

IX CONGRESO NACIONAL DE INFECTOLOGÍA

CARACAS, VENEZUELA
12 AL 15 DE OCTUBRE DE 2010

Guía de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en el adulto Consenso de expertos

Coordinadora: Dr. Angela Picciuto

Integrantes: Dr. Enrique Vicent, Dra. Patricia Valenzuela, Dra. Janett Pérez, Dra. María A Lugli,
Dr. Francisco Linares

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es uno de los temas sobre el cual han escrito un gran número de autores, los que han tratado de unificar criterios a nivel mundial desde 1991; siendo una patología con normas muy claras para su diagnóstico y tratamiento y que involucra en su estudio a diversos especialistas como son internistas, neumonólogos, infectólogos, microbiólogos, etc.; el presente grupo de trabajo intentó realizar una puesta al día de guías de tratamiento con base en esta nueva visión de practicidad que denota la aplicación de los niveles de evidencia para otorgar confiabilidad a los estudios realizados, hallazgos obtenidos y experiencias personales de los grupos que evalúan, clasifican y tratan a los pacientes con esta patología.

Se realizó una revisión de las guías locales que analizaban el tema en cuestión, como lo son la SVI (2003), Sovetorax (2009), IDSA-ATS (2007); normativas elaboradas por sociedades extranjeras como ConsenSur II (2010), BTS (2009) y Comité de Guías Antimicrobianas del Hospital Universitario de Nottingham NHS (2010), SEPAR (2010); y de los títulos publicados a nivel mundial, incluyendo los datos epidemiológicos propios de nuestro país en lo referente a los agentes etiológicos, su prevalencia y sensibilidad a los antimicrobianos, en especial el *Streptococcus pneumoniae*, microorganismo

responsable del mayor porcentaje de NAC; la aplicación cada vez más frecuente de escalas de severidad como Patient Severity Index (PSI) y los Índices de Riesgo de Mortalidad, como CRB-65 y CURB-65 que definen la ubicación del paciente (domicilio u hospital) en cuanto a cumplimiento del tratamiento.

Todo esto aunado al hecho de que en Venezuela representa la novena causa de mortalidad general y la primera entre la enfermedades infecciosas y en aras de facilitar la toma de decisiones en cuanto a la terapia empírica y los factores que influyen en el cambio de esta, queremos proveerles de estrategias para el diagnóstico y tratamiento que sean comunes a nivel nacional. No obstante, recomendamos que ante cualquier duda de aplicación de la terapia, en casos especiales, se consulte al médico de mayor jerarquía experto en la materia y no sean tomadas las guías como un estándar colectivo inobjetable. La utilización de esta guía queda bajo la responsabilidad total de cada clínico.

En vista de que es una actualización de las guías de tratamiento, los puntos a ser discutidos están directamente relacionados con el diagnóstico y el tratamiento de NAC, excluyendo de esta discusión patologías normadas por programas de aplicación a nivel nacional, tales como tuberculosis, pacientes VIH e inmunocomprometidos, embarazadas y vacunación.

II. EPIDEMIOLOGÍA DE NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD Y RESISTENCIA DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* (NEUMOCOCO). DATOS DE VENEZUELA.

En 2008 *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI) modificó los puntos de corte (PC) de la concentración mínima inhibitoria (CMI) para la determinación de la resistencia de Neumococo a penicilina para las muestras no provenientes de sistema nervioso central (SNC). Estos nuevos PC son: sensible, en caso de ser <2 µg/mL; resistencia intermedia, en caso de encontrarse entre 2 – 4 µg/mL; y de resistencia alta, en caso de ser >8 µg/mL.

Para ceftriaxone, está descrito: S 100 % y para TMP/SMX: una sensibilidad de S: 45,6 %, y una resistencia de R: 43,9 %

Las neumonías ocupan el quinto lugar de consultas por enfermedades infecciosas detrás de infecciones del tracto respiratorio superior, diarrea y fiebre según el boletín epidemiológico No 24 del año 2010 del MPPS.

Las NAC ocupan la novena causa de muerte con una tasa de 8,4 por 100 000 habitantes, y es la primera causa de mortalidad entre las infecciones.

En la Figura 1 se observa el mayor índice de neumonías entre 1-4 años, en números totales de 2008.

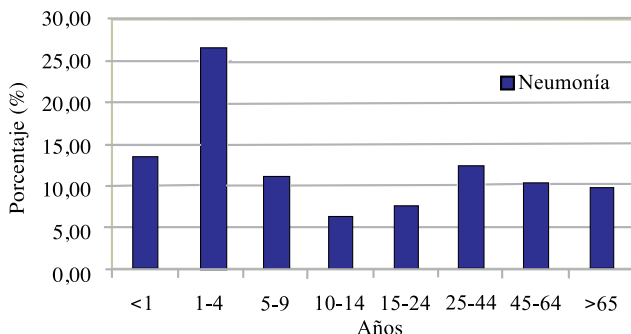


Figura 1. Incidencia de neumonías por grupo de edad. MPPS-Venezuela. Totales año 2008.

En la Figura 2 se observa que el mayor índice de neumonías correspondió al grupo etario comprendido entre los 25-44 años según el corte de la semana realizado.

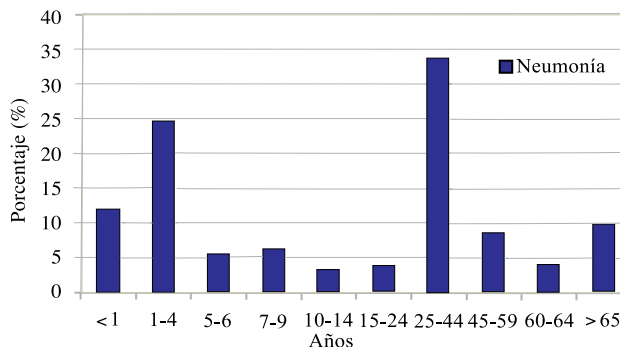


Figura 2. Incidencia de neumonías por grupos de edad en Venezuela. 2010. Boletín No 24 MPPS

III. NIVELES DE EVIDENCIA SEGÚN OMS

En los últimos años el desarrollo de las guías de tratamiento a nivel mundial se ha basado en los diferentes niveles de evidencia, relacionados con los estudios publicados para la fecha que se debe elaborar el documento. En la clasificación de esta evidencia para que pueda sustentar los grados de recomendación se estratificó en tres niveles, que además resultan prácticos al momento de la consulta y los cuales se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2. Calidad de la pruebas científicas. Clasificación

Niveles de evidencia	Tipos de estudio
Nivel de evidencia I	Estudios controlados y aleatorizados
Nivel de evidencia II	Estudios bien realizados y controlados pero sin aleatorización, incluye: estudios de cohorte, series de casos, estudios de casos controlados y resultados alarmantes de experimentos no controlados
Nivel de evidencia III	Estudios de casos y opiniones de expertos. Recomendaciones de tratamiento sobre la base de susceptibilidad, sin observaciones clínicas.

Tabla 1. Comparación de puntos de corte de la concentración mínima inhibitoria para determinación de resistencia de *Streptococcus pneumoniae* a la penicilina, entre 2007 y 2008

Susceptibilidad	Año 2007		Año 2008	
	PC	CMI	PC	CMI
Sensible	<0,06 µg/mL	68,9 %	<2 µg/mL	93,9 %
Resistencia intermedia	0,25 – 1 µg/mL	17,24 %	2 – 4 µg/mL	6,1 %
Resistencia alta	>4 µg/m	8,3 %	>8 µg/mL	0 %

Los grados de recomendación están fundamentados sobre la base de los niveles de evidencia y que han sido publicados en niveles de gradación en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Sistema de clasificación de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas y del Servicio de Salud Pública de Estados Unidos de América (IDSA) para las recomendaciones en las guías de prácticas clínicas y las guías para el manejo de NAC de la Sociedad Española de Neumonología y Cirugía del Tórax (SEPAR), se especifican en un cuadro clínico para una rápida orientación. Cuando se elaboran las guías de prácticas clínicas lo que se busca es que las recomendaciones tengan un basamento científico, respaldado por investigaciones, con la experiencia y los conocimientos de personas expertas en la conducción del diagnóstico y tratamiento de pacientes con la patología a la que se es referente. De tal manera, que la fortaleza de las recomendaciones que serán apoyadas por los niveles de evidencia se presentan a manera de resumen en la Tabla 3.

Tabla 3. Clasificación para las Recomendaciones en las Guías de Práctica Clínica

Categoría o grado	Fortaleza de la recomendación
A	Evidencia científica buena que avala una recomendación a favor o en contra de su aplicación.
B	Evidencia científica moderada que avala una recomendación a favor o en contra de su aplicación.
C	Evidencia científica insuficiente para avalar una recomendación.

Adaptadas de IDSA 2007 y SEPAR 2010.

IV. DEFINICIÓN DE NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD (NAC)

La NAC se ha definido como un conjunto de síntomas y signos que afectan tanto al tracto respiratorio bajo como el estado general del paciente. Se caracteriza por fiebre mayor de 38 °C, dolor pleural y taquipnea y signos torácicos nuevos y localizados. Debe realizarse la radiografía de tórax para confirmar la presencia de consolidado, siempre y cuando se disponga de ella.

4.1. Patógenos atípicos

Son los microorganismos capaces de producir infección respiratoria caracterizada por inicio insidioso, dificultad para el diagnóstico temprano

por métodos microbiológicos tradicionales y no son sensibles al tratamiento con β-lactámicos, sino con macrólidos, tetraciclinas o fluoroquinolonas, los cuales se concentran intracelularmente, sitio de replicación de estos patógenos. Entre ellos se encuentran el *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Chlamydomphila psittaci*, *Coxiella burnetti*, *Legionella* spp.

V. CATEGORIZACIÓN DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

5.1. Evaluación de la gravedad de la neumonía

El curso clínico y el espectro de presentación de las neumonías es muy amplio por lo cual la evaluación inicial del paciente se debe establecer sobre la base de los factores de riesgo, criterios de severidad clínicos, radiológicos y de laboratorio, los objetivos: identificar el probable microorganismo implicado en la producción de la patología y determinar si el paciente puede ser tratado de manera ambulatoria, hospitalizado o requiere ser ingresado en la unidad de cuidados intensivos.

5.2. Factores de riesgo

Los principales factores de riesgo están determinados por la edad, residencia del paciente, condición social y comorbilidad, los mismos se simplifican en la Tabla 4.

Tabla 4. Factores de riesgo

Factores demográficos	Factor de riesgo
Edad	> 65 años
Residencia	En hogar de cuidado
Comorbilidad:	Neoplasia, EPOC, diabetes mellitus
	Enfermedad renal crónica, ICC
	Enfermedad hepática crónica
Comorbilidad	Enfermedad cerebro vascular.
	Enfermedad degenerativa, esplenectomía, alcoholismo y malnutrición.
Condición social	Imposibilidad de acceso al tratamiento.

Adaptado SOVETORAX 2009.

5.3. Criterios de severidad

Cuando se determinan los criterios de gravedad debe hacerse sobre la base de criterios clínicos, de laboratorio e imaginológicos. La presencia de cualquiera de estos parámetros debe ser considerada como indicativa de hospitalización.

Existen múltiples modelos predictores de la gravedad de la neumonía, uno de los más empleados es el Índice de Severidad de la Neumonía de la

ATS basado en la clasificación de Fine donde se establecen puntajes en cuatro parámetros esenciales: factores demográficos, comorbilidad,

Tabla 5. Criterios de severidad y hospitalización

Hallazgos físicos	
	Confusión o alteración del estado mental.
	Frecuencia respiratoria > 30 rpm.
	Tensión arterial: sistólica ≤ 90 mmHg y diastólica ≤ 60 mmHg.
	Temperatura < 35 °C > 40 °C.
	Frecuencia cardíaca > 125 ppm.
	Afectación extrapulmonar: artritis séptica o meningitis.
Hallazgos de laboratorio	
	Leucocitos < 4x10 ⁹ /L o > 30x10 ⁹ /L.
	Gases arteriales a FIO ₂ : 21 %, PaO ₂ < 60 mmHg o PaCO ₂ > 50 mmHg pH arterial < 7,35
	Hematocrito < 30 % o Hb < 9 g/dL
	Creatinina sérica > 1,5 mg/dL
	Glucosa > 250 mg /dL
	Albúmina < 3 g /dL
Radiografía de tórax	
	Afectación multilobar
	Derrame pleural
	Absceso pulmonar

Adaptado de Guías de la SVI 2003, ALAT, ConsenSur II y SOVETORAX 2009.

examen físico y exámenes complementarios (laboratorio e imaginológicos) y de acuerdo al riesgo se establecieron los diferentes porcentajes de mortalidad y la conducta a seguir con estos pacientes.

5.1. Índices de severidad

La evaluación inicial del paciente con NAC es clave para determinar la gravedad de la enfermedad y establecer el tratamiento y la ubicación más apropiada. Un retraso en la identificación de la gravedad y un tratamiento inadecuado se asocian con mayor mortalidad a 30 días. Se han diseñado diferentes escalas pronósticas de gravedad que permiten clasificar al paciente en función de la probabilidad de fallecer a los 30 días, lo que permite instaurar un tratamiento más agresivo o medidas de soporte vital. Las escalas pronósticas más conocidas son el *Pneumonia Severity Index* (PSI), CRB65 y el CURB 65 (Tabla 6).

Los criterios de severidad propuestos por la Sociedad Británica de Tórax (BTS) están determinados por los Índices CRB-65 y CURB-65. Se trata de un modelo predictivo basado en parámetros clínicos y de laboratorio, que permite identificar aquellos casos más graves de NAC. Se clasifica a los pacientes en 3 niveles de gravedad,

Tabla 6. PSI, incluyendo 20 variables de forma ponderada que ayudan a clasificar al paciente en una clase de riesgo del I al IV con su correspondiente manejo

Índice de severidad de neumonía	
Demográficos	Puntos
Masculino	+Edad (años)
Femenino	+ Edad (años)- 10
Residente de un hogar de cuidados	+10
Comorbilidad	
Enfermedad neoplásica	+30
Enfermedad hepática	+20
Insuficiencia cardíaca congestiva	+10
Enfermedad cerebrovascular	+10
Enfermedad renal	+10
Examen físico	
Alteración del estado mental	+20
Pulso ≥125/minuto	+20
Frecuencia respiratoria >30/minuto	+20
Presión arterial sistólica <90 mmHg	+15
Temperatura <35 °C o ≥40 °C	+10
Laboratorio y hallazgos radiológicos	
pH arterial <7,35	+30
Nitrógeno ureico ≥30 mg/dL (9 mmol/L)	+20
Sodio <130 mmol/L	+20
Glucosa ≥250 mg/dL (14 mmol/L)	+10
Hematocrito <30 %	+10
Presión arterial parcial de O ₂ <60 mmHg	+10
Derrame pleural	+10

recomendando el tratamiento ambulatorio u hospitalización. En el la Tabla 8 se expresan los factores clínicos a tomar en cuenta y su puntuación.

Los índices de predicción de gravedad son definitivamente de gran utilidad ya que facilitan la base para la toma de decisiones en cualquier circunstancia clínica e influirá en la selección

del esquema de antimicrobianos adecuados y en los criterios diagnósticos a ser aplicados. Es imprescindible hacer énfasis en que siempre se debe individualizar al paciente y que el juicio clínico siempre debe prevalecer para la conducta a seguir.

Tabla 7. Índice de severidad de neumonía PSI: Correlaciones clases de riesgo. Sitios de estancia, clasificación de NAC y porcentaje de riesgo de muerte

Permanencia	Clases de riesgo	NAC	Riesgo de muerte
Ambulatorio	0 = Clase de Riesgo I Σ <70 = Clase de riesgo II	Leve	0,1 % - 2,8 %
Hospitalización en corta estancia	Σ 71-90 = Clase de riesgo III	Intermedio Elevado	8,2 % - 9,3 % 27 % - 31 %
Hospitalización	Σ 91-130 = Clase de riesgo IV Σ >130 = Clase de riesgo V		

Tabla 8. Clases de riesgo: Índice de clasificación de severidad de neumonía adquirida en la comunidad CRB-65

Característica	Puntaje	Puntos acumulados (Puntaje CRB-65)	Probabilidad de muerte (%)
Ninguna	0	0	0,9
Confusión	1	1	5,2
Frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/min.	1	2	12,0
Presión arterial sistólica < 90 mm ³	1	3	31,2
Edad > 65 años de edad	1	4	31,2

Tabla 9. Índice CURB-65

Factores clínicos	Puntos
-Confusión	1
-Urea sérica > 19 mg/dL	1
-Frecuencia respiratoria ≥30 r/min	1
-Presión arterial. Sistólica < 90 mmHg. Diastólica < 60 mmHg	1
-Edad > 65 años	1

Adaptado de BTS 2004 y BTS 2009 Conciencia U: urea R: respiración B: presión arterial 65: edad
CURB-65: evalúa la gravedad de los pacientes mayores de 65 años con NAC.

Tabla 10. Mortalidad y recomendaciones del índice CURB 65

Índice CURB 65	Mortalidad	Recomendación
0	0,6	Bajo riesgo. Considerar tratamiento ambulatorio
1	2,7	Hospitalización o tratamiento ambulatorio supervisado
2	6,8	
3	14,0	Neumonía severa. Hospitalizar, considerar ingreso a UCI
4 o 5	27,8	

Adaptado de BTS 2009.

El estado clínico inicial del paciente junto con el pronóstico de la enfermedad, definen la elección del antibiótico, el tipo de asistencia y el lugar de asistencia médica. Una recomendación de CONSENSUR II – 2010 indica que la “estratificación inicial hecha por normas validadas de predicción es un peso inevitable para manejo adecuado de NAC” y recomienda la aplicación de un algoritmo para definir el lugar de asistencia según la identificación de riesgo de muerte en 30 días.

La *American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America* (ATS/IDSA) y la *British Thoracic Society* (BTS) han elaborado una nueva escala de gravedad, a saber:

La presencia de un criterio mayor o al menos tres criterios menores indicará la necesidad de ingreso en UCI o en unidades de alto nivel de monitorización. Esta herramienta no ha sido muy útil ya que los dos criterios mayores representan en sí criterios para soporte vital avanzado y no ayuda a predecir cuál paciente realmente necesitará apoyo de UCI.

La escala, denominada SMART-COP (por las iniciales en inglés) de las variables que la componen, consta de 8 variables clínicas y analíticas con diferentes puntos de corte en función de la edad. A cada una de las 8 variables se le otorga una puntuación (presión sistólica baja, 2 puntos; afectación multilobar, 1 punto; albúmina baja, 1 punto; frecuencia respiratoria alta, 2 puntos; taquicardia, 1 punto; confusión, 1 punto; oxigenación baja, 2 puntos; pH bajo, 2 puntos).

De acuerdo con el SMART-COP, los pacientes se estratifican en 4 grupos de riesgo en función de la necesidad de soporte intensivo: de 0 a 2 puntos, riesgo bajo; de 3 a 4 puntos, riesgo moderado; de 5 a 6 puntos, riesgo elevado; superior a 6 puntos, riesgo muy elevado. También se ha propuesto la escala de gravedad denominada *Severity Community Acquired Pneumonia* (SCAP) para predecir la mortalidad durante el ingreso hospitalario y/o la necesidad de ventilación mecánica y/o la aparición de shock séptico. Esta escala utiliza de forma ponderada 8 variables: pH arterial < 7,3; presión sistólica <90 mm/Hg; confusión o estado mental alterado; frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/min; urea >30 mg/dL; PaO₂ < 54 mmHg o PaO₂/FiO₂ < 250 mmHg; edad >80 años y afectación multilobar en la radiografía de tórax, agrupándose en 2 variables mayores y 6 variables menores. Según la puntuación total se puede estratificar a los pacientes en los 5 grupos o clases de riesgo siguientes: riesgo bajo, clases 0–1 (0 a 9 puntos); riesgo intermedio, clase 2 (10 a 19 puntos); riesgo elevado, clases 3–4 (>20 puntos).

VI. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de NAC se basa en la correlación de ciertos aspectos clínicos, como son la tos productiva, la fiebre y el dolor torácico, con la aparición de cambios en la radiografía de tórax. Está demostrado que la evaluación clínica por sí sola permite hacer el diagnóstico en menos de 40 % de los casos, ello debido a la frecuente presencia de comorbilidades o no, que pueden enmascarar el

Tabla 11. Criterios para la neumonía adquirida en la comunidad severa

1) Criterios menores*	-Frecuencia respiratoria** > --Respiraciones/min. -PaO ₂ /FiO ₂ **< 250 -Infiltrados multilobares. -Confusión/Desorientación. -Uremia (Nivel de BUN, 20 > mg/dL) -Leucopenia*** (L < 4 000 células/mm ³) -Trombocitopenia (< 100 000 células/mm ³) -Hipotermia (Temperatura central < 36°) -Hipotensión que requiere Fluidoterapia de emergencia.
2) Criterios mayores	-Ventilación mecánica invasiva VIM -Shock séptico que requiere el uso de vasopresores.

* Otros criterios consideran hipoglucemia (en pacientes no diabéticos); alcoholismo agudo/abstinencia alcohólica, hiponatremia, acidosis metabólica inexplicable, niveles de lactato elevado, cirrosis, y asplenia.

** La necesidad de ventilación no invasiva puede sustituir Frecuencias respiratorias > 30 respiraciones/min y razón de PaO₂/FiO₂ < de 250, pueden necesitar VMNI.

*** Como resultado de infección por sí sola.

cuadro y con las que hay que hacer el diagnóstico diferencial. Por ello se recomienda la realización de una radiografía de tórax PA y lateral, siempre que esté disponible, ella nos ayudará a confirmar o refutar el diagnóstico, conocer la extensión de la enfermedad y detectar probables complicaciones. De igual manera, no se considera indispensable la radiografía de tórax de control, en caso de observar una evolución clínica favorable del paciente.

A todos los pacientes que acudan a la emergencia, y se hospitalicen por NAC, se les debe realizar lo siguientes exámenes de laboratorio: hematología completa, urea, electrolitos, glicemia, y pruebas de función hepática. La proteína C reactiva (PCR) y la oximetría de pulso son herramientas valiosas para medir la severidad de la enfermedad y para su seguimiento. Estos parámetros de laboratorio son indispensables para clasificar al paciente de acuerdo con los diferentes índices de severidad de la NAC (Ver Tabla 12). La PCR es particularmente alta en pacientes que no han recibido antibióticos. Un grupo de investigadores españoles encontró para NAC y PCR > 100 mg/dL un 95 % de especificidad; otro grupo refiere que es tan sensible como la leucocitosis o la fiebre al momento de admisión, y que niveles > 100 mg / dL, ayudan a distinguir NAC de exacerbación de EPOC.

La realización de pruebas microbiológicas es innecesaria en los pacientes ambulatorios y obligatorias en los pacientes hospitalizados, aun cuando esto es controversial, ya que una vez que se obtienen los resultados, estos raramente inciden en cambios de la terapia y en el pronóstico del paciente. Estos análisis son de gran utilidad epidemiológica para conocer los microorganismos propios de una región, su patrón de resistencia, y en definitiva, poder realizar guías como esta.

Los hemocultivos y el Gram y cultivo de esputo deben ser realizados antes de iniciar la antibioticoterapia.

El Gram de esputo es altamente predictivo del resultado del cultivo. A su vez, dicho cultivo está influenciado por la calidad de la muestra (> 25 polimorfonucleares y < 10 células por campo), las condiciones de transporte y la rapidez del procesamiento y permite establecer el diagnóstico etiológico de la NAC en menos del 50 % de los casos. En UCI, las muestras deben ser tomadas por aspirado traqueal y/o broncoscopio antes del inicio del uso de los antibióticos (una única dosis

es capaz de cambiar el resultado del cultivo en el caso de *Streptococcus pneumoniae*).

Los hemocultivos son positivos entre el 11 % y el 25 %, siendo la bacteria más comúnmente aislada el *Streptococcus pneumoniae*. Son de vital importancia la presencia de patologías subyacentes como asplenia, deficiencias de complemento, enfermedad hepática crónica, leucopenia, etc.

En los pacientes admitidos en UCI, no se demostró diferencias significativas de mortalidad en aquellos tratados empíricamente con respecto a los tratados de forma específica por etiología.

Si se detecta derrame pleural, debe realizarse una toracentesis y al líquido extraído se le debe practicar los siguientes exámenes: citoquímicos, citomorfológicos, tinción de Gram, y cultivos para aerobios y anaerobios, y coloración y cultivo para micobacterias; estas pruebas son muy poco sensibles, pero el impacto que producen en las decisiones a tomar en términos de elección de antibióticos y drenaje, es importante.

El lavado broncoalveolar (BAL) es positivo en el 87 % de los casos, incluso si se toma la muestra después de la primera dosis de antibióticos, siempre y cuando esta sea recogida con cepillo protegido.

Existen actualmente pruebas de diagnóstico rápido, no disponible en nuestro país, que son útiles en el tratamiento de pacientes con NAC severa. El antígeno de *Neumococco*, se correlaciona directamente con la severidad de la enfermedad; se puede realizar en esputo, líquido pleural, suero y orina, es una prueba rápida cuyos resultados pueden estar disponibles en unos 15 minutos y permanece positiva en 80 %-90 % de los casos después del séptimo día de antibioticoterapia. El antígeno urinario de neumococco tiene una sensibilidad de 50 %-80 % y una especificidad > 90 %. Su principal inconveniente es el costo, aproximadamente 30 dólares por prueba.

El antígeno urinario de *Legionella* detecta a la *Legionella pneumophila* serogrupo 1 que causa entre el 80 % y el 95 % de NAC por este microorganismo. Tiene una sensibilidad de 70 % - 90 % y especificidad de 99 %. Se hace positivo desde el primer día de la enfermedad y permanece así por varias semanas.

El antígeno urinario para Influenza también es de rápida resolución, aproximadamente de 15 a 30 minutos, es costoso, y tiene una sensibilidad de 50 %-70 % y especificidad del 100 %.

La PCR detecta ADN de *Streptococcus*

pneumoniae, su sensibilidad es 45 % vs. el *gold standard* del diagnóstico que es el cultivo, su especificidad es de 97 % a 100 %. Presenta el inconveniente que no discrimina entre colonización e infección por este microorganismo. Existen nuevos test de PCR que detectan todos los serotipos de *Legionella*, pero no existe gran experiencia en su uso.

El diagnóstico convencional de *Mycoplasma pneumoniae* se hace por serología, el específico por PCR; mientras que el cultivo no está disponible.

6.1. Etiología de NAC en grupos de poblaciones especiales

6.1.1. Pacientes ancianos

1. Estudios en UK según BTS define este grupo entre > 65 años y < 79 años.

2. Infección por *M pneumoniae* y *Legionella* son menos frecuente en este grupo.
3. *H influenzae* es el microorganismo más comúnmente aislado.
4. *Enterobacterias* (BGN) no son más frecuentes en este tipo de pacientes.

6.1.2. Pacientes con EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica).

Microorganismos más comunes: *H influenzae* y *M catarrhalis*.

Sin embargo, estudios españoles señalan que *S pneumoniae*, *Enterobacterias*, *Pseudomonas aeruginosa* e infecciones mixtas pueden ocurrir en este tipo de pacientes.

Es más frecuente en este grupo neumonía neumocócica con bacteriemia que NAC por *Neumococo* en población general.

Tabla 12. Pruebas microbiológicas recomendadas para la neumonía adquirida en la comunidad (NAC)

Severidad de la neumonía	Sitio de tratamiento	Pruebas microbiológicas
Severidad baja CRB65= 0-1 o CRB65= 0.	Hogar	Ninguna
Severidad baja CRB65= 0-1 (hospitalizado por alguna razón diferente a la severidad de la NAC)	Hospital	-Espuito: Gram y cultivo -Hemocultivos.
Severidad moderada CRB65 = 2	Hospital	-Espuito: Gram y cultivo -Hemocultivos -Antígeno urinario de neumococo. -Si existe sospecha de <i>Legionella</i> : antígeno urinario de <i>Legionella</i> y cultivo de esputo o secreción respiratoria. -Serología y PCR de <i>Mycoplasma</i> y virus de acuerdo a sospecha clínica y epidemiología.
Severidad alta CRB65 = 3-5	Hospital	-Espuito u otra secreción respiratoria: Gram y cultivo. -Hemocultivos. -Líquido pleural, si presente: microscopía, cultivo y detección de antígeno de Neumococo. -Antígeno urinario de Neumococo. -Investigación de <i>Legionella</i> : antígeno urinario de <i>Legionella</i> y cultivo de esputo u otra secreción respiratoria. -Investigación de patógenos atípicos y virales: si están disponibles, realizar PCR, inmunofluorescencia directa u otra prueba de detección de antígeno para <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia</i> spp, Influenza y B, Parainfluenza, Adenovirus, Virus sincicial respiratorio, <i>Pneumocystis jiroveci</i> (si hay factor de riesgo presente). -Considerar serología inicial y de seguimiento para virus y bacterias atípicas.

6.1.3. Pacientes con diabetes mellitus (DM)

Encontramos que en este tipo de pacientes es más común neumonía neumocócica con bacteriemia o NAC con bacteriemia por cualquiera de los otros gérmenes productores ya mencionados cuando se compara con la población general.

6.1.4. Pacientes residentes de hogares de cuidado

Se define como neumonía asociada a hogares de cuidado (HCAP). Los microorganismos más frecuentes en pacientes ancianos que residen en hogares de cuidado son: aspiración, Enterobacterias (BGN) y anaerobios.

Sin embargo en la mayoría de los casos la distribución de los agentes causales no es diferente a la de los pacientes ancianos con NAC.

Un estudio español encontró la siguiente distribución en pacientes con HCAP: aspiración, *H. influenzae*, Enterobacterias (BGN) y *S. aureus* y muy baja frecuencia de *Legionella*.

6.1.5. Pacientes con abuso de alcohol

Microorganismos más frecuentemente aislados: aspiración, todos los tipos de infección neumocócica con bacteriemia, Enterobacterias (BGN), *Legionella*, entre los patógenos atípicos: *C pneumoniae* y anaerobios.

VII. TRATAMIENTO DE NAC.

7.1. Cambio de terapia endovenosa a terapia oral

Los pacientes pueden ser cambiados a tratamiento oral cuando se encuentran hemodinámicamente estables y mejorando clínicamente y además tienen tolerancia a la vía oral con una función gastrointestinal normal. En general, la mayoría de los pacientes obtienen mejoría clínica y estabilidad al tercer día de tratamiento endovenoso y en pacientes con criterios de UCI al séptimo día. Algunos autores proponen cambiar a vía oral a las 72 horas de estar afebril y otros lo sugieren tan rápido como 24 horas de terapia endovenosa. Sin embargo, sigue prevaleciendo el criterio médico y la estabilidad clínica del paciente.

Aproximadamente 30 %-50 % de los pacientes hospitalizados requieren inicialmente antibioticoterapia parenteral.

La vía de administración recomendada para pacientes ingresados en hospitales con diagnóstico de NAC de baja a moderada severidad es la vía oral.

El cambio a tratamiento vía oral en aquellos

pacientes que reciben antibióticos vía parenteral debe considerarse tan pronto como el paciente esté afebril durante 24 horas continuas y no exista contraindicación alguna para la vía oral.

La selección del antibiótico para el cambio de vía de administración, de parenteral a oral, se basa en las siguientes características del medicamento: espectro de acción, eficacia, seguridad y costo.

En el caso de cefalosporinas parenterales se prefiere realizar el cambio a amoxicilina/ácido clavulánico 875 mg cada 8 horas sobre cefalosporinas orales.

Aquellos pacientes que recibieron cefalosporinas de tercera generación + levofloxacina la recomendación es hacer el cambio a vía oral con levofloxacina 500 - 750 mg OD con o sin amoxicilina 500 mg - 1 g o amoxicilina/ácido clavulánico 875 mg cada 8 horas.

7.2. Duración de la terapia y falla de mejoría

Los pacientes con neumonía debe ser tratados por un mínimo de 5 días, en general los tratamientos duran entre 7 y 10 días, deben estar afebriles por 48 a 72 horas, y no deben tener más de un criterio de inestabilidad clínica antes de suspender la terapia. Tratamientos más largos podrían ser necesarios si la respuesta no es adecuada, si el germen no es sensible o si hay complicaciones extrapulmonares.

Cuando existe sospecha de NAC por *Legionella*, *Staphylococcus* o bacilo gramnegativo, el tratamiento debe extenderse hasta 14 - 21 días.

Entre el 10 % al 15 % de los pacientes hospitalizados y 20 % de los pacientes ambulatorios pueden no responder de manera adecuada al tratamiento. Se define **NAC no respondedora** cuando hay persistencia o empeoramiento de los síntomas en la fase inicial, mientras que la **NAC de lenta resolución** es aquella en la que persisten imágenes radiológicas a las 4 - 6 semanas. Las posibles causas de esta falta de respuesta se presentan en la Tabla 16.

Se reconocen dos patrones de neumonía no respondedora. El primero, es la neumonía progresiva o el deterioro clínico actual, con insuficiencia respiratoria aguda que amerita soporte ventilatorio, y/o shock séptico, que ocurre usualmente en las primeras 72 horas después del ingreso. El segundo patrón es el de neumonía persistente o no respondedora, definida como la ausencia de mejoría clínica (estabilidad clínica). Se espera que la estabilidad clínica se alcance

Tabla 13. Tratamiento de pacientes con NAC

Severidad neumonía (S/CURB65 o CRB65)	Lugar de tratamiento	Tratamiento empírico de elección	Tratamiento alternativo
BAJA (CURB65= 0 – 1 o CRB65= 0, Mortalidad <3%)	HOGAR	AMOXICILINA 500 mg TID, Vía oral (VO) + CLARITROMICINA 500 mg BID VO o AZITROMICINA 500 mg OD VO	LEVOFLOXACINA 500 - 750 mg OD VO o DOXICICLINA 200 mg (Dosis de Carga) luego 100 mg BID
BAJA (CURB65= 0 – 1, Mortalidad <3% + razones sociales y/o comorbilidad descompensada)	HOSPITAL	AMOXICILINA 500 mg TID, Vía oral (VO o IV) + CLARITROMICINA 500 mg BID VO o AZITROMICINA 500 mg	LEVOFLOXACINA 500 - 750 mg OD IV o VO DOXICICLINA 200 mg OD VO (Dosis de carga) 100 mg BID
MODERADA (CURB65=2, Mortalidad 9%)	HOSPITAL	CEFTRIAXONE 2 g OD IV + CLARITROMICINA 500 mg BID VO o AZITROMICINA 500 mg OD VO (SI NO ES POSIBLE INDICAR IV)	LEVOFLOXACINA 750 mg OD IV o MOXIFLOXACINA 400 mg OD IV
ALTA (CURB65=3 – 5, Mortalidad 15 – 40%)	HOSPITAL (CONSIDERAR UTI)	CEFTRIAXONE 2 g OD IV + CLARITROMICINA 500 mg IV o AZITROMICINA 500 mg IV (Si existe fuerte sospecha de <i>Legionella</i> considerar adicionar LEVOFLOXACINA *	LEVOFLOXACINA 750 mg OD IV o MOXIFLOXACINA 400 mg OD IV

* Precaución: Vigilar prolongación de QT por combinación de FQ + M.

Tabla 14. Tratamiento empírico para NAC en adultos alérgicos a la penicilina

Severidad neumonía (S/CURB65 o CRB65)	Lugar de tratamiento	Tratamiento empírico para NAC en adultos alérgicos a penicilina
BAJA (CURB65=0 – 1 o CRB65=0 Mortalidad <3%)	HOGAR	DOXICICLINA 200 mg (Dosis de Carga) luego 100 mg BID o CLARITROMICINA 500 mg BID Vía Oral (VO) o AZITROMICINA 500 mg OD VO
BAJA (CURB65=0 – 1, Mortalidad <3% + razones sociales y/o co morbilidad descompensada)	HOSPITAL	DOXICICLINA 200 mg luego 100 mg BID VO o CLARITROMICINA 500 mg BID VO o AZITROMICINA 500 mg OD VO (sino es posible considerar IV)
MODERADA (CURB65=2, Mortalidad 9%)	HOSPITAL	LEVOFLOXACINA 750 mg OD VO o MOXIFLOXACINA 400 mg OD VO
SEVERA (CURB65=3 – 5, Mortalidad 15 % – 40 %)	HOSPITAL (CONSIDERAR UTI)	LEVOFLOXACINA 750 mg OD IV o MOXIFLOXACINA 400 mg OD IV + VANCOMICINA 1 g BID IV

* Altas dosis de amoxicilina 1 g TID es recomendado para infecciones por cepas de *S. pneumoniae* menos susceptibles, documentadas con CIM > 1,0 mg/L.

** Eliminación del estado portador asintomático de MRSA.

Tabla 15. Tratamiento recomendado con evidencia microbiológica documentada en NAC y neumonía por aspiración

Patógeno	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo
<i>S. pneumoniae</i>	AMOXICILINA 500 mg – 1 g* TID O o IV	CEFOTAXIMA 1 – 2 g TID IV o CEFTRIAXONE 2 g OD IV o CLARITROMICINA 500 mg BID OD o AZITROMICINA 500 mg OD VO
<i>M. pneumoniae</i> y <i>C. pneumoniae</i>	CLARITROMICINA 500 mg BID o AZITROMICINA 500 mg OD VO o IV	DOXICICLINA 200 mg (dosis de carga) luego 100 mg BID VO o LEVOFLOXACINA 500 – 750 mg OD o MOXIFLOXACINA 400 mg OD VO o IV
<i>C. psittaci</i> y <i>C. burnetii</i>	DOXICICLINA 200 mg luego 100 mg BID VO	CLARITROMICINA 500 mg BID o AZITROMICINA 500 mg OD VO o IV
<i>Legionella spp</i>	LEVOFLOXACINA 500 – 750 mg OD o MOXIFLOXACINA 400 mg OD VO o IV	CLARITROMICINA 500 mg BID o AZITROMICINA 500 mg OD VO o IV
<i>H. influenzae</i>	NO Productores de β-Lactamasas: AMOXICILINA 500 mg TID OD o IV Productores de β-Lactamasas: AMOXICILINA/ácido clavulánico 875 mg TID OD o 1,2 g TID IV	CEFUROXIMA 750 mg – 1,5 g TID IV o CEFOTAXIMA 1 – 2 g TID o CEFTRIAXONE 2 g OD IV o LEVOFLOXACINA 500 – 750 mg OD o MOXIFLOXACINA 400 mg OD VO o IV
Enterobacteria (Bacilo gramnegativo)	CEFOTAXIMA 2 g TID o CEFTRIAXONE 2 g OD IV	LEVOFLOXACINA 750 mg OD IV o IMPENEM 500 mg QID IV o MEROPENEM 1 g TID IV
<i>P. aeruginosa</i>	CEFTAZIDIMA 2 g TID IV o MEROPENEM 1 g TID IV o IMPENEM 500 mg QID IV + AMIKACINA o GENTAMICINA (calcular dosis)	CIPROFLOXACINA 400 mg c/8 – 12H IV o PIPERACILINA/TAZOBACTAM 4,5 g QID + AMIKACINA o GENTAMICINA (calcular dosis)
<i>S. aureus</i>	NO MRSA: LEVOFLOXACINA 500 – 750 mg o MOXIFLOXACINA 400 mg OD VO o IV	MRSA: VANCOMICINA 1 g BID IV o LINEZOLID 600 mg BID IV o TEICOPLANINA 400 mg BID IV + RIFAMPICINA** 600 mg OD o 300 mg BID VO
NEUMONÍA POR ASPIRACIÓN	AMOXICILINA/ácido clavulánico 1,2 g TID IV o AMPICILINA/sulbactam 1,5 a 3 g QID IV	CLINDAMICINA 600 – 900 QID IV

* Altas dosis de amoxicilina 1 g TID es recomendado para infecciones por cepas de *S. pneumoniae* menos susceptibles, documentadas con CIM > 1,0 mg/L.

** Eliminación del estado portador asintomático de MRSA.

Tabla 16. Indicadores de respuesta favorable a tratamiento empírico parenteral que permiten considerar cambio a tratamiento vía oral (Lim, et al., 2009)

Hechos clínicos que evalúan la respuesta a la terapia empírica parenteral y que permiten la consideración de la terapia Switch	<ul style="list-style-type: none"> - Ausencia de fiebre durante 24 horas continuas. -Pulso menor a 100 pulsaciones/min. -Resolución de taquipnea. -Clínicamente hidratado y capacidad para ingerir líquidos. -Resolución de hipotensión. -Ausencia de hipoxia. -Mejoría del conteo de células blancas. -Infección sin bacteriemia. -Ausencia de evidencia microbiológica de <i>Legionella</i>, <i>Stafilococcus</i> o BGN. -Ausencia de malabsorción intestinal.
--	--

Tabla 17. Indicaciones de antibióticos vía parenteral y vía oral para NAC en adultos. (Lim et. al., 2009)

Terapia parenteral	<ul style="list-style-type: none"> -Neumonía de alta severidad. -Conciencia disminuida. -Pérdida del reflejo deglutorio. -Razones funcionales o anatómicas para malabsorción.
Terapia oral	<ul style="list-style-type: none"> -Tratada en la comunidad. -Tratada en el hospital, no severa y sin otras contraindicaciones.

después de los 3 días y antes de los 6 días. El cambio de antibióticos debe ser considerado en estos pacientes.

Por último, la neumonía de lenta resolución se refiere a la persistencia de infiltrados pulmonares después de los 30 días de iniciados los síntomas. Alrededor del 20 % de estos pacientes tiene una enfermedad diferente a una NAC.

Ante un paciente con neumonía no respondedora, se debe reevaluar completamente al paciente para descartar otras causas no infecciosas. En segundo lugar es necesaria la reevaluación microbiológica del microorganismo con métodos no invasivos y/o invasivos (broncoscopia flexible) y complementadas con el uso de otras técnicas radiológicas como la tomografía de tórax que pueden ser útil para determinar el cambio subsecuente del antibiótico y permite examinar la pleura y el mediastino. La morfología de los infiltrados es importante para el enfoque diagnóstico y seleccionar el área más idónea para recoger la muestra.

Se recomienda el uso de terapia antibiótica de amplio espectro, ajustando luego según los resultados microbiológicos.

7.3. Criterios de egreso

El alta médica puede ser considerada cuando el paciente es candidato a la vía oral y cuando ninguna otra comorbilidad amerite tratamiento, necesidad de otras pruebas diagnósticas u otras necesidades sociales. La muerte o la readmisión

ocurren en 10,5 % en pacientes con estabilidad al momento del alta, 13,7 % en pacientes con un criterio de inestabilidad y 46,2 % con ≥ 2 criterios. En general los pacientes con clases de riesgos más altos tardan más tiempo en alcanzar la estabilidad que aquellos con clases de riesgo más bajas.

En general el cambio de antibiótico a la vía oral debe hacerse con el mismo antibiótico usado endovenoso o por lo menos con la misma clase de drogas.

7.4. Prevención de la NAC

La vacunación contra el neumococo y la influenza es la mejor herramienta para prevenir la NAC. Actualmente, existen 2 tipos de vacunas antineumocócica: la vacuna polivalente 23 (VP-23) y la vacuna trecevalente conjugada VC13.

Después de su administración, la vacuna para neumococo puede producir efectos secundarios leves locales. Las reacciones sistémicas moderadas (fiebre o mialgias) o las locales graves (induración) son raras. La VP23 no debe administrarse vía intradérmica ni durante la infección neumocócica aguda, y se puede administrar simultáneamente con otras vacunas pero en sitios diferentes. En relación con el tratamiento inmunosupresor, su iniciación debe retardarse al menos 2 semanas después de la vacunación y esta no está recomendada durante la quimioterapia o radioterapia.

La vacuna antineumocócica provoca una respuesta humoral que disminuye a partir de los 5 a 10 años de la vacunación. Se recomienda

Tabla 17. Recomendaciones de uso de la vacuna polisacárida 23-valente

1. Edad \geq 65 años
2. Personas entre 2 a 64 años con algunos de siguientes factores de riesgo:
 - Enfermedad pulmonar o cardíaca crónica
 - Diabetes mellitus
 - Alcoholismo o hepatopatía crónica
 - Pérdidas de líquido cefalorraquídeo
 - Asplenia funcional o anatómica
 - Residencia en centros sociosanitarios
3. Pacientes inmunodeprimidos de 2 o más años de edad
 - Infección por virus de la inmunodeficiencia humana
 - Inmunodeficiencias congénitas
 - Linfomas, enfermedad de Hodgkin, leucemias, mieloma múltiple
 - Neoplasias diseminadas
 - Síndrome nefrótico e insuficiencia renal
 - Tratamiento con inmunosupresores (incluyendo corticoides sistémicos)
 - Trasplante de órgano sólido o de médula ósea

administrar una segunda dosis a los pacientes de más de 65 años que fueron vacunados por primera vez antes de cumplir esa edad, siempre y cuando hayan transcurrido al menos 5 años desde que recibieron la primera dosis. Si un niño ha recibido la vacuna VC13 y tiene más de 2 años de edad, el intervalo mínimo para poder administrar la VP23 es de 2 meses.

Existen 2 tipos de vacunas antigripales de igual eficacia, la vacuna inactivada y la vacuna atenuada. La vacuna inactivada contiene virus muertos o inactivados, se administra por inyección intramuscular y puede usarse en todas las personas de más de 6 meses de edad. La vacuna atenuada contiene virus vivos atenuados que son capaces de replicarse y diseminarse, el administrar vía nasal, es más cara y únicamente ha sido probada en la población sana de edades comprendidas entre 2 y 49 años, a excepción de las mujeres embarazadas.

CONCLUSIONES

1. Las escalas de severidad, como la CURB65 o los modelos pronósticos como el PSI, ayudan a identificar pacientes con NAC quienes pueden ser candidatos a tratamiento ambulatorio (fuerte recomendación; nivel I de evidencia).
2. Pacientes con CURB65 \geq 2, deben ser hospitalizados (moderada recomendación; nivel III de evidencia).
3. La admisión a la unidad de terapia intensiva es necesaria para los pacientes con choque séptico que requieran vasopresores o con insuficiencia respiratoria aguda que ameriten ventilación

mecánica (fuerte recomendación; nivel II de evidencia).

4. Pacientes deben ser cambiados a terapia oral cuando están hemodinámicamente estable y con mejoría clínica, son capaces de tomar la medicación oral, y tienen funcionamiento gastrointestinal normal (fuerte recomendación; nivel II de evidencia).
5. Pacientes pueden ser dados de alta tan pronto como alcancen la estabilidad clínica, que no tengan ningún otro problema activo y tengan un lugar seguro para su cuidado (fuerte recomendación; nivel II de evidencia).
6. Pacientes con NAC deben ser tratados un mínimo de 5 días, estar afebriles por 48 a 72 horas, y no tener más de un criterio de inestabilidad clínica (moderada recomendación).
7. Tratamientos más largos pueden ser necesarios si la terapia inicial no fue activa contra el patógeno identificado o si hay complicaciones extrapulmonares (débil recomendación; nivel III de evidencia).
8. Para neumonía no respondedora el uso de una clasificación de falla de respuesta, basado en el tiempo de inicio y el tipo de falla es recomendado (moderada recomendación; nivel II de evidencia).
9. Toda persona \geq 50 años, con factores de riesgo para influenza, cuidadores de personas de alto riesgo y trabajadores de la salud deben recibir la vacuna de la influenza (fuerte recomendación; nivel I de evidencia)
10. La vacuna para el neumococo se recomienda

para ≥ 65 años de edad y para pacientes seleccionados con enfermedades de alto riesgo (fuerte recomendación; nivel II de evidencia).

11. La vacunación se puede realizar al momento del alta del paciente o durante su tratamiento ambulatorio (moderada recomendación; nivel III de evidencia).

IX. RECOMENDACIONES

Conocer la epidemiología del lugar donde desean ser aplicadas las guías, y los patrones de resistencia de dicha localidad, aunado a la aplicación de las mismas pues ellas reflejan la exhaustiva revisión de otras y su adaptación a nuestra realidad, individualizando siempre a cada paciente. Se propone mantener la disponibilidad universal de PCR cuantitativa y oximetría de pulso, la implementación de nuevas pruebas de diagnóstico rápido (tales como los antígenos urinarios) y adaptar la antibioticoterapia a los nuevos puntos de corte (PC) de neumococo para las infecciones respiratorias, actualizados ya en 2008.

REFERENCIAS

- Bantar C, Curcio D, Jasovich A, Bagnulo H, Arango Á, Bavestrello L, et al. Neumonía aguda adquirida en la comunidad en adultos: Actualización de los lineamientos para el tratamiento antimicrobiano inicia basado en la evidencia local del Grupo de Trabajo de Sudamérica (ConsenSur II) [Versión Electrónica], Rev Chil Infect. 2010;27(1):9-38.
- BTS. Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults -2009 Update. Obtenido de la página oficial de la BTS. 2009.
- Díaz A, Labarca J, Pérez C, Ruiz M, Wolff M. Tratamiento de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad [Versión Electrónica]. Rev Chil Enferm Respir. 2005;21(1):117-131.
- Gur L, López A, Rodríguez B, Pérez M. Neumonía adquirida en la comunidad (NAC). *III Reunión de Consenso en Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Respiratorias*. 2009:7-33.
- Lim W, Baudouin S, George R, Hill A, Jamieson C, Le Jeune I. Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009 [Versión Electrónica], THORAX. 2009;64(3):1-55.
- Mandell L, Wunderink R, Anzueto A, Barlett G, Campbell D, Dean N, et al. American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults [Versión Electrónica]. Rev Infect Dis Soc Am. 2007;44(2):27-72.
- Menéndez R, Torres A, Zalacaín R, Aspa J, Martín-Villasclaras J, Borderías L, et al. (2005). Guidelines for the Treatment of Community-Acquired Pneumonia: Predictors of Adherence and Outcome. Recuperado el 13 de Septiembre de 2010, de www.atsjournals.org.
- Nawal M, Henley E, Chang L, Wessel S. Diagnosis and Treatment of Community Acquired Pneumonia [Versión Electrónica], Rev Am Acad Fam Physic. 2006;73(3):442-450.
- Nottingham University Hospitals. *Guidelines for the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults*. Nottingham: Nottingham Antimicrobial Guidelines Committee. 2010.
- Silva M, Picciuto A, Mago H, López A, Sánchez E. Neumonía Adquirida en la Comunidad. Revista de la Sociedad Venezolana de Infectología.
- Menéndez R, Torres A, Aspa J, Capelastegui A, Prat C, Rodríguez F. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). (2010, 18 de Junio). *Neumonía adquirida en la comunidad. Nueva normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)*.
- Sociedad de Enfermedades Infecciosas de Oregon (s.f.). Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) en Adultos. Recuperado el 12 de Septiembre de 2010, de <http://www.healthoregon.org/antibiotics.cfm>
- South African Thoracic Society. *Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults*. Johannesburg: Feldman, C. 2007.
- Spadola E, Fernández S, Payares D. Serotipos invasivos de Streptococcus pneumoniae en niños menores de 5 años en Venezuela 1999-2007 [Versión Electrónica], Rev Instit Nac Hig. 2009;40(2):36-42.