



NEUMONÍA EXTRAHOSPITALARIA

D. Nauffal

Servicio de Neumología. Hospital La Fe. Valencia.

Introducción

La presente revisión sobre neumonía extrahospitalaria está especialmente encauzada hacia aspectos relacionados con su etiología, patogenia, estrategia diagnóstica y tratamiento. No se incluye en el trabajo la neumonía producida por hongos, micobacterias, parásitos ni la que tiene lugar en pacientes inmunodeprimidos.

La neumonía sigue constituyendo hoy en día uno de los procesos infecciosos más frecuentes. Se estima que en USA se producen unos 3.500.000 casos por año¹. No se conoce con exactitud la incidencia real de neumonía extrahospitalaria debido a que muchos pacientes son tratados de forma ambulatoria y no han tenido necesidad de acudir a un centro hospitalario. Sin embargo, es bien sabido que en la población de edad superior a 65 años, su incidencia es de 2 a 6 veces superior a la de la población adulta de una edad inferior². Ello se puede atribuir a la alteración de los mecanismos de defensa, en este grupo, por factores tales como la ingesta frecuente de fármacos, la desnutrición o diabetes.

Existen bastantes discrepancias en cuanto a la frecuencia del diagnóstico etiológico, según los diferentes autores: así por ejemplo, MacFarlane lo obtuvo en el 97 % de su serie de pacientes³; en un estudio multicéntrico realizado en la Comunidad Valenciana fue del 55 %⁴, mientras que otros autores en este país han encontrado el 26,8 % y el 67,5 %, respectivamente^{5, 6}. La mayoría de autores está de acuerdo, sin embargo, en que la administración previa de antibióticos dificulta el diagnóstico³⁻⁷.

La aparición de nuevos microorganismos como *Legionella pneumophila* está cambiando, por lo menos aparentemente, el espectro etiológico de la neumonía. En el trabajo realizado en la Comunidad Valenciana la neumonía más frecuente fue en primer lugar la producida por *Streptococcus pneumoniae* (14,5 %) seguida de *Legionella* (13,7 %), y de neumonía vírica (12 %)⁴. La neumonía neumocócica es todavía la más frecuente, pero en nuestro país se detectan actualmente más neumonías por virus que años atrás⁸. Ello probablemente puede deberse a la práctica sistemática de serología frente a virus.

La reciente aparición de antibióticos, como las quinolonas y las cefalosporinas de tercera generación, ha supuesto grandes ventajas para el tratamiento de estas infecciones, dado su amplio espectro. A pesar de ello, la mortalidad por neumonía es alta, estando considerada como la sexta causa de muerte⁹, excepto en personas de edad superior a 65 años en que es la cuarta causa². Esta elevada mortalidad podría estar en relación con la presencia de dos o más microorganismos causales¹⁰ o con su virulencia¹¹.

Patogenia

¿Cómo llegan los microorganismos al pulmón y provocan la aparición de una neumonía? Las vías de entrada habituales son la hemática, la inhalatoria y la aspiración de material orofaríngeo, que es con mucho la más frecuente¹².

En el proceso intervienen unos factores relacionados con los microorganismos y otros dependientes del huésped: Entre los primeros destacan:

–Concentración de microorganismos, un factor importante en el desarrollo de la infección. Una concentración de ellos inferior a 10^5 puede ser eliminada por el pulmón, pero no si se eleva a 10^8 , tal como se ha visto tras la inoculación de *St. aureus* en el animal de experimentación que moría a las pocas horas¹¹.

–Virulencia del germen, relacionada con la presencia de polisacáridos capsulares y la producción de enzimas y toxinas¹⁰; es bien sabido que los neumococos con cápsula grande, como el tipo III, son más virulentos¹².

–Adherencia y colonización bacteriana; la nasofaringe de personas sanas es un reservorio habitual de bacterias aeróbicas y anaeróbicas, mientras que no lo es en condiciones normales de bacilos gram negativos¹³. Esta población bacteriana se convierte en patógena cuando se adhiere a las células epiteliales de las mucosas, teniendo lugar a continuación la colonización faríngea por los microorganismos, paso previo a la aparición de la enfermedad¹³. La única excepción a ello es el neumococo que se encuentra en condiciones normales en gran cantidad en las vías aéreas superiores, sin ser por ello responsable de la neumonía en

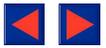


TABLA I
Neumonía: etiología*

	N.º	casos**	Neumococo	Micoplasma	Legionella	Virus
MacFarlane	124	(97 %)	96	3	19	29
Blanquer	281	(55 %)	74	22	70	62
Fekety	100	(62 %)	62	—	—	—
White	103	(49 %)	24	30	3	31
Berntsson	100	(78,7 %)	69	18	1	20
Capell	34	(24,8 %)	15	7	0	0
Ruf	240	(35,4 %)	38	24	12	11

* El número total de casos no se corresponde con la suma de las cifras por gérmenes, porque en esos trabajos se incluyeron más microorganismos de los que figuran en la tabla.

** Número de casos diagnosticados excepto en Ruf, en que es el número total de neumonías.

todos los casos¹. Recientemente se ha investigado el papel de la fibronectina en la neumonía: parece ser que la *Pseudomonas aeruginosa* es capaz de liberar proteasas que degradan la fibronectina. El déficit de esta sustancia reguladora de la flora respiratoria, favorece la adherencia bacteriana y con ello la infección¹⁴.

—Aspiración del material colonizado en la faringe hacia las vías respiratorias inferiores¹¹.

En el segundo grupo se incluyen las alteraciones de los mecanismos de defensa del huésped que son: el reflejo tusígeno, el aclaramiento mucociliar, las inmunoglobulinas, el surfactante, los macrófagos alveolares y los leucocitos polinucleares.

La disminución o pérdida del reflejo tusígeno, vg en los estados comatosos, favorece el estancamiento de secreciones en el árbol bronquial y por tanto la infección secundaria.

El aclaramiento mucociliar se altera fundamentalmente cuando los cilios pierden su actividad funcional, bien por defectos estructurales como la pérdida de los brazos de dineína, bien por alguna infección por virus que tienen capacidad para destruir las células ciladas¹¹.

Se ha relacionado desde hace algunos años el déficit de las inmunoglobulinas IgG e IgA con la presencia de infecciones, especialmente las respiratorias. Recientemente se han podido determinar los subgrupos de la IgG, que se denominan G₁ G₂ G₃ y G₄; parece probable que la combinación de un déficit de IgA y de IgG₂ favorece la presentación de infecciones respiratorias de repetición¹². Por otra parte es conocido que la IgA puede ser inactivada por la acción de proteasas bacterianas¹².

Los macrófagos alveolares constituyen un mecanismo de defensa de primera línea frente a la infección. Son las únicas células fagocíticas presentes en el alveolo, ya que los leucocitos polinucleares se hallan dentro del compartimento intravascular.

Los macrófagos, en respuesta a la entrada de gérmenes en el pulmón, liberan factores quimiotácticos para los polinucleares, que desarrollan su acción antiinflamatoria al llegar al alveolo, junto con los macrófagos¹².

Si se produce una llegada masiva de microorganismos al pulmón de modo que los macrófagos alveolares no pueden ejercer su función defensiva, o bien si hay una disminución de la cifra de leucocitos circu-

lantes, existe una mayor susceptibilidad para la aparición de una neumonía¹².

El consumo habitual de tabaco y alcohol, las infecciones respiratorias víricas, la presencia de enfermedades como neoplasias o la insuficiencia cardíaca, o el haber sido sometido a ventilación mecánica, pueden alterar alguno o algunos de estos mecanismos de defensa del huésped frente a la infección y predisponer de esta manera a la presentación de la infección neumónica.

Etiología

La neumonía neumocócica ha sido la más frecuente según la mayoría de los estudios epidemiológicos llevados a cabo hasta ahora, con la excepción del de White et al, en que fue la neumonía por *Mycoplasma* la más frecuente^{1,3,15-19}; los autores atribuyeron este hecho a que gran parte de los pacientes había recibido tratamiento antibiótico antes de llegar al hospital. En la tabla I puede verse la incidencia de neumonía por neumococo, *Mycoplasma*, *Legionella* y virus, según los diferentes autores. Es notable la alta incidencia de neumonía vírica en nuestro país⁸, así como de la causada por *Coxiella burnetii*¹⁸.

Los gérmenes anaerobios son responsables del 20-30 % de las neumonías extrahospitalarias²⁰ y los gérmenes gram negativos han dejado de ser la causa de infecciones exclusivamente nosocomiales, ya que con cierta frecuencia producen neumonía extrahospitalaria en el adulto²¹. Entre los gérmenes gram negativos, los más patógenos para el hombre son *Pseudomonas aeruginosa* y *Serratia marcescens*. En nuestro país, Falgueras et al diagnosticaron neumonía por *E. coli* en 15 pacientes con neumonía extrahospitalaria, siendo la edad avanzada y la presencia de una enfermedad previa las características comunes en la mayoría de ellos²².

No es raro encontrar más de un microorganismo causal^{4,10,23}, considerándose que una neumonía es multibacteriana cuando se obtiene por hemocultivo más de un germen patógeno; tampoco es raro hallar infecciones mixtas por bacterias y virus⁴.

En los pacientes con enfermedad pulmonar crónica los gérmenes causantes de neumonía con mayor frecuencia son *Branhamella catharralis* y *Haemophilus influenzae*¹. En personas de edad superior a 65 años



los más frecuentes son *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*².

Clínica

Se acepta aún hoy en día, que la neumonía bacteriana presenta aspectos clínicos diferentes de los de la neumonía no bacteriana. La fiebre alta con escalofríos, la tos y la expectoración sugieren el origen bacteriano, mientras que el comienzo solapado y la existencia de artromialgias se dan con mayor frecuencia en la neumonía no bacteriana. Pero si bien en líneas generales esta diferenciación existe, en buen número de casos ambos cuadros clínicos son superponibles y se deben buscar síntomas muy específicos que puedan orientar sobre el tipo de microorganismo causal. Lehtomaki, en un estudio comparativo entre neumonía neumocócica, mixta, por adenovirus y micoplasma, halló que la primera era la más fácilmente diferenciable, del resto, siendo difícil la distinción entre la neumonía por adenovirus, micoplasma y mixta²⁴. Si hay exantema o anemia hemolítica se debe sospechar que el agente causal es *Mycoplasma* y si el paciente tiene cefalea, desorientación o alteraciones gastrointestinales, la *Legionella*²⁵. La asociación de un síndrome de secreción inadecuada de ADH no es infrecuente, pero es inespecífica²⁶. En el paciente mayor de 70 años puede presentarse como único síntoma un estado de confusión o somnolencia²⁷. El tabaco, el alcohol y las enfermedades cardíacas o neoplásicas pueden modificar la presentación de la enfermedad, cursando el proceso con importante afectación del estado general en los pacientes con hábito etílico importante²⁸. A continuación se exponen los aspectos más importantes de las neumonías más frecuentes.

-Neumonía por cocos gram-positivos.

Además del *Streptococcus pneumoniae*, el *Staphylococcus aureus* en primer lugar y los *Streptococcus pyogenes* y *hemolyticus* tipo A más raramente, pueden producir neumonía. El *Streptococcus* tipo B no suele dar lugar a esta infección en la población adulta²⁹. El mecanismo por el que estos gérmenes llegan al pulmón es la aspiración de material orofaríngeo. Los síntomas, de aparición generalmente brusca, suelen ser fiebre elevada, dolor pleurítico y expectoración purulenta o hemática. Suelen acompañarse de leucocitosis y la imagen radiológica habitual es la condensación alveolar segmentaria o lobar, complicándose con derrame pleural en la neumonía por *Streptococcus* tipo A en un 40 % de los casos, la neumonía por *S. aureus* en un 10 % de ellos y por *S. pneumoniae* en el 1 %²⁹. El *Staphylococcus aureus* es el germen que da lugar con mayor frecuencia a abscesos de pulmón (hasta el 25 % de casos) y neumatocele³⁰. De las complicaciones extrarrespiratorias las más frecuentes son la endocarditis, meningitis y artritis²⁹. No es rara la rabdomiolisis por invasión muscular directa o bien por toxinas, especialmente en la neumonía neumocócica³¹. La aparición de neumococos resistentes a la penicilina es un hecho bien conocido. Se define la

resistencia como la aparición de cepas que requieren una concentración inhibitoria mínima de penicilina > de 0,01 Ug/ml. El motivo de su aparición suele ser el empleo indiscriminado de antibióticos³². Este fenómeno ha adquirido gran interés en los últimos años por las implicaciones que conlleva sobre la terapéutica y porque supone un aumento de la mortalidad de esta enfermedad³³.

-Neumonía por bacilos gram-negativos.

Constituye el 10-20 % de las infecciones pulmonares de adquisición extrahospitalaria³⁴, siendo *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* los microorganismos responsables de la mayoría de estos casos. Tiene su origen, independientemente del germen causal, en la aspiración nasofaríngea; también son características su presentación en personas con enfermedad previa, importante afectación del estado general y elevada mortalidad.

La incidencia de neumonía por *Klebsiella* varía según las series, oscilando entre el 18 y el 64 % de las neumonías adquiridas en la comunidad³⁴. Su característica más relevante es la imagen radiológica de condensación lobar superior con abombamiento de la cisura, siendo rara la forma bronconeumónica.

En el caso de la *Escherichia coli*, es importante recordar que la infección respiratoria puede originarse también a partir de focos infecciosos del tracto genitourinario o gastrointestinal. Puede cursar con leucopenia²² y en la radiología de tórax la condensación afecta preferentemente los lóbulos inferiores, siendo frecuente el derrame pleural^{22,24}.

La *Pseudomonas aeruginosa* es responsable aproximadamente del 11 % de las neumonías extrahospitalarias³⁴. Su virulencia está relacionada con la liberación de enzimas proteolíticas, endotoxinas y exotoxinas. El aspecto radiológico es superponible al de la infección por *Klebsiella*³⁴.

El *Haemophilus influenzae* aparece sobre todo en pacientes con enfermedad pulmonar pulmonar crónica y su mortalidad oscila entre el 0 y el 75 %³⁴.

-Neumonía por anaerobios.

Estos gérmenes dan lugar al 22-23 % de neumonías adquiridas en la comunidad³⁵ siendo los más comunes *Peptoestreptococcus*, *B. melaninogénicus*, *Fusobacterium nucleatum* y *B. fragilis*. Los factores predisponentes a esta neumonía son gingivitis y piorrea, infarto pulmonar, carcinoma broncogénico, etilismo y disminución del nivel de conciencia. Clínicamente esta neumonía puede presentarse de forma aguda simulando una neumocócica, o bien de forma insidiosa³⁵. Suele acompañarse de leucocitosis marcada y la imagen radiológica habitual es el absceso pulmonar que puede ir acompañado de fístula broncopleural y empiema. El diagnóstico de neumonía por anaerobios precisa de técnicas invasivas como el aspirado transtraqueal, punción transtorácica o cepillado bacteriológico, debido a que se hallan gran número de bacterias anaerobias en las vías respiratorias superiores³⁵.



–Neumonía por *Legionella*.

Aunque se trata de un bacilo gram-negativo, la *Legionella* suele considerarse aparte por sus peculiaridades. Su incidencia es variable, pero se acepta que es la tercera causa entre las neumonías comunitarias. Se han descubierto hasta el momento más de 25 especies y 35 grupos séricos de *Legionella*; la *L. pneumophila* posee 14 grupos séricos de los que el 1, el 14 y el 6 son los más patógenos³⁶. El reservorio más común lo constituyen los sistemas de aire acondicionado y duchas de instalaciones públicas, pudiendo encontrarse también en aguas estancadas o en zonas donde se realizan excavaciones profundas. La infección por este germen puede presentarse como infección subclínica, en epidemia, endemia o en casos esporádicos, estos últimos preferentemente durante la época estival. Tiene lugar con mayor frecuencia en personas mayores de 60 años, por lo general del sexo masculino, con hábitos tóxicos, enfermedad previa o trasplante renal^{37, 38}. El comienzo es agudo y muy aparatoso y puede acompañarse de manifestaciones extrapulmonares con síntomas neurológicos, gastrointestinales, pericarditis, coagulación intravascular diseminada, púrpura de Schönlein-Henoch o anemia hemolítica. La hiponatremia, inicialmente considerada como signo patognómico de esta infección, se presenta sólo en el 29 % de enfermos con *Legionella* y puede aparecer también en otros procesos. Son frecuentes la hipoxemia y la insuficiencia respiratoria, siendo necesaria en gran parte de casos, la ventilación mecánica³⁸. La radiología de tórax muestra por lo general, una condensación que afecta al lóbulo inferior derecho, siendo raras la cavitación y el derrame pleural³⁸. Su mortalidad es elevada, oscilando desde el 20 % en personas previamente sanas hasta el 80 % en pacientes inmunodeprimidos que no han recibido tratamiento con eritromicina³⁶.

–Neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella burnetii* y *Chlamydia psitaci*.

Estos microorganismos dan lugar a las llamadas neumonías “atípicas” y se las suele considerar en conjunto por ofrecer unas características comunes. Todas ellas pueden presentarse en forma epidémica, endémica o en brotes esporádicos, afectan por igual a ambos sexos, su período de incubación oscila entre 3 y 4 semanas y el comienzo clínico es agudo excepto en el caso de *Mycoplasma*³⁸. Los hallazgos radiológicos son similares en todas, siendo especialmente frecuentes los infiltrados alveolares bilaterales⁴⁰; aparece derrame pleural en el 10-20 % de enfermos. Se pueden presentar manifestaciones extrapulmonares como hepatitis, gastroenteritis, pericarditis o meningoencefalitis en cualquiera de ellas³⁹. Su mortalidad es baja, alrededor del 1 %³⁹.

El *Mycoplasma* es la segunda causa de neumonía de adquisición en la comunidad constituyendo un 20 % del total¹⁹, pero su proporción aumenta hasta el 50 % en las poblaciones cerradas⁴¹. Se ha descrito la existencia de inmunocomplejos circulantes en pacientes con esta afección, tanto IgG (implicados en la patoge-

nia de al enfermedad) como IgM que podrían estar relacionados con la resolución de la misma⁴³. Su comienzo es insidioso; de las manifestaciones extrapulmonares destacan la anemia hemolítica y el síndrome de Steven-Johnson. En la radiología de tórax es frecuente el patrón intersticial⁴¹, pudiendo aparecer adenopatías hiliares en un 22 % de enfermos⁴⁴. Pueden aparecer como complicaciones: fibrosis pulmonar⁴³, síndrome de McLeod⁴⁵ y síndrome de distrés respiratorio del adulto⁴⁶.

La neumonía por *Coxiella burnetii* se presenta con una frecuencia muy variable, oscilando entre el 1 y 90 % según las series⁴⁰. El hombre se contagia habitualmente por las secreciones infectadas de animales domésticos o del ganado vacuno⁴⁰. Como manifestaciones extrapulmonares destacan uveítis, tromboflebitis o síndrome mononucleósico³⁹. Pueden faltar los síntomas respiratorios hasta en un 46,5 % de casos, los hallazgos radiológicos son inespecíficos y el recuento leucocitario suele ser normal⁴⁷.

La psitacosis constituye el 5 % aproximadamente del total de neumonías comunitarias³⁹. El contagio tiene lugar por la manipulación de heces de aves infectadas. Proteinuria, esplenomegalia y coagulación intravascular diseminada son las manifestaciones extrapulmonares más frecuentes. En los últimos años se ha aislado una nueva cepa denominada Twar, que da lugar a neumonía de características similares a la producida por el *Mycoplasma*⁴⁸.

–Neumonía por virus

Representa el 10-20 % de las neumonías extrahospitalarias⁴⁹; en el estudio llevado a cabo en la Comunidad Valenciana constituyó el 12 %⁸, cifra algo superior a la obtenida en series anteriores⁵⁰. Se presenta habitualmente en forma de epidemia, en época invernal y especialmente en las poblaciones cerradas. El virus de la gripe A y el adenovirus, el primero en la población civil y el segundo en las comunidades cerradas, como las zonas de reclutamiento militar, son los responsables de la mayor parte de estas infecciones⁵¹. En el estudio llevado a cabo en la Comunidad Valenciana fueron los virus de la gripe A y B los más frecuentes⁸. El virus respiratorio sincitial y el virus parainfluenza 3, rara vez dan lugar a neumonía en el adulto. Los síntomas son superponibles a los de la neumonía bacteriana, aunque en líneas generales el comienzo es insidioso y se acompaña de artromialgias. En la radiografía de tórax puede verse indistintamente patrón alveolar o intersticial, el derrame pleural es poco frecuente y en ocasiones se pueden observar zonas de atelectasia junto con zonas hiperinsufladas⁵¹. La leucopenia es habitual pero puede haber leucocitosis sobre todo si hay sobreinfección bacteriana. Se considera que existe sobreinfección bacteriana en una viriasis cuando la expectoración se transforma en purulenta, si se aísla un microorganismo en sangre o aparecen imágenes radiológicas nuevas⁵¹. Los virus alteran los mecanismos de defensa del pulmón por favorecer la colonización bacteriana, disminuir el aclaramiento mucociliar y alterar la capacidad fagocí-



tica de los macrófagos alveolares⁵²; de esta manera predisponen a la sobreinfección bacteriana. El curso de la neumonía vírica suele ser benigno, aunque se ha descrito la evolución fatal de una neumonía por virus respiratorio sincitial⁵³.

Métodos diagnósticos

El diagnóstico etiológico de neumonía exige uno o más de los siguientes criterios: Aislamiento del microorganismo en sangre, por punción transtraqueal o transtorácica, en focos metastásicos (pleura), demostración de polisacáridos capsulares en sangre, esputo u orina, o incremento del título de anticuerpos frente a virus⁵⁴.

La dificultad para obtener el diagnóstico etiológico de la neumonía viene dada por varios factores como el uso indiscriminado de antibióticos ante una mínima infección²⁸, recogida incorrecta de la muestra de expectoración, escasa positividad del hemocultivo (entre el 15-25 %)⁵⁵, falta de material adecuado en muchos centros para el cultivo de anaerobios, y lentitud del proceso de la serología para virus, que a menudo ocasiona la llegada tardía de resultados, una vez finalizada la estancia del paciente en el hospital^{28, 55}.

A continuación se describen los métodos diagnósticos tanto específicos como inespecíficos, utilizados en la investigación causal de la neumonía.

A. Inespecíficos.

Se deben mencionar, aunque su utilidad sea escasa para establecer el diagnóstico. El recuento leucocitario suele ser mayor en la neumonía bacteriana, pero como hemos visto, también puede haber leucocitosis en la vírica. La elevación de la VSG y las alteraciones enzimáticas, suelen ser constantes en cualquier tipo de neumonía. La hipoxemia por alteración de la relación ventilación-perfusión es frecuente, pero no guarda relación con la etiología ni con la extensión radiológica⁵⁶. Los hallazgos radiológicos tampoco son concluyentes para diferenciar una neumonía de otra, ya que se puede encontrar condensación alveolar en cualquier tipo de ellas. MacFarlane realizó un estudio comparativo entre neumonía por *S. pneumoniae*, *Legionella*, *Mycoplasma* y *Chlamydia*, y no encontró signos radiológicos específicos en ninguna de ellas, excepto la presencia de adenopatías hiliares en la neumonía "atípica"⁴⁴.

B. Específicos, pueden verse en la tabla II.

a) No invasivos. Ya se ha comentado anteriormente la escasa positividad del hemocultivo en estas infecciones.

Existe controversia sobre la utilidad del análisis de esputo como método diagnóstico, como se verá a continuación, aunque está bien establecido que una muestra es fiable si contiene más de 25 polinucleares y menos de 10 células epiteliales por campo⁵⁷. Si se realiza el análisis con rapidez y la recogida se efectúa en buenas condiciones, aumenta su rentabilidad^{55, 57, 58}. Geckler et al no obtuvieron diferencias en

TABLA II
Métodos diagnósticos específicos

No invasivos	
Tinción y cultivo de esputo	
Contrainmunolectroforesis de sangre, esputo y orina	
Inmunofluorescencia directa de esputo	
Serología para virus, <i>Mycoplasma</i> y <i>Legionella</i>	
Invasivos	
Punción transtraqueal	
Punción transtorácica	
Catéter telescópico	
Lavado broncoalveolar	
Biopsia a cielo abierto	
Toracocentesis	

los resultados obtenidos por la tinción de Gram del esputo y la del aspirado transtraqueal⁵⁹. Por otra parte, Barrett-Connor cuestionó la validez del análisis del esputo en la neumonía neumocócica, ya que para esta autora, el hecho de hallar neumococos en un esputo no supone que éstos sean responsables de la infección⁶⁰. Tobin y Bartlett han obtenido una rentabilidad del cultivo de esputo inferior al 50 % y al 30 % respectivamente; ambos autores han hallado que la interpretación de estos resultados es difícil especialmente en las personas afectadas de bronquitis crónica, por la frecuente colonización bacteriana de las vías respiratorias superiores en ellas^{55, 57}.

La contrainmunolectroforesis detecta cantidades pequeñas de antígenos bacterianos en secreciones y fluidos. Es útil en el diagnóstico de neumonía neumocócica, llegando a ser positiva en un 40 % de casos en sangre y en un 80 % en el esputo. Hoy día se considera como la prueba no invasiva más específica para la detección del neumococo⁶¹.

La coaglutinación en el esputo proporciona igual rentabilidad a la anterior, incluso con la toma de antibióticos, lo cual no ocurre con la contrainmunolectroforesis⁶¹.

La inmunofluorescencia directa del esputo ofrece una sensibilidad del 70 % y una especificidad del 95 % para la infección por *Legionella*, constituyendo el mejor método para un rápido diagnóstico de la misma⁵⁵. Tiene la desventaja de ser positiva en el caso de neumonía por adenovirus y virus de la gripe A y B.

Se acepta que la serología para virus es positiva cuando se encuentra un incremento de 4 o más diluciones del título inicial de anticuerpos frente a uno de ellos, al analizar en paralelo las dos muestras de suero obtenidas con una diferencia de 20 días entre sí⁸.

b) Invasivos. La punción transtraqueal por medio de la inserción de un catéter a través de la membrana cricotiroides, es una técnica sensible, pero da lugar a falsos-positivos en un 21 % de pacientes⁵⁵. Constituye un método eficaz para la identificación de gérmenes anaerobios. Está contraindicada su realización en pacientes con hemoptisis, diátesis hemorrágica o insuficiencia respiratoria, siendo una contraindicación relativa la ingesta previa de antibióticos⁶². Sus complicaciones más frecuentes son la hemorragia, el enfisema subcutáneo y el absceso paratraqueal⁶².



La punción transtorácica debe hacerse bajo control radiológico para localizar con exactitud la zona afectada⁵⁵. Su rentabilidad diagnóstica es del 35 %, siendo escasos los falsos positivos. La existencia de bullas pulmonares o de diátesis hemorrágicas constituye su principal contraindicación; como complicación cabe destacar el neumotórax y la hemoptisis⁶².

La fibrobroncoscopia ha permitido la introducción de nuevas técnicas como son el lavado broncoalveolar y el catéter telescopado. La rentabilidad de ellas es elevada, sobre todo de la última, aunque varía desde el 55 hasta el 95 % según los autores, pudiendo dar tanto falsos positivos como falsos negativos⁵⁵. El lavado broncoalveolar se realiza habitualmente con 100 ml de suero salino isotónico que se instila en el lóbulo medio o la llingula, recogiénose por aspiración a continuación. Es útil especialmente para la recogida de gérmenes gram positivos, mientras que la *Legionella* es difícilmente recuperable en él⁶². La ventaja del catéter telescopado reside en que permite obtener muestras en condiciones asépticas. Estas técnicas están indicadas en aquellos pacientes que no evolucionan favorablemente con el tratamiento antibiótico administrado de forma empírica.

La biopsia a cielo abierto está indicada en el estudio de la neumonía del paciente inmunodeprimido⁶².

Cuando exista derrame pleural es recomendable realizar toracocentesis para análisis bioquímico y bacteriológico del líquido y, si es posible, bajo control ecográfico cuando se sospeche que el derrame está tabicado. La determinación del pH, glucosa y LDH son esenciales, ya que un pH bajo, una cifra de glucosa inferior a 40 mg % o una cifra de LDH superior a 1.000 U/l son sugestivos de la existencia de empiema⁶³.

Tratamiento y profilaxis

La aparición de neumococos resistentes a la penicilina, la frecuente detección hoy día de neumonía "atípica" y la aparición de nuevos antibióticos, han modificado las pautas de tratamiento clásico de la neumonía. Antes de establecer pautas de tratamiento, conviene repasar brevemente estos fármacos entre los que destacan: cefalosporinas de segunda y tercera generación, carbapenems y quinolonas. Las cefalosporinas poseen unas características que les confieren grandes ventajas dentro del grupo. En primer lugar, son activas frente a un gran número de microorganismos, consiguen tener una concentración eficaz en el lugar de la infección, son poco tóxicas y hasta el momento apenas se han descrito resistencias frente a ellas, aunque los microorganismos con actividad betalactamasa pueden presentarlas⁶⁴. La relación entre su concentración bronquial y sus niveles hemáticos es del 20-25 % y el pico máximo se consigue a las dos horas de su administración, independientemente de la vía utilizada⁶⁵. Entre las cefalosporinas de segunda generación disponemos de cefuroxima, cefoxicina y cefonicid, que se han llegado a emplear de manera indiscrimina-

da en el tratamiento empírico de la neumonía extrahospitalaria⁶⁶. Las cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima, entre otras) se han utilizado en el tratamiento de la neumonía por gérmenes gram negativos; cualquiera de ellas se puede utilizar como antibiótico único frente a *E. coli* o *K. pneumoniae* o bien asociados a aminoglucósidos en neumonía por *Serratia*, *Enterobacter* o *P. aeruginosa*⁶⁶. Únicamente la ceftazidima es eficaz por sí sola frente a *Ps. aeruginosa*.

Los carbapenems son eficaces frente a *Bacteroides* y *Pseudomonas*, siendo similares en su acción a los aminoglucósidos⁶⁶.

Las quinolonas tienen una buena absorción oral, su vida media es prolongada y su penetración intracelular es buena⁶⁷. La ciprofloxacina es activa a gran número de gérmenes, e incluso *in vitro*, frente a *Legionella* y *Mycoplasma* se puede utilizar como único antibiótico para la neumonía por gram negativos excepto en el caso de neumonía por *Pseudomonas*⁶⁷. No es activa frente al neumococo ni a gérmenes anaerobios⁶⁶.

No es recomendable el uso de estos antibióticos como tratamiento empírico inicial en la neumonía comunitaria no complicada de las personas menores de 65 años, debiéndose reservar su utilización para ciertos pacientes, como se verá posteriormente.

La mayoría de los autores ha convenido en utilizar penicilina en pacientes menores de 65 años sin enfermedad previa; puede administrarse bien en forma de penicilina G endovenosa a dosis de 1.000.000 de UI cada 4 horas o bien en caso de neumonía de pequeña extensión penicilina procaína 600.000 UI vía intramuscular cada 12 horas⁶⁴⁻⁶⁹. En el caso de que un paciente con neumonía resida en una zona donde se ha descrito previamente la existencia de neumococos resistentes, se puede utilizar penicilina G a dosis de 6-12 millones UI por día⁷⁰, o bien vancomicina o una cefalosporina de tercera generación⁵⁴. Si un paciente es alérgico a la penicilina, se utilizará eritromicina a dosis de 500 mg-1.000 mg cada 6 horas vía oral o endovenosa.

En el caso de abscesos de pulmón suele utilizarse la penicilina G a dosis altas (24 millones/día) o bien la clindamicina.

En la neumonía por gérmenes gram negativos es recomendable la utilización de una cefalosporina de tercera generación, a dosis de 1 g cada 6 horas, junto con un aminoglucósido³⁴.

En la neumonía por *Legionella* es eficaz la administración de eritromicina a dosis de 4 g día, pudiendo utilizarse en su defecto rifampicina a dosis de 1.200 mg día o bien la tetraciclina. Para la neumonía "atípica" se recomienda eritromicina a dosis de 500-1.000 mg cada 6 horas⁶⁷⁻⁷¹ o bien josamicina, mejor tolerada que la anterior a dosis de 1 g cada 12 horas⁷².

En pacientes mayores de 65 años es recomendable, por la frecuencia en ellos de neumonía por gérmenes gram negativos², la utilización de una cefalosporina de segunda o tercera generación² o la asociación de ampicilina más un aminoglucósido⁶⁹.



Cuando se trata de pacientes con enfermedad pulmonar crónica, en los cuales los gérmenes más frecuentes son el *Haemophilus* y *Branhamella*¹, se recomienda la ampicilina o una cefalosporina de segunda generación.

Actualmente se acepta el uso de eritromicina como tratamiento empírico inicial en neumonías no complicadas⁷¹ y su asociación a una cefalosporina de tercera generación en casos de neumonías extensas o con afectación importante del estado general^{68, 69}.

No es precisa la administración de antibióticos en la neumonía vírica, a menos que se haya producido sobreinfección bacteriana⁵¹. De los fármacos antivíricos disponibles hasta la actualidad destacan la amantadina, el aciclovir y la ribavirina; la primera se utiliza en el tratamiento de la neumonía por el virus de la gripe A, siendo contradictorios los resultados hasta el momento⁵¹. El aciclovir, eficaz en el tratamiento del herpes, no parece tener utilidad en la neumonía producida por el mismo virus⁵¹. La administración de ribavirina vía aerosólica puede tener importancia en un futuro próximo para el tratamiento de la neumonía por virus respiratorio sincitial y por el virus de la gripe A⁵¹.

La profilaxis tiene interés especialmente en neumonía producida por el virus de la gripe A y la neumocócica. En el primer caso se utiliza la amantadina vía oral y últimamente la vacuna específica, al parecer con buenos resultados^{9, 49, 73}. Por el contrario, no está probada la eficacia de la vacuna neumocócica, ya que no es capaz de inducir la producción de un número elevado de anticuerpos en pacientes de alto riesgo^{9, 70-73}. Este grupo de pacientes lo constituyen las personas mayores de 65 años y los afectos de enfermedades cardiorrespiratorias crónicas, mieloma múltiple, cirrosis hepática, etilismo, diabetes mellitus o enfermedades inmunosupresoras⁹. La vacuna pierde eficacia en el etilismo y en la insuficiencia renal y su administración a personas con enfermedad pulmonar crónica, no evita la colonización bacteriana de las vías respiratorias superiores⁵⁴. A pesar de ello, es recomendable su uso en los pacientes de riesgo⁹. Recientemente se ha empleado de forma experimental la vacuna frente a *P. aeruginosa*, sin resultados concluyentes hasta el momento⁹.

Resolución y pronóstico

El 99 % de las neumonías se resuelven en un plazo inferior a 8 semanas, precediendo habitualmente la mejoría clínica a la radiológica⁷⁴. La resolución depende fundamentalmente del microorganismo causal, ya que v.g. la neumonía por *Mycoplasma* o *Chlamydia* se resuelve antes que la neumocócica o la producida por la *Legionella*^{44, 75}. Las causas más frecuentes de retraso en la resolución de esta infección son fundamentalmente: edad superior a 65 años, presencia de enfermedad previa y bacteriemia⁷⁵; también la hipogammaglobulinemia, la disfunción ciliar o la obstrucción bronquial de origen tumoral, pueden contribuir al retraso en la curación del proceso⁷⁴.

La mortalidad de la neumonía oscila entre el 6-15 % según los autores, estando relacionada también con la edad superior a 65 años, la presencia de enfermedad previa o insuficiencia respiratoria, su grado de extensión y con el germen causal, siendo las más frecuentes causas de muerte la neumonía neumocócica y la neumonía por *Legionella*^{3, 4, 75}.

Para concluir y a manera de resumen de lo expuesto:

-La neumonía sigue constituyendo una de las enfermedades infecciosas con mayor morbilidad y mortalidad, mejorando su pronóstico con la instauración precoz del tratamiento antibiótico adecuado.

-Pueden utilizarse la penicilina y la eritromicina indistintamente como tratamiento empírico en la neumonía no complicada y también la eritromicina ante la sospecha de neumonía "atípica" y de *Legionella*; se deben reservar las cefalosporinas para las personas con enfermedad previa o edad superior a 65 años o sospecha de neumonía por gram-negativos.

-De acuerdo con los criterios de Tobin y Levy es aceptable la siguiente pauta de actuación: a) en pacientes moderadamente enfermos, puede utilizarse el tratamiento empírico habitual sin necesidad de realizar técnicas diagnósticas invasivas; b) en el caso de que estos pacientes no evolucionen favorablemente o en aquellos con neumonía extensa, afectación importante del estado general o complicaciones hemodinámicas, se deben realizar hemocultivos, punción transtraqueal, transtorácica o cualquier otra de las técnicas invasivas, instaurándose el tratamiento según los resultados obtenidos^{55, 75}.

Es recomendable la vacunación frente al virus de la gripe A y al neumococo en los pacientes de alto riesgo, a pesar de que no todos los autores están de acuerdo en su eficacia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pennington JE. Community-acquired pneumonia and acute bronchitis. En Pennington JE ed. Respiratory infections: Diagnosis and management. New York, Raven Press 1989; 159-170.
2. Exposito AL. Bacterial pneumonia in the elderly. En Pennington JE ad Respiratory infections: Diagnosis and management. New York, Raven Press 1989; 207-220.
3. MacFarlane JT, Ward MJ, Fuich RG, Macrae AD. Hospital study of adult community-acquired pneumonia. Lancet 1982; 31:255-258.
4. Blanquer J, Blanquer R, Borrás R et al. Community-acquired pneumonia: a multicentric prospective etiological study of 510 cases. En prensa.
5. Alonso Navas F, Guillen Camargo V, Guerra Vales J et al. Neumonías extrahospitalarias. Anal Med Inter 1986; (supl 1):5-10.
6. Almirante B, Pahissa A, Planes AM et al. Etiología de las neumonías extrahospitalarias. Med Clin 1985; 85:175-180.
7. Spencer RC, Philip JR. Effects of previous antimicrobial therapy on bacteriological findings in patients with primary pneumonia. Lancet 1973; 2:349-350.
8. Nauffal D, Menendez R, Morales P et al. Neumonía comunitaria por virus en la población adulta adquirida en la comunidad: estudio multicéntrico de 62 casos. En prensa.
9. Niederman MS. Strategies for the prevention of pneumonia. En Niederman MS ed. Respiratory infections. Clinics in chest medicine. Philadelphia, WB Saunders Company 1987; 543-556.
10. Brown RB, Sands M, Ryczak M. Community-acquired pneumonia caused by mixed aerobic bacteria. Chest 1986; 90:810-814.



11. Toews GB. Pulmonary clearance of infectious agents. En Pennington JE ed. Respiratory infections: Diagnosis and management. New York, Raven Press 1989; 41-51.
12. Reynolds HY. Normal and defective respiratory host defences. En Pennington JE ed. Respiratory infections: diagnosis and management. New York, Raven Press 1989; 1-33.
13. Woods DE. Bacterial colonization of the respiratory tract: Clinical significance. En Pennington FE ed. Respiratory infections: diagnosis and management New York, Raven Press 1989; 34-40.
14. Woods DE, Strauss DC, Johanson WG jr, Bass JA. Role of fibronectin in the prevention in adherence of *Pseudomonas aeruginosa* to buccal cells. J Infect Dis 1981; 143:784-790.
15. Fekety RF et al. Bacteria, viruses and mycoplasmas in acute pneumonia in adults. Am Rev Respir Dis 1971; 104:499-507.
16. White RF, Blainey ED, Harrinson KJ, Clarke SKR. Causes of pneumonia presenting to a district general hospital. Thorax 1981; 56:566-570.
17. Bernitsson E, Blomberg J, Lagenrgard T, Trollfors B. Etiology of community-acquired pneumonia in patients requiring hospitalization. Eur J Clin Microbiol 1985; 4:268-272.
18. Capell S, Javaloyas M, Sánchez C et al. Etiología de la neumonía extrahospitalaria en un medio urbano. Med Clin 1985; 84:4-7.
19. Ruf B, Schyurtsmann D, Horbach L, Fehrenbach FJ, Pohle HD. The incidence of legionella pneumonia: A 1 year prospective study in a large community hospital. Lung 1989; 167:11-22.
20. Bartlett JG. Anaerobic bacterial infections of the lung. Chest 1987; 91:901-909.
21. Karnad A, Alvarez S, Berk S. Pneumonia caused by gram-negative bacilli. Am J Med 1985; 79 (suppl 1A):61-67.
22. Falgueras L, Almirante B, Pahissa A et al. Neumonía extrahospitalaria por *E. coli*: revisión de 15 casos. Med Clin 1987; 89:847-850.
23. Goodwin RA, Opal SM. Polymicrobial bacteremic pneumonia: a report of three cases caused by *Staphylococcus aureus* and *Streptotococcus pneumoniae*. Am Rev Respir Dis 1987; 136:1.005-1.007.
24. Lehtomaki K. Clinical diagnosis of pneumococcal, adenoviral, mycoplasmal and mixed pneumonia in young men. Eur Respir J 1988; 1:324-329.
25. Helms CM, Viner J, Sturm RH, Renner OPHD, Johnson W. Comparative features of pneumococcus, mycoplasma and legionnaire disease pneumonia. Ann Intern Med 1979; 90:543-547.
26. Gea J, Montserrat JM, Buges J, ballester E, Picado C, Agustí-Vidal A. Síndrome de secreción inadecuada de ADH asociado a una neumonía aguda. Consideraciones sobre los métodos diagnósticos. Med Clin 1985; 85:70-72.
27. Álvarez-Sala JL. Neumonías agudas bacterianas en el anciano. En Ribera Casado JM. ed. Patología respiratoria en geriatría. Madrid, Puertas Verdes 1986; 58-62.
28. Wellschlager CH, Khan FA, Khan A. Utility of radiographic and clinical features in the diagnosis of community-acquired pneumonia. En Niederman MS ed. Respiratory infections. Clinics in Chest Medicine. Philadelphia, WB Saunders Company 1987; 393-404.
29. Farr BM, Mendell GL. Gram-positive pneumonia. En Pennington JE ed. Respiratory infections: diagnosis and management. New York Raven Press 1989; 298-313.
30. McGarry T, Giosa R, Rohman M, Huang CH. Pneumatocoele formation in adult pneumonia. Chest 1987; 92:717-720.
31. Marino PL, Nahass GT, Novick W. Bacteriemic pneumococcal pneumonia and myoglobinuric renal failure. Am J Med 1986; 80:521-522.
32. Pallarés R. Neumonía causada por neumococos resistentes a la penicilina. Arch Bronconeumol 1989; 25:47-48.
33. Feldman CH, Kallenbach JM, Miller SD, Thorburn JR, Koornhof M. Community-acquired pneumonia due to penicillin resistant pneumococci. New Engl J Med 1985; 313:615-617.
34. Crane LR, Komshian S. Gram-negative bacillary pneumonia. En Pennington JE ed. Respiratory infections: diagnosis and management. New York, Raven Press 1989; 314-340.
35. Bartlett JG. Anaerobic bacterial infections of the lung. Chest 1987; 91:901-909.
36. Edelstein OH, Meyer D. Legionella pneumonias. En Pennington JE ed. Respiratory infections: diagnosis and management. New York, Raven Press 1989; 381-402.
37. Davis GS, Winn C. Legionnaires disease: respiratory infections caused by legionella bacteria. En Niederman MS ed. Respiratory infections. Clinics in Chest Medicine. Philadelphia, WB Saunders Company 1987; 419-439.
38. Pascual JM, redon J, Borrás R et al. Neumonía por *Legionella pneumophila*. Med Clin 1987; 89:478-493.
39. Bouza E. Neumonías atípicas. MTA Med Intern 1984; 215:231-278.
40. Tuazon CU, Murray HW. Atypical pneumonias. En Pennington JE ed. Respiratory infections: diagnosis and management. New York, Raven Press 1989; 341-363.
41. Mansel JK, Rosenow EC, Smith TF, Martin JW. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. Chest 1989; 95:639-646.
42. Mituzani H, Mituzani H. Immunoglobolin M rheumatoid factor in patients with mycoplasma pneumonia. Am Rev Respir Dis 1986; 134:1.237-1.240.
43. Tablan OC, Reyes MP. Chronic interstitial pulmonary fibrosis following mycoplasma pneumonia. Am J Med 1985; 79:268-270.
44. Macfarlane JT, Miller AC, Roderick Smith WH, Morris AH, Rose DH. Comparative radiographic features of community-acquired legionnaires disease, pneumococcal pneumonia, mycoplasmal pneumonia and psittacosis. Thorax 1984; 39:28-33.
45. Stokes D, Sigler A, Khoury NF, Talamo RC. Unilateral hyperlucent lung after severe *Mycoplasma pneumoniae* infection. Am Rev Respir Dis 1978; 117:145-152.
46. Fichman RA, Marshall KE, Kislak J, Greenbaum DM. Adult respiratory distress syndrome caused by *Mycoplasma pneumoniae*. Chest 1978; 74:471-473.
47. Sobradillo V, Ansola P, Baranda F, Corral C. Q fever pneumonia: A review of 164 community acquired cases in the basque country. Eur Respir J 1989; 2:263-266.
48. Cotton EM, Stramfer M, Cunha B. Legionella and mycoplasma pneumonia. A Community hospital experience with atypical pneumonia. En Niederman MS ed. Respiratory infections. Clinics in chest medicine. Philadelphia, WB Saunders Company 1987; 441-453.
49. Rose RM, Pinkston P, D'Donell C, Jensen WA. Viral infection of the lower respiratory tract. En Niederman MS ed. Respiratory infections. Clinics in chest medicine. Philadelphia, WB Saunders Company 1987; 405-418.
50. Deandres R, Lidon J, Granda D, Marco V, Gobernado M. Neumonía por virus y micoplasma en la población adulta de un hospital general. Med Clin 1983; 80 (suppl 1):45-49.
51. Kauffman RS. Viral pneumonia. En Pennington JE ed. Respiratory infections: diagnosis and management. New York, Raven Press 1989; 427-442.
52. Jakob GJ. Mechanism of virus-induced bacterial superinfections of the lung. En Reynolds HY ed. Pulmonary infections. Clinics in chest medicine Philadelphia, WB Saunders Company 1981; 59-66.
53. Levenson RM, Kanton J. Fatal pneumonia in adult due to respiratory syncytial virus. Arch Intern Med 1987; 147:791-792.
54. Austrian R. Pneumococcal pneumonia: diagnostic, epidemiology, therapeutic and prophylactic considerations. Chest 1986; 90:739-743.
55. Tobin M. Diagnosis of pneumonia: techniques and problems. Niederman MS ed. Respiratory infections. Clinics in chest medicine. Philadelphia, WB Saunders Company 1987; 513-527.
56. Morales M, Navarro R, Marco V et al. Estudio comparativo de la evolución radiológica y del recambio gaseoso en la neumonía bacteriana. Arch Bronconeumol 1984; 20:248-252.
57. Bartlett JG. Diagnosis of bacterial infection of the lung. Shure D ed. Diagnostic techniques. Clinics in chest medicine. Philadelphia, WB Saunders Company 1987; 119-134.
58. Ballows A. A reassessment of sputum specimens for laboratory diagnosis of pneumococcal pneumonia. Eur J Clin Microbiol 1986; 9:275-276.
59. Geckler R, McAllister K, Gremillion D, Ellenbogen CH. Clinical value of paired sputum and transtracheal aspirates in the initial management of pneumonia. Chest 1985; 87:631-635.
60. Barret-Connor E. The non value of sputum culture in the diagnosis of pneumococcal pneumonia. Am Rev Respir Dis 1971; 105; 845-848.
61. Washington JA. Non invasive diagnostic techniques for lower respiratory infections. En Pennington JE ed. Respiratory infections: diagnosis and management. New York, Raven Press 1989; 52-68.
62. Bartlett JG. Invasive diagnostic techniques. En Pennington JE ed. Respiratory infections: diagnosis and management. New York, Raven Press, 1989; 69-96.



63. Sahn SA, Light RW. The sun should never set on a paraneu-
monic effusion. *Chest* 1989; 95:945-946.
64. Quenzer RW. A perspective of cephalosporine in pneumonia.
Chest 1987; 92:531-535.
65. Borgogne-Berezin E. Pharmacokinetics of antibiotics in respi-
ratory secretions. En Pennington JE ed. *Respiratory infections: diag-
nosis and management*. New York, Raven Press 1989; 608-631.
66. Nolan PA, Bass JB. New drugs for treating lung infection.
Chest 1988; 94:1.076-1.079.
67. Kemmerich B, Lode H. Rational use of new antibiotics in
respiratory infections. En Pennington JE ed. *Respiratory infections:
diagnosis and management*. New York, Raven Press 1989; 648-657.
68. McFarlane JT. Treatment of lower respiratory infections.
Lancet 1987; 1.446-1.449.
69. Mensa J, Soriano E. Tratamiento de la neumonía extrahospita-
laria. *Jano Medicina y Humanidades* 1988; 829:142.
70. Laforce FM. Pneumonia 1987-New developments. *Eur J Clin
Microbiol* 1987; 6:613-617.
71. Cercenado E, Bouza E. Neumonías extrahospitalarias y eritro-
micina. *Enf Inf y Microbiol Clin* 1987; 5:129-134.
72. Mensa J, Trilla A, Tarrero I et al. Tratamiento de la neumonía
atípica con josamicina. *Med Clin* 1989; 92:285-287.
73. Mackellar PP. Treatment of community-acquired pneumonia.
Am J Med 1985; 79 (suppl 2A):25-31.
74. Fein AM, Feinsilver SH, Niederman MS, Fiel S, Pai PB.
When the pneumonia doesn't get better. En Niederman MS ed.
Respiratory infections. Clinics in chest medicine. Philadelphia, WB
Saunders Company 1987; 529-541.
75. Levy M, Dromer F, Brion N, Leturdu F, Carbon C. Commu-
nity acquired pneumonia. Importance of noninvasive bacteriologic
and radiographic investigations. *Chest* 1988; 92:43-48.