, insuficiencia cardíaca congestiva e insuficiencia renal crónica.
- 3) Residentes en hogares de ancianos o en centros de atención crónica.
- 4) Personal de salud en actividades asistenciales hospitalarias o ambulatorias.
- 5) Personas que han requerido atención médica regular o que han sido hospitalizadas en el último año por diabetes mellitus, insuficiencia renal o inmunosupresión.
- 6) Embarazadas en el 2.º y 3.º trimestre.
- 7) Otras condiciones como infección por VIH, madres lactantes y viajeros al extranjero durante epidemias de gripe.
- 8) Revacunación anual.

## Sección 8

### Recomendaciones sobre el uso adecuado de antibióticos

La implementación de un programa de uso racional de antibióticos en las instituciones es una práctica que garantiza una adecuada gerencia de los antimicrobianos, promoviendo su óptima selección para generar mejores resultados clínicos tanto para el paciente como para la institución<sup>178</sup>.

Los 4 objetivos principales de estos programas son: la reducción en la resistencia microbiana, el uso prudente de antimicrobianos, lograr un impacto sobre los costos de atención y mejorar la seguridad del paciente. Una revisión sistemática realizada por Kaki et al.<sup>179</sup> evaluaba la efectividad

de los programas de control de antibióticos en las unidades de cuidados intensivos en el período comprendido entre 1996 y 2010, y concluyó que su implementación se puede relacionar con la reducción del 11 al 38% en la utilización de antimicrobianos en dosis diarias definidas por 1.000 días-paciente, disminución de los costos totales por uso de antimicrobianos, disminución de los días promedio de duración de la terapia con antibióticos y menos efectos secundarios. Además, se observó que la intervención por más de 6 meses se asociaba con reducción en las tasas de resistencia y no se vinculaba con aumento de las tasas de infección hospitalaria, duración de la estancia o mortalidad. La limitación principal de esta revisión fue la baja calidad de los estudios seleccionados, con solo 3 ensayos clínicos con asignación aleatoria, 3 series de tiempo interrumpidas y 18 estudios de antes y después sin controles.

Se han evaluado múltiples intervenciones con el fin de promover el uso adecuado de los antimicrobianos, incluyendo la educación médica continua, la elaboración y difusión de guías de práctica clínica, la aprobación de la prescripción, la evaluación posterior a la prescripción, las decisiones apoyadas en bases de datos, las alarmas del sistema de historia electrónica de las instituciones, el establecimiento de ciclos de antibióticos, la optimización de los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos y las estrategias para disminuir la duración del tratamiento antimicrobiano<sup>180</sup>.

Las instituciones prestadoras de salud deben seleccionar las estrategias que han demostrado mayor efectividad y que, además, se adaptan mejor a las necesidades locales; desde el inicio, es muy importante definir los indicadores de seguimiento, que sean evaluados periódicamente, con el fin de hacer los ajustes necesarios que lleven al cumplimiento de las metas.

Una estrategia útil para el desarrollo de los programas de control de antimicrobianos en el manejo específico de la neumonía adquirida en la comunidad es el uso de marcadores que permitan establecer la necesidad del uso de antimicrobianos en los pacientes, teniendo en cuenta que los criterios clínicos definitorios de la neumonía adquirida en la comunidad no permiten distinguir claramente entre una infección bacteriana y una viral, y la gravedad de los pacientes está determinada por múltiples factores, como el tipo de organismo, el tamaño del inóculo, el uso previo de antimicrobianos, la respuesta inmunitaria, a menudo definida por los polimorfismos genéticos y la presencia concomitante de otras enfermedades.

Entre estos marcadores se distinguen 3: la procalcitonina, la proteína C reactiva y el receptor soluble de activación expresado en las células mieloides<sup>42</sup>.

El sTREM es miembro de la superfamilia de las inmunoglobulinas, y su forma soluble se difunde sobre la superficie de la membrana de los fagocitos en las secreciones bronquiales, con mayores niveles en la presencia de productos microbianos. En un estudio de pacientes con neumonía tanto adquirida en la comunidad como asociada al respirador que requerían respiración mecánica asistida, sus niveles en el lavado broncoalveolar fueron mejores predictores de infección bacteriana o fúngica (*odds ratio* = 41,5) que la escala de infección pulmonar (*Clinical Pulmonary Infection Score*; *odds ratio* = 3) o los niveles de TNF- $\alpha$  e IL-1 en el lavado broncoalveolar<sup>181</sup>. Los estudios recientes que evalúan la cuantificación sérica del sTREM en la neumonía adquirida en la comunidad encuentran utilidad en predecir

bacteriemia y en diferenciar neumonía por gérmenes típicos o atípicos, pero son estudios pequeños que no permiten dar recomendaciones para su uso rutinario<sup>182</sup>.

La proteína C reactiva es un reactante de fase aguda; se ha evaluado su utilidad en la neumonía adquirida en la comunidad con sensibilidades que varían del 70 al 73% y especificidades que varían del 65 al 90% para el diagnóstico, mejorando su sensibilidad cuando se adicionan variables clínicas, como la taquipnea, y hallazgos típicos de neumonía en la auscultación; sin embargo, los estudios no plantean intervenciones prospectivas que permitan diferenciar qué pacientes se beneficiarían del tratamiento antimicrobiano sin afectar los desenlaces clínicos de los pacientes<sup>183,184</sup>.

La procalcitonina es una hormona que se produce en las células neuroendocrinas de las células tiroideas y células K del pulmón y en las células del parénquima de hígado y el riñón, y en los monocitos en respuesta a toxinas microbianas y al aumento de IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  e IL-6. Es útil para diferenciar las infecciones respiratorias bacterianas de las virales porque su producción se atenúa por la liberación de las citocinas que se producen en las infecciones virales, como el interferón- $\gamma$ <sup>185</sup>.

El uso de la procalcitonina ha sido evaluado para determinar la pertinencia de la formulación de antibióticos en los estudios de Briel et al.<sup>186</sup>, y en el estudio multicéntrico proHOPS<sup>187</sup>; la estrategia de administración de antibióticos con base en los niveles de procalcitonina (sin tratamiento: niveles menores de 0,1 o entre 0,1 y 0,25 con baja probabilidad clínica; con tratamiento: niveles mayores 0,25 o niveles menores de 0,25 con ascenso en las primeras 6 a 24 h) redujo notablemente el uso de antibióticos; la tasa de prescripción de antibióticos fue 72% más baja y la duración del uso de antibióticos fue, de promedio, 1 día más corta. La tasa de pacientes que informaron cualquier síntoma de infección actual o recurrente en 28 días fue idéntica para las 2 terapias, no se encontró inferioridad en términos de resultados secundarios, mortalidad o estancia hospitalaria, y fue más efectivo en reducir la exposición a antibióticos y los efectos adversos asociados a ellos; en el grupo de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, la duración del tratamiento antimicrobiano fue de 7,2 frente a 10,7 días.

Con lo anterior, podemos concluir que el uso de la procalcitonina como guía para el inicio y la duración del tratamiento en los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad parece ser útil para disminuir el consumo de antimicrobianos y la aparición de resistencia antimicrobiana en este grupo de pacientes.

## Sección 9

### Recomendaciones finales

#### 9.1. Estrategias por implementar en el ámbito institucional

Con el fin de lograr un manejo adecuado de la neumonía adquirida en la comunidad en nuestras instituciones, debemos, en la medida de lo posible, implementar y poner en marcha las siguientes estrategias que han demostrado ser de gran utilidad y han sido suficientemente validadas<sup>141,142</sup>:

- 1) Estratificación de los pacientes para determinar su sitio de atención, teniendo siempre en mente los factores de riesgo y las enfermedades concomitantes. Por su sencillez y facilidad de implementación, se recomienda la escala CURB-65 o CRB-65.
- 2) Tener siempre en mente las indicaciones definitivas de hospitalización y los criterios de gravedad.
- 3) En la medida que sea posible y la institución lo permita, hacer énfasis en los estudios para identificación etiológica y poder reorientar el tratamiento y reducir la intensidad de la terapia (*deescalation*).
- 4) En todo paciente con neumonía adquirida en la comunidad, implementar siempre las medidas generales de atención.
- 5) Inicio temprano de tratamiento empírico acorde con las recomendaciones o guías: primeras 6 h.
- 6) Selección apropiada del antibiótico y reducir en 48 a 72 h la intensidad de la terapia (*deescalation*).
- 7) Cambio de antibióticos a la vía oral cuando se logre la estabilidad clínica.
- 8) Duración del tratamiento:
  - a) Pacientes sanos sin lesiones estructurales: 5 días.
  - b) Algún grado de alteración inmunitaria y alteración estructural leve: 7 días.
  - c) Mala respuesta, lesión estructural grave o inmunosupresión grave: 10 a 14 días.
- 9) Implementar el árbol de decisiones para lograr altas tempranas.
- 10) Indicadores de implementación, auditoría y observancia de la guía de neumonía adquirida en la comunidad:
  - a) Pertinencia del diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad:
    - Proporción de pacientes con criterios clínicos y radiográficos con hospitalización por neumonía adquirida en la comunidad/número total de pacientes hospitalizados con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad x 100.
  - b) Pertinencia de los criterios de hospitalización de los pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad:
    - Número de pacientes hospitalizados con adecuados criterios de hospitalización de neumonía adquirida en la comunidad/número total de pacientes egresados con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad x 100.
  - c) Pertinencia de los criterios de tratamiento antibiótico dado a los pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad:
    - Número de pacientes adecuadamente tratados con antibióticos para neumonía adquirida en la comunidad según la guía/número total de pacientes hospitalizados con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad tratados con antibióticos x 100.
  - d) Pertinencia de criterios de egreso de pacientes hospitalizados y tratados por neumonía adquirida en la comunidad:
    - Número de pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, adecuadamente egresados/número total de pacientes egresados con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad x 100.
- 11) Educación y retroalimentación.
- 12) Propender por el desarrollo e implementación de programas regionales y nacionales de vigilancia epidemiológica.
- 13) Promover la prevención y prácticas de vida saludable.

## 9.2. Estrategias para desarrollar con el paciente en el momento del egreso

### Educación del paciente

La información, preferiblemente, debe ser proporcionada de forma directa por el médico y apoyarse con materiales impresos para hacer énfasis en los siguientes aspectos:

- La neumonía adquirida en la comunidad es causada por una serie de diferentes agentes patógenos y se trata, generalmente, con antibióticos.
- A pesar de que la neumonía adquirida en la comunidad es una enfermedad potencialmente grave, la mayoría de los episodios se pueden tratar de manera segura en casa.
- Las medidas que un paciente puede seguir para acelerar la recuperación y aliviar los síntomas son: reposo en casa, ingerir abundantes líquidos (siempre y cuando no tenga restricción médica para ello), tomar acetaminofén (siempre y cuando no sea alérgico) y tomar el ciclo completo de antibióticos indicados por su médico.
- El tiempo de recuperación varía de paciente a paciente. El médico puede ayudar al paciente a decidir cuándo debe regresar al trabajo o al estudio. En general, esto es posible 48 h después de que la fiebre haya desaparecido y haya comenzado a mejorar la tos. La tos puede persistir durante 8 semanas, más o menos, pero debe seguir una mejoría progresiva.
- Los pacientes tratados de forma ambulatoria deben regresar a consultar con el equipo de atención de la salud 48 h después de comenzar el tratamiento para evaluar su progreso.
- Criterios para regresar de inmediato a consulta médica: dificultad para respirar, empeoramiento de la tos, empeoramiento o aparición de escalofríos, fiebre persistente por más de 48 h, intolerancia del tratamiento antibiótico o reacción alérgica a él.
- Prevención secundaria: dejar de fumar, incluir a los pacientes con tabaquismo activo en programas de cesación de tabaquismo.
- Cuando sea posible, los pacientes deben educarse en el uso del termómetro para llevar una hoja de registro de temperatura que presentarán en la cita de control a las 48 h.

### Complicaciones

¿Cuáles son las posibles complicaciones de la neumonía?:

- Los casos graves de neumonía pueden requerir tratamiento en el hospital. Es posible que su médico le dé oxígeno para ayudarlo a respirar o le formule antibióticos por vía intravenosa.
- Entre las complicaciones de la neumonía se incluye el derrame pleural y la presencia de bacterias en el torrente sanguíneo. El derrame pleural se produce cuando se acumula líquido en las capas del tejido que se encuentra entre los pulmones y la pared ósea y se infecta. Esto puede hacer que la respiración sea muy difícil. Para drenar el líquido, es posible que necesite colocarse un tubo entre los pulmones y la pared torácica o someterse a cirugía.
- Aparecen bacterias en el torrente sanguíneo cuando la infección por neumonía en los pulmones se propaga a la sangre. Esto aumenta el riesgo de que la infección se propague a otros órganos del cuerpo. Las bacterias que se encuentran en el torrente sanguíneo se tratan con antibióticos.

- Las personas que tienen problemas cardíacos o pulmonares, las personas que fuman o las personas de 65 años o más tienen más probabilidades de experimentar complicaciones a causa de la neumonía.

### Prevención

¿Cómo puedo prevenir la neumonía?

Usted puede ayudar a prevenir la neumonía haciendo lo siguiente:

- Vacúnese contra la gripe todos los años. Las personas, a menudo, desarrollan neumonía bacteriana después de un caso de gripe. Usted puede reducir este riesgo recibiendo anualmente la vacuna contra la gripe. La vacuna contra la gripe no lo protege de todas las cepas de la gripe, solo de las 3 a 4 cepas que la OMS considera que serán las más peligrosas o las más extendidas el año siguiente.
- Aplíquese la vacuna antineumocócica.
- La vacunación contra neumococo e influenza se deben recomendar después de un episodio de neumonía, adhiriéndose a las recomendaciones de la sección de vacunación. No existe contraindicación para el uso de la vacuna para el neumococo inmediatamente después de un episodio de neumonía.
- Practique una buena higiene. Las manos entran en contacto con muchos gérmenes durante todo el día. Usted los recoge de superficies como las manijas de las puertas, las manos de otras personas y el teclado de su computadora. Tómese tiempo para lavarse las manos con frecuencia, en especial, después de usar el baño y antes de comer. Use agua tibia y jabón durante, al menos, 20 segundos. Otra opción igualmente efectiva para la higiene de manos es el uso de gel antiséptico.
- No fume. Fumar daña los pulmones y hace que sea más difícil para el cuerpo defenderse de gérmenes y enfermedades. Si fuma, hable con su médico de familia sobre cómo dejar el hábito lo antes posible.
- Lleve un estilo de vida saludable. Siga una dieta equilibrada con muchas frutas y verduras. Haga ejercicio de forma regular. Duerma mucho. Estas medidas ayudan a mantener fuerte el sistema inmunitario.
- Evite estar con personas enfermas. Estar rodeado de personas que están enfermas aumenta el riesgo de contagiarse de lo que ellos tienen.

## Sección 10

### Flujogramas

**Criterio social:** la falta de soporte familiar o la indisponibilidad de cuidador o de los medicamentos y no poder garantizar la observancia del manejo son criterios de hospitalización, independientemente de la gravedad del paciente.

La saturación arterial, como parte de la evaluación clínica inicial, permite una rápida y fácil identificación de aquellos pacientes con alto riesgo de complicaciones, con lo que se logra disminuir la mortalidad en pacientes que probablemente no se habrían identificado.

La combinación de los criterios de la ATS para ingreso a la UCI, con los criterios CURB-65 permite identificar y seleccionar mejor los pacientes que requieren atención en la UCI.

**Anexo 1****Componentes del Comité Nacional Conjunto, 11 de marzo de 2013****Coordinador****Franco Eduardo Montúfar**

Medicina Interna, Neumología, Infectología, Epidemiología

Jefe, Unidad de Neumología; coordinador, Grupo de Uso de Antibióticos, IPS Universitaria Universidad de Antioquia, Clínica León XIII; coordinador, Grupo de Uso de Antibióticos, Hospital Pablo Tobón Uribe; Instituto de Enfermedades Respiratorias e Infectología, Medellín, Colombia

**Participantes****Fabio Andrés Varón**

Medicina Interna, Neumología, Medicina Crítica y Cuidado Intensivo  
Fundación Neumológica Colombiana y Universidad de La Sabana,  
Bogotá, D.C., Colombia

**Luis Fernando Giraldo**

Medicina Interna, Neumología  
Director, Departamento Integrado de Investigación, Facultad de  
Medicina, Universidad de La Sabana, Bogotá, D.C., Colombia

**Óscar Alberto Sáenz**

Medicina Interna, Neumología  
Coordinador, Servicio de Urgencias, Hospital Santa Clara y coordinador  
Medicina Interna, Neumología, Clínica Jorge Piñeros Corps, Bogotá;  
docente Universidad El Bosque, Bogotá D.C., Colombia

**Augusto Rodríguez**

Medicina Interna, Neumología, Cali, Colombia

**Arles María Alarcón**

Medicina Interna, Neumología, Medicina Crítica y Cuidado Intensivo  
Hospital San Juan de Dios, Armenia, Colombia

**Guillermo Ortiz**

Medicina Interna, Neumología, Medicina Crítica y Cuidado Intensivo,  
Epidemiología  
Fellow, Center for Medical Simulation, Boston, MA;  
Jefe, Cuidados Intensivos, Hospital Santa Clara; jefe de posgrado,  
Medicina Interna y Neumología, Universidad El Bosque; director  
ejecutivo, INSIMED, Bogotá, D.C., Colombia

**Andrés Caballero**

Medicina Interna, Neumología  
Director científico, Clínica Reina Sofía, Bogotá, D.C., Colombia

**Carlos Aguirre**

Medicina Interna, Neumología  
Fundación Neumológica Colombiana y Universidad de La Sabana,  
Bogotá, D.C., Colombia

**Horacio Giraldo**

Medicina Interna, Neumología  
Clínica del Country, Bogotá, D.C., Colombia

**Carlos Álvarez**

Infectología, Epidemiología Clínica  
Profesor asociado en Medicina, Hospital Universitario San Ignacio-  
Pontificia Universidad Javeriana; director, Departamento de  
Enfermedades Infecciosas, Colsanitas, S.A., Clínica Reina Sofía,  
Bogotá, D.C., Colombia

**Jorge Cortés**

Medicina Interna, Infectología  
Departamento de Medicina Interna, Universidad Nacional de Colombia,  
Bogotá, D.C., Colombia

**Sandra Valderrama**

Infectología, aspirante MSc en Epidemiología  
Coordinadora Grupo de Investigación en Enfermedades Infecciosas,  
Hospital Universitario San Ignacio-Pontificia Universidad Javeriana,  
Bogotá, D.C., Colombia

**John Pedrozo**

Medicina Interna, Neumología  
Respire, Instituto para el Cuidado Respiratorio (Previcare);  
Profesor de cátedra, Universidad de la Magdalena,  
Santa Marta, Colombia

**Álvaro Morales**

Medicina Interna, Neumología  
Fundación Santafé de Bogotá, Universidad de los Andes,  
Bogotá, D.C., Colombia

**Carlos Saavedra**

Medicina Interna, Infectología  
Clínica San Rafael, Universidad Nacional de Colombia,  
Bogotá, D.C., Colombia

**Carmelo Dueñas**

Neumología, Medicina Crítica y Cuidado Intensivo  
Jefe, Unidad de Cuidado Intensivo, Universidad de Cartagena,  
Cartagena, Colombia

**Francisco Molina**

Medicina Interna, Medicina Crítica y Cuidado Intensivo  
Jefe, Unidad de Cuidado Intensivo, Clínica Universitaria Bolivariana;  
profesor titular, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

**Diego Severiche**

Medicina Interna, Neumología, Medicina Crítica y Cuidado Intensivo  
Clínica del Country y Universidad de La Sabana, Bogotá, D.C., Colombia

**Aura Lucía Leal**

Medicina, Microbiología  
Departamento de Microbiología, Universidad Nacional de Colombia,  
Bogotá, D.C., Colombia

**Abraham Ali Munive**

Medicina Interna, Neumología, Medicina Crítica y Cuidado Intensivo  
Jefe, Unidad de Cuidado Intensivo, Fundación Cardioinfantil,  
Universidad de la Sabana, y Universidad del Rosario,  
Bogotá, D.C., Colombia

**Rubén Darío Contreras**

Medicina Interna, Neumología, Bogotá, D.C., Colombia

**Natalia Londoño**

Medicina Interna, Neumología, Bogotá, D.C., Colombia

Esta guía práctica cuenta con el aval de las sociedades  
participantes

Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía del Tórax  
Presidente: Rubén Darío Contreras

Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo  
Presidente: Guillermo Ortiz

Asociación Colombiana de Medicina Interna  
Presidenta: Natalia Londoño

Asociación Colombiana de Infectología  
Presidente: Jorge Enrique Gómez



**Bibliografía**

1. Isturiz R, Luna C, Ramírez J. Clinical and economic burden of pneumonia among adults in Latin America. *Int J Infect Dis.* 2010;14:e852-6.
2. Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al; Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax.* 2009;64 Suppl 3:iii1-55.
3. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File TM Jr, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis.* 2000;31:347-82.
4. American Thoracic Society (ATS). Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia: Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy and prevention. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:1730-54.
5. Comité Nacional Conjunto de NAC (Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax, Asociación Colombiana de Infectología, Asociación Colombiana de Medicina Interna). Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos. *Rev Colomb Neumol.* 2003;15(Suppl 3):S1-42.
6. Menéndez R, Torres A, Aspa J, Capelastegui A, Prat C, Rodríguez de Castro F; Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Neumonía Adquirida en la Comunidad. Nueva normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía del Tórax (SEPAR). *Arch Bronconeumol.* 2010;46:543-58.
7. Dirección Seccional de Salud de Antioquia. Estadísticas, diez primeras causas de morbilidad y mortalidad por hospitalización y consulta. Julio de 2012. Disponible en: <http://www.dssa.gov.co/index.php/estadisticas/morbilidad>
8. Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF, Chow AW, Hyland RH. 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. *The Canadian Community-Acquired Pneumonia Working Group.* *Clin Infect Dis.* 2000;31:383-421.
9. British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. *Thorax.* 2001;56 Suppl 4:IV1-64.
10. Feikin DR, Schuchat A, Kolczak M, Barrett NL, Harrison LH, Lefkowitz L, et al. Mortality from invasive pneumococcal pneumonia in the era of antibiotic resistance, 1995-1997. *Am J Public Health.* 2000;90:223-9.
11. Brown S, Dean N. Defining severe pneumonia. *Clin Chest Med.* 2011;32:469-79.
12. Vélez L, Rueda Z, Aguilar Y, Ortega H, Montúfar FE, Arroyave M, et al. Caracterización clínica y etiológica de NAC, Valle de Aburrá. *Infectio.* 2006;10:103.
13. Montúfar FE, Correa LT, Rueda ZV, Ortega H, Ortega J, Segura A, et al. Impacto del antígeno urinario de neumococo en el diagnóstico etiológico de NAC. *Infectio.* 2006;10:106-7.
14. Giraldo H, Dueñas R. Neumonías en la Clínica Shaio de Bogotá. *Rev Colomb Neumol.* 1993;71.
15. Montúfar FE, Rueda ZV, Correa LT, Ortega H, Ortega J, Segura A, et al. Características y comportamiento de la Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) en adultos mayores ( $\geq 65$  años) hospitalizados en el Valle de Aburrá, Antioquia, Colombia. *Infectio.* 2006;10:113.
16. Menéndez R, Torres A, Rodríguez de Castro F, Zalacaín R, Aspa J, Martín Villascasas JJ, et al; Neumofail Group. Reaching stability in community-acquired pneumonia: the effects of the severity of disease, treatment, and the characteristics of patients. *Clin Infect Dis.* 2004;39:1738-90.
17. Martínez C, Jaimes F, Montúfar FE, et al. Proceso de prescripción y atención en neumonía adquirida en la comunidad en hospitales universitarios de Colombia. *Rev Colomb Neumol.* 2003;15.
18. 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.
19. Giraldo H, Caballero A, Arango C, Severiche D, Ortega H. Diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en comunidad. Pautas de la Sociedad Colombiana de Neumología. *Rev Colomb Neumol.* 1995;7:104-13.
20. 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;160:923-9.
21. Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, File TM Jr, Musher DM, Whitney C; Infectious Diseases Society of America. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. *Clin Infect Dis.* 2003;37:4405-33.
22. Grupo de trabajo de la Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). Actualización de las recomendaciones ALAT sobre la Neumonía Adquirida en Comunidad. *Arch Bronconeumol.* 2004;40:364-74.
23. Chalmers J, Taylor J, Mandal P, Choudhury G, Singanayagam A, Akram A, et al. Validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society minor criteria for intensive care unit admission in community-acquired pneumonia patients without major criteria or contraindications to intensive care unit care. *Clin Infect Dis.* 2011;53:503-11.
24. Ewig S, De Roux A, Bauer T, García E, Mensa J, Niederman M, et al. Validation of predictive rules and indices of severity for community acquired pneumonia. *Thorax.* 2004;59:421-7.
25. Niederman MS, McCombs JI, Unger AN, Kumar A, Popovian R. The cost of treating community-acquired pneumonia. *Clin Ther.* 1998;20:820-37.
26. Fervers B, Burgers JS, Haugh MC, Latreille J, Mlika-Cabanne N, Paquet L, et al. Adaptation of clinical guidelines: literature review and proposition for a framework and procedure. *Int J Qual Health Care.* 2006;18:167-76.
27. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care.* 2003;12:18-23.
28. Sánchez R, Jaramillo LE. Metodología de calificación y resumen de las opiniones dentro de consensos formales. *Rev Colomb Psiquiat.* 2009;38:9.
29. 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.
30. MacFarlane J. Lower respiratory tract infection and pneumonia in the community. *Semin Respir Infect.* 1999;14:151-62.
31. Almirall J, Morato I, Riera F, Verdagué A, Puri R, Coll P, et al. Incidence of community-acquired pneumonia and *Chlamydia pneumoniae* infection: a prospective multicentre study. *Eur Respir J.* 1993;6:14-8.
32. Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, Kallinen S, Karkola K, Korppi M, et al. Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland. *Am J Epidemiol.* 1993;137:977-88.
33. DANE. Estadísticas vitales, principales causas de mortalidad. Bogotá: DANE; 2010.
34. Marston BJ, Plouffe JF, File TM, 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. The Community Based Pneumonia Incidence Study Group. *Arch Intern Med.* 1997;157:1709-18.
35. Moine P, Vercken JB, Chevret S, Chastang C, Gajdos P. Severe community-acquired pneumonia. Etiology, epidemiology, and prognosis factors. French Study Group for Community-Acquired Pneumonia in the Intensive Care Unit. *Chest.* 1994;105:1487-95.

36. Chelluri I, Grenvik AN, Silverman M. Intensive care for critically ill elderly: Mortality, cost and quality of live. *Arch Intern Med.* 1995;155:1013-22.
37. Montúfar FE, Correa LT, Rueda ZV, Ortega H, Ortega J, Segura A, et al. Características de la Neumonía Adquirida en Comunidad (NAC) por *S. pneumoniae*, con y sin bacteremia en el Valle de Aburrá, 2005-2006. *ACMI*, Cartagena, octubre de 2006.
38. Caballero A, Polanía E, Gordillo M, Martínez O, Torrado E, et al. Agentes etiológicos de Neumonía Adquirida en Comunidad (NAC) en pacientes adultos inmunocompetentes que consultan al servicio de urgencias de la Clínica Reina Sofía, Bogotá, 2006-2007. *Rev Médica Sanitas.* 2010;13:8-18.
39. Robledo J, Sierra P, Bedoya F, Londoño A, Porras A, Luján M, et al. Neumonías adquiridas en la comunidad en adultos: un estudio etiológico prospectivo con énfasis en el diagnóstico. *Rev Colomb Neumol.* 2003;15:7-14.
40. Chaparro C, Ortega H, Torres CA, Giraldo H. Neumonía adquirida en la comunidad. *Rev Colomb Neumol.* 1989;1:19-24.
41. Vélez L, Rueda Z, Aguilar Y, Rojas E, Arroyave M, Segura A, et al. NAC en Medellín, 2005-2006: alta frecuencia de bacterias atípicas y virus respiratorios. *Rev Colomb Neumol.* 2007;19:154.
42. Niederman MS. Biological markers to determine eligibility in trials for community-acquired pneumonia: a focus on procalcitonin. *Clin Infect Dis.* 2008;147 Suppl 3:S127-32.
43. Light RW. *Pleural diseases.* 5.ª ed. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 130.
44. File TM Jr. New diagnostic tests for pneumonia: What is their role in clinical practice? *Clin Chest Med.* 2011;32:417-30.
45. Johansson N, Kalin M, Tiveljung-Lindell A, Giske CG, Hedlund J. Etiology of community-acquired pneumonia: increased microbiological yield with new diagnostic methods. *Clin Infect Dis.* 2010;50:202-9.
46. Luna CM, Famiglietti A, Absi R, Videla AJ, Nogueira FJ, Fuenzalida AD, et al. Community-acquired pneumonia: etiology, epidemiology, and outcome at a teaching hospital in Argentina. *Chest.* 2000;118:1344-54.
47. Morales GA, Rodríguez MM, Cepeda O, Contreras RD. Neumonía adquirida en la comunidad. Descripción del perfil de 81 casos hospitalizados durante un periodo de 19 meses en un hospital general de Bogotá. *Rev Colomb Neumol.* 1997;9:180-2.
48. Montúfar FE, Correa LT, Rueda ZV, Ortega H, Ortega J, Segura A, et al. Neumonía severa Adquirida en Comunidad. Características clínicas y resultados de la atención intrahospitalaria. Estudio multicéntrico en el Valle de Aburrá. *Infectio* 2006;10:103.
49. Díaz A, Barria P, Niederman M, Restrepo MI, Dreyse J, Fuentes G, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients in Chile: the increasing prevalence of respiratory viruses among classic pathogens. *Chest.* 2007;131:779-87.
50. Menéndez R, Torres A, Zalacaín R, Aspa J, Martín Villasclaras JJ, Borderías L, et al; Neumofail Group. Risk factors of treatment failure in community acquired pneumonia: implications for disease outcome. *Thorax.* 2004;59:960-5.
51. Kaplan V, Angus DC, Griffin MF, Clermont G, Scott Watson R, Linde-Zwirble WT, et al. Hospitalized community-acquired pneumonia in the elderly: age- and sex-related patterns of care and outcome in the United States. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:766-72.
52. Meehan TP, Chua-Reyes JM, Tate J, Prestwood KM, Scinto JD, Petrillo MK, et al. Process of care performance, patient characteristics, and outcomes in elderly patients hospitalized with community-acquired or nursing home-acquired pneumonia. *Chest.* 2000;117:1378-85.
53. Álvarez-Lerma F, Torres A. Severe community acquired pneumonia. *Curr Opin Crit Care.* 2004;10:369-74.
54. Ewig S, Schäfer H, Torres A. Severity assessment in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J.* 2000;16:1193-201.
55. Ewig S, Ruiz M, Mensa J, Marcos MA, Martínez JA, Arancibia F, et al. Severe community-acquired pneumonia. Assessment of severity criteria. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158:1102-8.
56. Marrie TJ. Bacteriemic pneumococcal pneumonia: A continuously evolving disease. *J Infect.* 1992;24:247-55.
57. Marik PE, Careau P. The role of anaerobes in patients with ventilator-associated pneumonia and aspiration pneumonia: A prospective study. *Chest.* 1999;115:178-83.
58. Mandell L, Wunderink R, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, 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:S27-72.
59. 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;160:1399-408.
60. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Nineteenth Informational Supplement. 2009;M100-S19;29:72-5.
61. Karstaedt AS, Khoosal M, Crewe-Brown HH. Pneumococcal bacteremia in adults in Soweto, South Africa, during the course of a decade. *Clin Infect Dis.* 2001;33:610-4.
62. Artilés F, Horcajada-Herrera I, Noguera-Catalán J, Alamo-Antúnez I, Bordes-Benitez A, Lafarga-Capuz B. Macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae* on the islands of Gran Canaria and Lanzarote (Spain): molecular mechanisms and serogroup relationships. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2007;25:570-5.
63. Wierzbowski AK, Nichol K, Laing N, Hisanaga T, Nikulin A, Karlowsky JA, et al. Macrolide resistance mechanisms among *Streptococcus pneumoniae* isolated over 6 years of Canadian Respiratory Organism Susceptibility Study (CROSS) (1998-2004). *J Antimicrob Chemother.* 2007;60:733-40.
64. Hoban DJ, Zhanel GG. Clinical implications of macrolid resistance in community-acquired respiratory tract infections. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2006;4:973-80.
65. Critchley IA, Thornsberry C, Piazza G, Jones M, Hickey ML, Barth AL, et al. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* collected from five centers in Brazil, 1997-98. *Clin Microbiol Infect.* 2000;6:178-84.
66. Agudelo CI, Moreno J, Sanabria OM, Ovalle MV, Di Fabio JL, Castañeda E; Grupo Colombiano de Trabajo en Streptococcus pneumoniae. *Streptococcus pneumoniae*: evolución de los serotipos y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana en aislamientos invasores en 11 años de vigilancia en Colombia (1994-2004). *Biomedica.* 2006;26:234-49.
67. Hidalgo M, Santos C, Duarte C, Castañeda E, Agudelo CI. Incremento de la resistencia a eritromicina de *Streptococcus pneumoniae*, Colombia, 1994-2008. *Biomedica.* 2011;31:124-31.
68. Smayevsky J, López H, Di Chiara M, Scarano S, Lanza A, Vilches V, et al. Activity of gatifloxacin compared to those of seven agents against bacteria recovered from outpatients with respiratory tract infection. *Diag Microbiol Infect Dis.* 2000;37:261-4.
69. Chen DK, McGeer A, De Azavedo JC, Low DE. Decreased susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* to fluoroquinolones in Canada. *Canadian Bacterial Surveillance Network.* *N Engl J Med.* 1999;341:233-9.
70. Ho PL, Que TL, Tsang DN, Ng TK, Chow KH, Seto WH. Emergence of fluoroquinolone resistance among multiply resistant strains of *Streptococcus pneumoniae* in Hong Kong. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999;43:1310-3.
71. Wise R, Brenwald N, Gill M, Fraise A. *Streptococcus pneumoniae* resistance to fluoroquinolones. *Lancet.* 1996;348:1660.
72. Goldsmith CE, Moore JE, Murphy C, Ambler JE. Increased incidence of ciprofloxacin resistance in penicillin-resistant pneumococci in Northern Ireland. *J Antimicrob Chemother.* 1998;41:420-1.

73. Alvarez CA, Barrientes OJ, Leal AL, Contreras GA, Barrero L, Rincón S, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Colombia. *Emerg Infect Dis*. 2006;12:2000-1.
74. Cortés JA, Gómez CA, Cuervo SI, Leal AL, GREBO. Implicaciones en salud pública de *Staphylococcus aureus* metilino resistente adquirido en la comunidad en Bogotá, Colombia. *Rev Salud Publica*. 2007;9:448-54.
75. Jiménez JN, Ocampo AM, Vanegas JM, Rodríguez EA, Mediavilla JR, Chen L, et al. A comparison of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* reveals no clinical and epidemiological but molecular differences. *Int J Med Microbiol*. 2013;303:76-83.
76. Jiménez JN, Ocampo AM, Vanegas JM, Rodríguez EA, Mediavilla JR, Chen L, et al. CC8 MRSA strains harboring SCCmec type IVc are predominant in Colombian hospitals. *PLoS One*. 2012;7:e38576.
77. Alvarez CA, Yomayusa N, Leal AL, Moreno J, Méndez-Álvarez S, Ibáñez M, et al. Nosocomial infections caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Colombia. *Am J Infect Control*. 2010;38:315-8.
78. Reyes J, Rincón S, Díaz L, Panesso D, Contreras GA, Zurita J, et al. Dissemination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 sequence type 8 lineage in Latin America. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1861-7.
79. Gómez CH, Perilla AM, González C, Valderrama SL, Vanegas N, Chavarro B, et al. Necrotizing pneumonia by community-acquired, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Colombia. *Biomedica*. 2009;29:523-30.
80. Neill AM, Martin IR, Weir R, Anderson R, Cheresky A, Epton MJ, et al. Community acquired pneumonia: aetiology and usefulness of severity criteria on admission. *Thorax*. 1996;51:1010-6.
81. Lim WS, Van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. 2003;58:377-82.
82. British Thoracic Society, Myint PK, Kamath AV, Vowler SL, Maisey DN, Harrison BD. Severity assessment criteria recommended by the British Thoracic Society (BTS) for community-acquired pneumonia (CAP) and older patients. Should SOAR (systolic blood pressure, oxygenation, age and respiratory rate) criteria be used in older people? A compilation study of two prospective cohorts. *Age Ageing*. 2006;35:286-91.
83. Barlow G, Lamping D, Davey P, Natwani D. Evaluation of outcome in community acquired pneumoniae: A guide for patients, physician and police markers. *Lancet Infect Dis*. 2003;3:476-88.
84. Guest JF, Morris A. Community-acquired pneumonia: The annual cost to the National Health Service in the UK. *Eur Respir J*. 1997;10:1530-4.
85. 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;15:757-63.
86. Feagan BG, Marrie TJ, Lau CY, Wheeler SL, Wong CJ, Vandervoort MK. Treatment and outcomes of community-acquired pneumonia at Canadian hospitals. *Can Med Assoc J*. 2000;162:1415-20.
87. Fine MJ, Stone RA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Lave JR, et al. Processes and outcomes of care for patients with community-acquired pneumonia: results from the Pneumonia Patient Outcomes Research Team (PORT) cohort study. *Arch Intern Med*. 1999;159:970-80.
88. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, et al; American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:1730-54.
89. Rosón B, Carratalà J, Dorca J, Casanova A, Manresa F, Gudiol F. Etiology, reasons for hospitalization, risk classes, and outcomes of community-acquired pneumonia in patients hospitalized on the basis of conventional admission criteria. *Clin Infect Dis*. 2001;33:158-65.
90. El Solh AA, Sikka P, Ramadan F, Davies J. Etiology of severe pneumonia in the very elderly. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:645-51.
91. Angus DC, Marrie TJ, Obrosky DS, Clermont G, Dremsizov TT, Coley C, et al. Severe community-acquired pneumonia: use of intensive care services and evaluation of American and British Thoracic Society Diagnostic criteria. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:717-23.
92. Valencia M, Badia JR, Cavalcanti M, Ferrer R, Agustí C, Angrill J, et al. Pneumonia severity index class v patients with community-acquired pneumonia: characteristics, outcomes, and value of severity scores. *Chest*. 2007;132:515-22.
93. Leroy O, Santré C, Beuscart C, Georges H, Guery B, Jacquier JM, et al. A five-year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on prognosis in patients admitted to an intensive care unit. *Intensive Care Med*. 1995;21:24-31.
94. Paganin F, Lienthal F, Bourdin A, Lugagne N, Tixier F, Génin R, et al. Severe community-acquired pneumonia: assessment of microbial aetiology as mortality factor. *Eur Respir J*. 2004;24:779-85.
95. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: A risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest*. 1999;115:462-74.
96. Rosón B, Carratalà J, Fernández-Sabé N, Tubau F, Manresa F, Gudiol F. Causes and factors associated with early failure in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med*. 2004;164:502-8.
97. Busing KL, Thursky KA, Black JF, MacGregor L, Street AC, Kennedy MP, et al. A prospective comparison of severity scores for identifying patients with severe community acquired pneumonia: reconsidering what is meant by severe pneumonia. *Thorax*. 2006;61:419-24.
98. Capelastegui A, España PP, Quintana JM, Areitio I, Gorordo I, Egurrola M, et al. Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia. *Eur Respir J*. 2006;27:151-7.
99. Snow V, Mottur-Pilson C, Gonzales R; American Academy of Family Physicians; American College of Physicians-American Society of Internal Medicine; Centers for Disease Control; Infectious Diseases Society of America. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute bronchitis in adults. *Ann Intern Med*. 2001;134:518-20.
100. Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. *JAMA*. 1997;278:1440-5.
101. Heckerling PS, Tape TG, Wigton RS, Hissong KK, Leikin JB, Ornato JP, et al. Clinical prediction rule for pulmonary infiltrates. *Ann Intern Med*. 1990;113:664-70.
102. Emerman CL, Dawson N, Speroff T, Siciliano C, Efron D, Rashad F, et al. Comparison of physician judgment and decision aids for ordering chest radiographs for pneumonia in outpatients. *Ann Emerg Med*. 1991;20:1215-9.
103. File TM. Community-acquired pneumonia. *Lancet*. 2003;362:1991-2001.
104. Syrjälä H, Broas M, Suramo I, Ojala A, Lähde S. High-resolution computed tomography for the diagnosis of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 1998;27:358-63.
105. Fábregas N, Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Ramirez J, De La Bellacasa JP, et al. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. *Thorax*. 1999;54:867-73.
106. Kadowaki M, Demura Y, Mizuno S, Uesaka D, Ameshima S, Miyamori I, et al. Reappraisal of clindamycin iv monotherapy for treatment of mild-to-moderate aspiration pneumonia in elderly patients. *Chest*. 2005;127:1276-82.
107. Bartlett JG, Breiman RF, Mandell LA, File TM Jr. Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for management. *Clin Infect Dis*. 1998;26:811-38.

108. Leroy O, Santre C, Beuscart C, Georges H, Guery B, Jacquier JM, et al. A five-year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on prognosis in patients admitted to an intensive care unit. *Intensive Care Med.* 1995;21:24-31.
109. Mier L, Dreyfuss D, Darchy B, Lanore JJ, Djedaini K, Weber P, et al. Is penicillin G an adequate initial treatment for aspiration pneumonia? A prospective evaluation using a protected specimen brush and quantitative cultures. *Intensive Care Med.* 1993;19:279-84.
110. Bartlett JG, Gorbach SL, Finegold SM. The bacteriology of aspiration pneumonia. *Am J Med.* 1974;56:202-7.
111. Leroy O, Vandenbussche C, Coffinier C, Bosquet C, Georges H, Guery B, et al. Community-acquired aspiration pneumonia in intensive care units. *Am J Resp Crit Care Med.* 1997;156:1922-9.
112. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia epidemiológica de enfermedad similar a la influenza (ESI), infección respiratoria aguda grave (IRAG) e IRAG inusitada. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 2008.
113. Krüger S, Ewig S, Marre R, Papassotiropoulos J, Richter K, Von Baum H, et al; CAPNETZ Study Group. Procalcitonin predicts patients at low risk of death from community-acquired pneumonia across all CRB-65 classes. *Eur Respir J.* 2008;31:349-55.
114. Dellinger P, Levy M, Rhodes A, Annane D. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee, Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Crit Care Med.* 2013;41:580-637.
115. Yanagihara K, Otsu Y, Ohno H, Higashiyama Y, Miyazaki Y, Hirakata Y, et al. Clinical characteristics of pneumonia caused by penicillin resistant and sensitive *Streptococcus pneumoniae* in Japan. *Intern Med.* 2004;43:1029-33.
116. Musher DM, Montoya R, Wanahita A. A diagnostic value of microscopic examination of gram-stained sputum and sputum cultures in patients with bacteremic pneumococcal pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2004;39:165-9.
117. 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.
118. Smith MD, Sheppard CL, Hogan A, Harrison TG, Dance DA, Derrington P, et al. Diagnosis of *Streptococcus pneumoniae* infections in adults with bacteremia and community-acquired pneumonia: Clinical comparison of pneumococcal PCR and urinary antigen detection. *J Clin Microbiol.* 2009;47:1046-9.
119. Andreo F, Domínguez J, Ruiz J, Blanco S, Arellano E, Prat C, et al. Impact of rapid urine antigen tests to determine the etiology of community-acquired pneumonia in adults. *Respir Med.* 2006;100:884-91.
120. Diederer BM, Peeters MF. Rapid diagnosis of pneumococcal pneumonia in adults using the Binax NOW *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen test. *Int J Infect Dis.* 2007;11:284-5.
121. Domínguez J, Galí N, Blanco S, Pedrosa P, Prat C, Matas L, et al. Detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen by a rapid immunochromatographic assay in urine samples. *Chest.* 2001;119:243-9.
122. Gutiérrez F, Masiá M, Rodríguez JC, Ayelo A, Soldán B, Cebrián L, et al. Evaluation of the immunochromatographic Binax NOW assay for detection of *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen in a prospective study of community-acquired pneumonia in Spain. *Clin Infect Dis.* 2003;36:286-92.
123. Murdoch DR, Laing RT, Mills GD, Karalus NC, Town GI, Mirrett S, et al. Evaluation of a rapid immunochromatographic test for detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen in urine samples from adults with community-acquired pneumonia. *J Clin Microbiol.* 2001;39:3495-8.
124. Rosón B, Fernández-Sabé N, Carratalá J, Verdagué R, Dorca J, Manresa F, et al. Contribution of a urinary antigen assay (Binax NOW) to the early diagnosis of pneumococcal pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2004;38:222-6.
125. Sordé R, Falcó V, Lowak M, Domingo E, Ferrer A, Burgos J, et al. Current and potential usefulness of pneumococcal urinary antigen detection in hospitalized patients with community-acquired pneumonia to guide antimicrobial therapy. *Arch Intern Med.* 2011;171:166-72.
126. Piso RJ, Iven-Kollera D, Koller MT, Bassetti S. The routine use of the urinary pneumococcal antigen test in hospitalized patients with community acquired pneumonia has limited impact for adjustment of antibiotic treatment. *Swiss Med Wkly.* 2012;142:w13679.
127. Núñez MJ, Ojea R, Lueiro F, Puliam MV, Hernández M, Núñez M, et al. Neumonía neumocócica con bacteremia en adultos. Estudio descriptivo en el noroeste de España. *Anales de Medicina Interna.* 2002;19:612-20.
128. Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, Ma A, Bartlett JG. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med.* 2004;164:637-44.
129. Mercieri M, Di Rosa R, Pantosti A, De Blasi RA, Pinto G, Arcioni R. Critical pneumonia complicating early stage pregnancy. *Anesth Analg.* 2010;110:852-4.
130. Postma DF, Van Werkhoven CH, Huijts SM, Bolkenbaas M, Oosterheert JJ, Bonten MJ. New trends in the prevention and management of community-acquired pneumonia. *Neth J Med.* 2012;70:337-48.
131. Cunha BA. The atypical pneumonias: clinical diagnosis and importance. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12 Suppl 3:12-24.
132. Chelturi I, Pinsky MR, Grenvik AN. Outcomes of intensive care of the oldest old critically ill patients. *Crit Care Med.* 1992;20:757-65.
133. Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O, Rodríguez-Blanco T, Raga-Luria X, Gómez-Bertomeu F; EPIVAC Study Group. Epidemiology of community-acquired pneumonia in older adults: a population-based study. *Respir Med.* 2009;103:309-16.
134. Brito V, Niederman MS. Pneumonia complicating pregnancy. *Clin Chest Med.* 2011;32:121-32.
135. Sheffield JS, Cunningham FG. Community-acquired pneumonia in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2009;114:915-22.
136. Graves CR. Pneumonia in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2010;53:329-36.
137. Shariatzadeh MR, Marrie TJ. Pneumonia during pregnancy. *Am J Med.* 2006;119:872-6.
138. Goodnight WH, Soper DE. Pneumonia in pregnancy. *Crit Care Med.* 2005;33(10 Suppl):S390-7.
139. Kaunitz AM, Hughes JM, Grimes DA, Smith JC, Rochat RW, Kafrissen ME. Causes of maternal mortality in the United States. *Obstet Gynecol.* 1985;65:605-12.
140. Madinger NE, Greenspoon JS, Ellrodt AG. Pneumonia during pregnancy: Has modern technology improved maternal and fetal outcome? *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161:657-62.
141. Avdic E, Cushinotto LA, Hughes AH, Hansen AR, Efrid LE, Bartlett JG, et al. Impact of an antimicrobial stewardship intervention on shortening the duration of therapy for community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2012;54:1581-7.
142. Bosso JA, Drew RH. Application of antimicrobial stewardship to optimize management of community acquired pneumonia. Systematic review. *Int J Clin Pract.* 2011;65:775-83.
143. Oosterheert JJ, Bonten MJ, Schneider MM, Buskens E, Lammers JW, Hustinx WM, et al. Effectiveness of early switch from intravenous to oral antibiotics in severe community acquired pneumonia: multicentre randomized trial. *BMJ.* 2006;333:1193.
144. Carratalá J, García-Vidal C, Ortega L, Fernández-Sabé N, Clemente M, Albero G, et al. Effect of a 3-step critical pathway to reduce duration of intravenous antibiotic therapy and length of stay in community-acquired pneumonia: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* 2012;172:922-8.

145. Bjerre LM, Verheij TJ, Kochen MM. Antibiotics for community acquired pneumonia in adult outpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;CD002109.
146. Anderson G, Esmonde TS, Coles S, Macklin J, Carnegie C. A comparative safety and efficacy study of clarithromycin and erythromycin stearate in community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother*. 1991;27 Suppl A:117-24.
147. Chien SM, Pichotta P, Slepman N, Chan CK. Treatment of community-acquired pneumonia. A multicenter, double-blind, randomized study comparing clarithromycin with erythromycin. Canada-Sweden Clarithromycin-Pneumonia Study Group. *Chest*. 1993;103:697-701.
148. Drehobl MA, De Salvo MC, Lewis DE, Breen JD. Single-dose azithromycin microspheres vs. clarithromycin extended release for the treatment of mild-to-moderate community-acquired pneumonia in adults. *Chest*. 2005;128:2230-7.
149. D'Ignazio J, Camere MA, Lewis DE, Jorgensen D, Breen JD. Novel, single-dose microsphere formulation of azithromycin versus 7-day levofloxacin therapy for treatment of mild to moderate community-acquired pneumonia in adults. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49:4035-41.
150. Mathers DL, Hassman J, Tellier G. Efficacy and tolerability of once-daily oral telithromycin compared with clarithromycin for the treatment of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Ther*. 2004;26:48-62.
151. Kohno S, Watanabe A, Aoki N, Niki Y. Clinical evaluation of telithromycin for community-acquired pneumonia - Phase III double-blind comparative study of telithromycin versus levofloxacin. *Japan J Chemother*. 2003;51:255-78.
152. Bruns AH, Oosterheert JJ, Hustinx WN, Gaillard CA, Hak E, Hoepelman AI. Time for first antibiotic dose is not predictive for the early clinical failure of moderate-severe community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009;28:913-9.
153. Marrie TJ, Wu L. Factors influencing in-hospital mortality in community-acquired pneumonia: a prospective study of patients not initially admitted to the ICU. *Chest*. 2005;127:1260-70.
154. Wachter RM, Flanders SA, Fee C, Pronovost PJ. Public reporting of antibiotic timing in patients with pneumonia: Lessons from a flawed performance measure. *Ann Intern Med*. 2008;149:29-32.
155. Shefet D, Robenshtock E, Paul M, Leibovici L. Empiric antibiotic coverage of atypical pathogens for community acquired pneumonia in hospitalized adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(2):CD004418.
156. Maimon N, Nopmaneejumruslers C, Marras TK. Antibacterial class is not obviously important in outpatient pneumonia: a meta-analysis. *Eur Respir J*. 2008;31:1068-76.
157. 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.
158. Bartlett JG. Is activity against «atypical» pathogens necessary in the treatment protocols for community-acquired pneumonia? Issues with combination therapy. *Clin Infect Dis*. 2008;47 Suppl 3:S232-6.
159. Briones ML, Blanquer J, Ferrando D, Blasco ML, Gimeno C, Marín J. Assessment of analysis of urinary pneumococcal antigen by immunochromatography for etiologic diagnosis of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Vaccine Immunol*. 2006;13:1092-7.
160. Cunha BA. Strategies for managing severe community acquired pneumonia. *J Crit Illn*. 1997;12:711-21.
161. 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;275:134-41.
162. Tessmer A, Welte T, Martus P, Schnoor M, Marre R, Suttrop N. Impact of intravenous [beta]-lactam/macrolide versus [beta]-lactam monotherapy on mortality in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother*. 2009;63:1025-33.
163. Arancibia F, Bauer TT, Ewig S, Mensa J, González J, Niederman MS, et al. Community-acquired pneumonia due to Gram-negative bacteria and *Pseudomonas aeruginosa*: Incidence, risk, and prognosis. *Arch Intern Med*. 2002;162:1849-58.
164. Buitrago G, Cortés JA, Castillo JS, Leal AL, Sánchez R, Álvarez CA, et al. Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* - community acquired phenotype spread in hospitals in Bogotá, Colombia. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14:S411.
165. Tanaseanu C, Bergallo C, Teglia O, Jasovich A, Oliva ME, Dukart G, et al. Integrated results of 2 phase 3 studies comparing tigecycline and levofloxacin in community-acquired pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008;61:329-38.
166. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) regarding use of CSL seasonal influenza vaccine (Afluria) in the United States during 2010-11. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;59:989-92.
167. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommended immunization schedules for persons aged 0 through 18 years and adults aged 19 years and older—United States, 2013. *MMWR Surveill Summ*. 2013;62 Suppl 1:1.
168. Paradiso PR. Pneumococcal conjugate vaccine for adults: a new paradigm. *Clin Infect Dis*. 2012;55:259-64.
169. Schwarz TF, Flamaing J, Rümke HC, Penzes J, Juergens C, Wenz A, et al. A randomized, double-blind trial to evaluate immunogenicity and safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine given concomitantly with trivalent influenza vaccine in adults aged  $\geq 65$  years. *Vaccine*. 2011;29:5195-202.
170. Pitishtvili T, Lexau C, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, et al. Active bacterial core surveillance/emerging infections program network. Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. *J Infect Dis*. 2010;201:32-41.
171. Lazarus R, Clutterbuck E, Yu LM, Bowman J, Bateman EA, Diggle L, et al. A randomized study comparing combined pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccination schedules in adults. *Clin Infect Dis*. 2011;52:736-42.
172. Castañeda-Orjuela C, Alvis-Guzmán N, Paternina AJ, De la Hoz-Restrepo F. Cost-effectiveness of the introduction of the pneumococcal polysaccharide vaccine in elderly Colombian population. *Vaccine*. 2011;29:7644-50.
173. Melegaro A, Edmunds WJ. The 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. Part I. Efficacy of PPV in the elderly: a comparison of meta-analyses. *Eur J Epidemiol*. 2004;19:353-63.
174. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011;60:1128-32.
175. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended adult immunization schedule—United States, 2012. *MMWR*. 2012;61:1-7.
176. American College of Chest Physicians. Influenza: Recent developments. Disponible en: <http://www.chestnet.org/education/online/pccu/vol15/lesson07.php>
177. Ramirez AP, Mendoza AR, Montoya JM, Cotes K, López JD, Herrera D, et al. Mortality associated with peak seasons of influenza virus circulation in Bogotá, Colombia, 1997-2005. *Rev Panam Salud Publica*. 2009;26:435-9.
178. Gerding DN. The search for good antimicrobial stewardship. *Jt Comm J Qual Improv*. 2001;27:403-4.
179. Kaki R, Elligsen M, Walker S, Simor A, Palmay L, Daneman N. Impact of antimicrobial stewardship in critical care: a systematic review. *J Antimicrob Chemother*. 2011;66:1223-30.
180. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al; Infectious Diseases Society of America;

- Society for Healthcare Epidemiology of America. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis*. 2007;44:159-77.
181. Gibot S, Cravoisy A, Levy B, Berne MC, Faure G, Bollaert PE. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells and the diagnosis of pneumonia. *N Engl J Med*. 2004;350:451-8.
182. How CK, Hou SK, Shih HC, Yen DH, Huang CI, Lee CH, et al. Usefulness of triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in differentiating between typical and atypical community-acquired pneumonia. *Am J Emerg Med*. 2011;29:626-31.
183. Flanders SA, Stein J, Shochat G, Sellers K, Holland M, Maselli J, et al. Performance of a bedside C-reactive protein test in the diagnosis of community-acquired pneumonia in adults with acute cough. *Am J Med*. 2004;116:529-35.
184. Holm A, Nexoe J, Bistrup LA, Pedersen SS, Obel N, Nielsen LP, et al. Aetiology and prediction of pneumonia in lower respiratory tract infection in primary care. *Br J Gen Pract*. 2007;57:547-54.
185. Becker KL, Snider R, Nylén ES. Procalcitonin assay in systematic inflammation, infection, and sepsis: Clinical utility and limitations. *Crit Care Med*. 2008;36:941-52.
186. Briel M, Schuetz P, Mueller B, Young J, Schild U, Nusbaumer C, et al. Procalcitonin-guided antibiotic use vs. a standard approach for acute respiratory tract infections in primary care. *Arch Intern Med*. 2008;168:2000-7.
187. Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, Falconnier C, Wolbers M, Widmer I, et al. Effect of procalcitonin based guidelines. Standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;302:1059-66.