

Letalidad hospitalaria por neumonía adquirida en la comunidad según el tratamiento antimicrobiano inicial

Hospital fatality for community-acquired pneumonia according to the initial antimicrobial treatment

Dr. Sandy Mederos Sust, Dr. Luis Alberto Corona Martínez, Dra. Iris González Morales, Dra. María Caridad Frago Marchante, Dra. Caridad Hernández Abreus

Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos, Cuba.

RESUMEN

Objetivo: determinar el comportamiento de la letalidad por neumonía adquirida en la comunidad, según tratamiento antimicrobiano empírico inicial en pacientes hospitalizados.

Métodos: se realizó, prospectivamente, un estudio descriptivo observacional, de series de casos, con 421 pacientes con diagnóstico coincidente al ingreso y al egreso de neumonía adquirida en la comunidad, entre enero de 2012 y junio de 2013, incluyendo ambos. Se utilizó la información de las historias clínicas; en el tratamiento estadístico fueron empleados el estadígrafo χ^2 para diferencias de proporciones y el *test* exacto de Fisher; y la razón de productos cruzados para medir la fuerza de asociación antimicrobiano-letalidad, el nivel de confianza aceptado fue 95 % ($p < 0,05$).

Resultados: la letalidad más baja se constató en los pacientes tratados con cefuroxima (17 %), y la más alta en los tratados con cefotaxima (44 %) y ceftriaxona (35 %), con diferencias estadísticamente significativas. Las diferencias en la letalidad por neumonía entre los tratados con cefuroxima y los tratados con amoxicilina/sulbactam o ceftriaxona aumentaron con la edad de los pacientes, lo cual también fue estadísticamente significativo. En los pacientes con neumonía grave y escasas probabilidades de recuperación se constataron letalidades extremadamente elevadas en los tratados con ceftriaxona (81 %) y cefotaxima (75 %).

Conclusiones: la cefuroxima constituyó el antibiótico inicialmente utilizado relacionado con menor letalidad, en contraposición con la utilización al ingreso de

ceftriaxona o cefotaxima. La amoxicilina/sulbactam, como terapéutica empírica inicial, ocupó una posición intermedia.

Palabras clave: neumonía, ingresos hospitalarios, letalidad.

ABSTRACT

Objective: to determine lethality behavior of community acquired pneumonia as initial empirical antimicrobial therapy in hospitalized patients.

Methods: a prospectively descriptive observational study was performed of case series, 421 patients with coincident diagnosis of community acquired pneumonia at admission and discharge from January 2012 to June 2013. Information from clinical records was used. Chi2 statistic and exact Fisher's test were used in the statistical analysis for differences in proportions; and the odds ratio to measure the strength of association antimicrobial-lethality products accepted confidence level was 95 % ($p < 0.05$).

Results: the lowest lethality was observed in patients treated with cefuroxime (17 %), and highest in those treated with cefotaxime (44 %) and ceftriaxone (35 %), with statistically significant differences. The differences in mortality from pneumonia among those treated with cefuroxime and those treated with amoxicillin/sulbactam or ceftriaxone increased with patient age, which was also statistically significant. In patients with severe pneumonia and unlikely to recover, extremely high lethalties were found in those treated with ceftriaxone (81 %) and cefotaxime (75 %).

Conclusions: cefuroxime was the antibiotic used initially associated with lower mortality, as opposed to the use of ceftriaxone or cefotaxime income. Amoxicillin/sulbactam, as initial empirical therapy, occupied an intermediate position.

Key words: pneumonia, hospitalization, fatality.

INTRODUCCIÓN

El término *neumonía adquirida en la comunidad* hace referencia a aquel proceso neumónico que afecta a una persona no hospitalizada (o que no haya estado ingresada en los 7 d previos al comienzo de los síntomas), o a un individuo hospitalizado por otra razón que presenta esta afección en las 48 h siguientes a su ingreso. Dentro de este grupo tampoco se incluyen aquellas neumonías que aparecen en pacientes inmunodeprimidos por cualquier enfermedad (VIH por ejemplo) ni infecciones como la tuberculosis o la neumonía aspirativa (por anaerobios).¹⁻³

La neumonía, en sentido general, representa en Cuba el 5 % de los egresos hospitalarios y ha ocupado el quinto lugar entre las principales causas de muerte desde el año 1995, y a partir del año 2001 constituye el cuarto lugar junto con la infección por *influenza*, tanto desde el punto de vista del número total de defunciones que aporta, como por la tasa de mortalidad bruta y ajustada, de este modo se convierte en la principal causa de muerte de origen infeccioso.⁴⁻⁶

En este hospital, la neumonía representa el 5,6 % de los pacientes vistos por Medicina Interna en el Departamento de Urgencias, además de ser la primera causa de muerte entre todas las enfermedades, con una letalidad que oscila alrededor del 30 %.

Al considerar la seguridad del enfermo y el mejoramiento de la calidad de la atención al paciente con neumonía adquirida en la comunidad, asistidos en Urgencias, objetivos de trabajo priorizados en nuestra institución, fue elaborado el instrumento para la estratificación de enfermos con neumonía adquirida en la comunidad (IENAC),⁷ el cual se ha estado aplicando desde hace 4 años (anexo).

Anexo. Breve descripción del Instrumento de Estratificación del Paciente con Neumonía Adquirida en la Comunidad en el Departamento de Urgencias (IENAC)

Mediante el IENAC, el paciente es clasificado en alguna de 3 clases; cada clase a su vez se subdivide en 2 categorías: categoría A y categoría B, lo cual da lugar a 6 estratos de pacientes. La clasificación de los enfermos en clase y categoría se basa en el análisis de información clínica y radiológica.

En la **clase I** (neumonía ligera) se incluyen aquellos pacientes con afección considerada ligera, los cuales en un primer análisis pudieran llevar tratamiento ambulatorio. Estos pacientes son, a su vez reclasificados, según sus condiciones sociofamiliares, económicas y de accesibilidad a los servicios médicos, en las 2 categorías, de la forma siguiente:

- Categoría A: sin particulares sociofamiliares, económicas y de accesibilidad a los servicios médicos adversas.
- Categoría B: con particulares sociofamiliares, económicas y de accesibilidad a los servicios médicos adversas.

La **clase II** (neumonía moderada) se refiere a los pacientes con neumonía no grave, pero que necesitan hospitalización. Estos pacientes pueden diferir en cuanto a sus probabilidades de tener un curso evolutivo favorable, lo que da lugar a las 2 categorías:

- Categoría A: con pocas probabilidades de evolución desfavorable.
- Categoría B: con altas probabilidades de evolución desfavorable.

Los pacientes con elementos de una afección grave conforman la **clase III** (neumonía grave), la cual se divide también en 2 categorías:

- Categoría A: con altas probabilidades de recuperación.
- Categoría B: con pocas probabilidades de recuperación.

El instrumento de estratificación deja explícitamente recomendado para cada uno de los 6 estratos de pacientes el sitio del Departamento de Urgencias donde debe ser atendido el enfermo, la conducta a seguir (tratamiento ambulatorio o ingresado) y la ubicación dentro de la institución, de necesitar el paciente hospitalización.

Los criterios específicos que se utilizan para ubicar al paciente en alguna de las clases y categorías se presentan a continuación:

CLASE I (neumonía ligera)

Categoría A (sin particulares sociofamiliares adversas)

Contexto del paciente:

- Menor de 60 años.
- Buen estado general.
- No síntomas de compromiso funcional respiratorio.
- No derrame pleural.
- Discreto infiltrado pulmonar circunscrito a un lóbulo.
- No enfermedades crónicas asociadas o respiratorias previas.
- Condiciones sociales, económicas y accesibilidad a los servicios médicos favorables.

Categoría B (con particulares sociofamiliares adversas)

Contexto del paciente :

- Mayor de 60 años.
- Buen estado general.
- No síntomas de compromiso funcional respiratorio.
- No derrame pleural.
- Discreto infiltrado pulmonar circunscrito a un lóbulo.
- Condiciones sociales, económicas y accesibilidad a los servicios médicos desfavorables.

CLASE II (neumonía moderada)

Categoría A (con pocas probabilidades de mala evolución)

Contexto del paciente:

- Menor de 60 años.
- Moderada toma del estado general.
- No síntomas de compromiso funcional respiratorio, no existe afectación de la conciencia y no hay descompensación cardiovascular.
- Derrame pleural de pequeña o mediana cuantía, pero sin compromiso funcional.
- En la radiografía de tórax no hay afectación de más de un lóbulo.

Categoría B (con altas probabilidades de mala evolución)

Contexto del paciente:

- Cualquier edad.
- No síntomas de compromiso funcional respiratorio y no existe afectación de la conciencia.
- Derrame pleural de pequeña o mediana cuantía, pero sin compromiso funcional.
- En la radiografía de tórax puede haber afectación de más de un lóbulo.
- Enfermedades crónicas renales, cardíacas, hepáticas o respiratorias previas, ligeramente descompensadas o con altas probabilidades de descompensación.

CLASE III (neumonía grave)

Categoría A (con altas probabilidades de recuperación)

Contexto del paciente:

- Cualquier edad.
- Marcada toma del estado general.
- Síntomas y signos de compromiso funcional respiratorio; existe afectación de la conciencia.
- En la radiografía de tórax afectación de más de un lóbulo, derrame pleural de mediana o gran cuantía.
- Enfermedad de base: ninguna de las consideradas en la categoría B.

Categoría B (con escasas probabilidades de recuperación)

Contexto del paciente:

- Igual a la categoría A, salvo en lo siguiente:
- Enfermedad de base asociada: demencia con validismo funcional deteriorado; insuficiencia cardíaca clase funcional IV; IRC grado V no en diálisis; insuficiencia hepática crónica avanzada, cáncer avanzado, retraso mental severo.

La estratificación mediante el IENAC está basada, fundamentalmente, a partir de una evaluación clínico-radiológica, en la magnitud de la afección al momento de la asistencia médica en el Departamento de Urgencias y en las probabilidades de recuperación del paciente; de lo cual se derivan importantes decisiones de conducta y valoración del tratamiento con antibióticos.^{1,7,8}

En el contexto de nuestra institución se ha estudiado con bastante amplitud el tema de los factores que afectan la evolución de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. En estos estudios, mediante análisis multivariado, se ha identificado como un factor independiente asociado con la mortalidad el tratamiento con antibiótico inadecuado. En el año 2007 se realizó otro estudio con una muestra de 941 pacientes, donde se comprobó la relación existente entre el cumplimiento de las guías de prácticas clínicas y la mortalidad, se encontró también que el tratamiento antimicrobiano inadecuado tenía relación con la mortalidad.⁹

En este hospital ha sido estudiada la mortalidad por neumonía adquirida en la comunidad según las distintas clases que conforman el IENAC; en cambio, no ha sido precisada con profundidad la relación existente entre el tipo de antimicrobiano utilizado empíricamente al ingreso y la letalidad por la enfermedad, lo cual ha justificado la presente investigación.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, de serie de casos, en los Servicios de Medicina Interna, Geriátrica y en las Unidades de Cuidados Intensivos, clínicos y polivalentes, del Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima" de Cienfuegos. La población de estudio estuvo constituida por 421 pacientes con diagnóstico coincidente al ingreso y al egreso de neumonía adquirida en la comunidad, desde el 1 de enero de 2012 hasta el 30 de junio de 2013. En la aceptación de los casos como pacientes con neumonía se tuvieron en cuenta criterios clínicos y radiológicos; adicionalmente, en la situación de los fallecidos con necropsia, se tuvieron en cuenta los criterios anatomopatológicos.

Para la recogida de la información fueron revisadas las historias clínicas de los pacientes, incluyendo las radiografías de tórax; los datos fueron recogidos en un formulario y procesados en computadora mediante el programa SPSS versión 18.0 para Windows.

Se analizó la relación existente entre los antimicrobianos más utilizados al ingreso (amoxicilina/sulbactam, cefuroxima, ceftriaxona y cefotaxima) y la letalidad; dicho análisis se realizó adicionalmente, según variables que pudieron intervenir como potenciales confusoras, agrupadas en 3 categorías: a) relacionadas con algunas condiciones del paciente (edad, enfermedades crónicas asociadas, factores condicionantes previos para neumonía y tipo de factor condicionante), b) relacionadas con el proceso patológico en sí (tiempo enfermo previo al ingreso y extensión de las lesiones radiológicas) y c) relacionadas con la intervención médica (tiempo de demora en la administración de la primera dosis del antibiótico, tratamiento adecuado de las comorbilidades, cumplimiento de las medidas terapéuticas adicionales y ocurrencia de encamamiento durante la hospitalización). También se realizó según las clases de riesgo identificadas a través del IENAC.

En el tratamiento estadístico fueron utilizados el estadígrafo Chi² para diferencias de proporciones, y el *test* exacto de Fisher en aquellas situaciones en que no pudo ser empleado el primero; también se utilizó la razón de productos cruzados (OR) para medir la fuerza de asociación antimicrobiano-letalidad. Se aceptó un nivel de confianza de 95 % ($p < 0,05$).

Los resultados se presentan en forma de tablas de frecuencia y de relación de variables, expresados en números y porcentajes. Dadas las características del estudio, no es necesario realizar consideraciones bioéticas particulares; no obstante, los resultados que se muestran se manejan en un ámbito estrictamente confidencial.

Limitaciones del estudio

La investigación realizada no es un ensayo clínico. Es un estudio efectuado en las condiciones reales de la práctica asistencial, donde los autores no influyeron en los criterios de "caso" (selección *a priori* de los pacientes) ni en la asignación del antibiótico empleado, todo lo cual genera limitaciones en la interpretación de los resultados obtenidos. Se desconoce, además, el agente causal concretamente responsable de la neumonía en cada uno de los pacientes de la serie.

RESULTADOS

Características de los pacientes de la serie

Varias características de la población estudiada se presentan en las tablas 1 y 2.

La edad media de los pacientes fue de 71,5 años y la mediana de 75 años. Estos pacientes llevaban enfermos antes del ingreso 6,2 d como promedio, con una mediana de 5 d; solo el 36 % de los pacientes llevaba hasta 3 d con síntomas al momento de la admisión.

Solo el 14 % de los casos no tenía comorbilidad asociada. Casi la cuarta parte (23 %) de la población estudiada había recibido antimicrobianos ambulatoriamente. En 96 % de los casos, las comorbilidades fueron tratadas adecuadamente, mientras que el cumplimiento de las medidas adicionales a la antibioticoterapia para el tratamiento de la neumonía se observó en 89 % de los enfermos. Casi 1 de cada 5 pacientes (19 %) fue encamado durante el ingreso.

Prácticamente, la totalidad de los pacientes (98 %) recibió, como primera opción de tratamiento al ingreso, alguno de los siguientes 4 antimicrobianos: ceftriaxona (58 %), cefuroxima (22 %), amoxicilina/sulbactam (14 %) y cefotaxima (4 %). Todos los pacientes recibieron la dosis adecuada; solo 14 % necesitó cambio de antibiótico e igual cifra requirió un segundo ciclo de antimicrobiano.

La estadía media fue de 8 d, con una mediana de 7 d, mientras la letalidad global de la serie fue de 30,1 %.

Análisis de la letalidad, según antibioticoterapia empírica inicial

Para el total de casos de la serie, la letalidad más baja se constató en los tratados con cefuroxima (17 %, de 93 pacientes), mientras que la más alta se observó en los tratados con cefotaxima (44 %, de 16 pacientes); llama la atención la elevada letalidad en los pacientes tratados con ceftriaxona (35 %, de 243 pacientes), mientras que la letalidad en los tratados con amoxicilina/sulbactam fue de 28 % (de 61 pacientes). Las diferencias existentes en la comparación cefotaxima-cefuroxima fueron estadísticamente significativas (OR= 3,74 [1,06; 13,23], $X^2= 5,78$), al igual que las encontradas en la comparación ceftriaxona-cefuroxima (OR= 2,54 [1,35; 4,85], $X^2= 9,7$) y cefuroxima-resto de antimicrobianos (OR= 2,45 [1,32; 4,61], $X^2= 9,39$).

En la tabla 3 se muestra el comportamiento de la letalidad en cada antimicrobiano, según la clase de riesgo del paciente.

Tabla 1. Características de la población de estudio

Variabes	Frecuencia (%)	Letalidad (%)
Edad (años)		
Hasta 59	20	8,5
60-74	30	24
75 y más	50	42
Factores condicionantes		
Tabaquismo	29	28
Encamamiento	12	61
Alcoholismo	4	47
No tiene	59	25
Antecedentes seleccionados		
Hipertensión arterial	49	33
Cardioesclerosis	39	31
EPOC	26	25
Diabetes mellitus	13	36
Demencia	5	45
Extensión lesión radiológica		
Circunscrita a un lóbulo	57	21
Más allá de un lóbulo	11	42
Bilaterales	32	43
Demora en administrar la primera dosis (horas)		
Menos de 4	66	31
4 a 8	25	30
Más de 8	9	24

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Tabla 2. Características de la población de estudio estratificada por las clases de riesgo, según IENAC

Clase de riesgo	Frecuencia (%)	Edad media (en años)	Edad mediana (en años)	Estadía media (en días)	Letalidad (%)
II A	5	41,8	41	7,5	13
II B	74	71,7	74	8,3	23
III A	4	52,7	60	9,5	24
III B	16	85,7	88	6,6	71
Total	-	71,5	75	8	30,1

II A: neumonía moderada con bajas probabilidades de evolución desfavorable.

II B: neumonía moderada con altas probabilidades de evolución desfavorable.

III A: neumonía grave con altas probabilidades de recuperación.

III B: neumonía grave con bajas probabilidades de recuperación.

Tabla 3. Porcentaje de letalidad, según antimicrobiano y clase de riesgo

Clase de riesgo	Amoxicilina/ /sulbactam	Cefuroxima	Ceftriaxona	Cefotaxima
IIA	0 (n= 1)	14 (n= 7)	14 (n= 14)	0 (n= 1)
IIB	26 (n= 53)	10 (n= 71)	26 (n= 172)	36 (n= 11)
IIIA	100 (n= 1)	-	14 (n= 14)	-
IIIB	33 (n= 6)	53 (n= 15)	81 (n= 43)	75 (n= 4)

En los pacientes de la clase IIA, casi todos tratados con cefuroxima o con ceftriaxona, no fueron observadas diferencias en la letalidad entre los tratados con uno u otro antibiótico.

En cambio, en los pacientes de la clase IIB, la letalidad en los tratados con cefuroxima fue ostensiblemente menor que en el resto de los pacientes, lo cual mostró significación estadística. Puede ser observado además, el igual comportamiento de la letalidad en los tratados con amoxicilina/sulbactam y con ceftriaxona; y la tasa de letalidad por neumonía más elevada en los tratados con cefotaxima. En esta misma clase de riesgo, las comparaciones particulares cefuroxima-amoxicilina/sulbactam y cefuroxima-ceftriaxona también mostraron diferencias estadísticamente significativas.

- Cefuroxima-amoxicilina/sulbactam, clase IIB: OR= 3,28 (1,11; 9,95), $X^2= 5,91$ p< 0,05.
- Cefuroxima-ceftriaxona, clase IIB: OR= 3,24 (1,31; 8,36), $X^2= 7,94$ p< 0,05.
- Cefuroxima-resto de antibióticos, clase IIB: OR= 3,33 (1,42; 9,04), $X^2= 8,79$ p< 0,05.
- Cefuroxima-ceftriaxona, clase IIIB: *test* exacto de Fisher p< 0,05.

De los 4 antibióticos evaluados, la ceftriaxona fue utilizada en casi la totalidad de los pacientes de la clase IIIA, la cual, adicionalmente, fue la de menos número de casos entre todas las clases de riesgo; estos enfermos tratados con ceftriaxona presentaron una baja tasa de letalidad por neumonía (14 %).

De forma similar, este antibiótico fue el más utilizado en los pacientes de la clase IIIB, donde mostró un valor extremadamente alto de letalidad (81 %), superior a la observada en el resto de los antimicrobianos. No obstante, es difícil interpretar los resultados correspondientes a los tratados con amoxicilina/sulbactam y con cefotaxima (incluyendo las diferencias entre ellos) dada la escasa representación de pacientes en ambos casos. Aunque la letalidad por neumonía se incrementó notablemente en los 3 subgrupos de pacientes de la clase IIIB tratados con cefalosporinas, llama la atención el mejor resultado (con significación estadística) de la letalidad en los pacientes tratados con cefuroxima en comparación con los tratados con ceftriaxona.

En la tabla 4 se presenta la letalidad en cada antimicrobiano, según un grupo de variables relacionadas con algunas condiciones del paciente.

Tabla 4. Porcentaje de letalidad, según antimicrobiano y variables relacionadas con condiciones del paciente

Variables	Amoxicilina/ sulbactam	Cefuroxima	Ceftriaxona	Cefotaxima
Edad (años)				
Hasta 59	10 (n= 10)	9 (n= 22)	9 (n= 46)	0 (n= 2)
60-74	25 (n= 20)	16 (n= 25)	25 (n= 75)	17 (n= 6)
75 y más	35 (n= 31)	22 (n= 46)	50 (n= 122)	75 (n= 8)
Factores condicionantes				
Sí	24 (n= 25)	23 (n= 40)	44 (n= 97)	56 (n= 9)
No	31 (n= 36)	13 (n= 53)	28 (n= 146)	29 (n= 7)
Factores condicionantes				
Tabaquismo	21 (n= 19)	8 n= 25)	36 (n= 70)	33 (n= 6)
Encamamiento	43 (n= 7)	40 (n= 15)	73 (n= 26)	100 (n= 3)
Alcoholismo	33 (n= 3)	100 (n= 1)	40 (n= 10)	100 (n= 1)
Enfermedades crónicas				
Sí	27 (n= 51)	20 (n= 80)	37 (n= 208)	44 (n= 16)
No	30 (n= 10)	0 (n= 13)	23 (n= 35)	-

Todos los antibióticos (se excluye la cefotaxima, no evaluable por el escaso número de pacientes) presentaron similares cifras de letalidad en los pacientes de menos de 60 años de edad. De los pacientes de 60 a 74 años, y siempre excluyendo la cefotaxima del análisis, la letalidad más baja se comprobó en los tratados con cefuroxima. La letalidad en cada uno de los 4 antimicrobianos se incrementó en los pacientes más ancianos, en comparación con los grupos etarios precedentes. En este grupo de 75 años y más, la cefuroxima mostró la letalidad más baja, lo contrario de la mostrada por las cefalosporinas de tercera generación; las diferencias observadas en la comparación cefuroxima-ceftriaxona y cefuroxima-cefotaxima fueron estadísticamente significativas, al igual que las diferencias existentes entre la cefuroxima y el resto de los antibióticos en su conjunto.

- Cefuroxima-ceftriaxona, 75 y más: OR= 3,6 (1,55; 8,54), $X^2= 10,93$ $p < 0,05$.
- Cefuroxima-cefotaxima, 75 y más: OR= 10,8(1,53; 118,45), *test* exacto de Fisher $p < 0,05$.
- Cefuroxima-resto de antibióticos, 75 y más: OR= 3,38 (1,49; 7,84), $X^2= 10,44$ $p < 0,05$.
- Ceftriaxona-cefuroxima, con factores condicionantes: OR=2,74 (1,1; 6,98), $X^2= 5,73$ $p < 0,05$.
- Cefuroxima-resto de antibióticos, con factores condicionantes: OR= 2,42 (1; 5,97), $X^2= 4,62$ $p < 0,05$.
- Amoxicilina/sulbactam-cefuroxima, sin factores condicionantes: $X^2= 4$ $p < 0,05$.
- Ceftriaxona-cefuroxima, sin factores condicionantes: OR= 2,57 (1,03; 7,26), $X^2= 4,7$ $p < 0,05$.

- Cefuroxima-resto de antibióticos, sin factores condicionantes: OR= 2,63 (1,08; 7,31), $X^2= 5,18$ $p < 0,05$.
- Ceftriaxona-cefuroxima, tabaquismo: OR= 6,39 (1,36; 59,5), $X^2= 6,95$ $p < 0,05$.
- Cefuroxima-resto de antibióticos, tabaquismo: OR= 5,57 (1,23; 51,22), $X^2= 6,02$ $p < 0,05$.
- Ceftriaxona-cefuroxima, encamados: $X^2=4,37$ $p < 0,05$.
- Cefuroxima-resto de antibióticos, encamados: $X^2= 3,85$ $p < 0,05$.
- Ceftriaxona-cefuroxima, con enfermedades crónicas: OR= 2,3(1,2; 4,48), $X^2= 7,27$ $p < 0,05$.
- Cefuroxima-resto de antibióticos, con enfermedades crónicas: OR= 2,18 (1,15; 4,16), $X^2= 6,66$ $p < 0,05$.
- Cefuroxima-resto de antibióticos, sin enfermedades crónicas: *test* exacto de Fisher $p < 0,05$.

El patrón de comportamiento de la letalidad consistente en la presentación de las tasas más elevadas en los pacientes tratados con cefotaxima y ceftriaxona y de la tasa más baja en los tratados con cefuroxima se observó también en aquellos individuos con enfermedades crónicas de base, y en los pacientes con alguno de los factores condicionantes para neumonía investigados; con diferencias estadísticamente significativas, en ambos casos, entre la cefuroxima y la ceftriaxona, y la cefuroxima y el resto de los antibióticos.

No hubo fallecidos entre los 13 pacientes sin enfermedades crónicas de base tratados con cefuroxima, a diferencia de lo observado en los tratados con amoxicilina/sulbactam y con ceftriaxona. Las diferencias en la letalidad entre la cefuroxima y los otros antibióticos en su conjunto también fueron significativas estadísticamente.

Entre los que no tenían los factores condicionantes investigados, los tratados con cefuroxima presentaron la letalidad más baja (13 %); este indicador fue muy similar (pero más elevado) en los tratados con el resto de los antimicrobianos. En estos pacientes sin factores condicionantes, las comparaciones amoxicilina/sulbactam-cefuroxima, ceftriaxona-cefuroxima, y cefuroxima-resto de antibióticos juntos mostraron diferencias estadísticamente significativas.

Tanto en los pacientes fumadores como en los encamados, las cifras más bajas de letalidad fueron observadas en los tratados con cefuroxima, mientras que las más elevadas se presentaron en los tratados con ceftriaxona y con cefotaxima, las diferencias ceftriaxona-cefuroxima y cefuroxima-resto de antibióticos fueron estadísticamente significativas en ambos factores condicionantes. La interpretación de los resultados en los pacientes con alcoholismo está limitada por el menor número de casos.

La letalidad en cada antimicrobiano según variables relacionadas con el proceso patológico en sí se presenta en la tabla 5.

Tabla 5. Porcentaje de letalidad, según antimicrobiano y variables relacionadas con el proceso patológico

Variables	Amoxicilina/ /sulbactam	Cefuroxima	Ceftriaxona	Cefotaxima
Tiempo enfermo antes del ingreso (días)				
Hasta 3	27 (n= 22)	25 (n= 28)	38 (n= 91)	33 (n= 6)
Más de 3	28 (n= 39)	14 (n= 65)	32 n= 152)	50 (n= 10)
Extensión de las lesiones radiológicas				
Circunscritas a un lóbulo	21 (n= 39)	9 (n= 53)	25 n= 134)	30 (n= 10)
Más de un lóbulo del mismo lado	17 (n= 6)	45 (n= 11)	46 (n= 24)	0 (n= 1)
Bilaterales	53 (n= 15)	21 (n= 28)	46 (n= 82)	80 (n= 5)

En los pacientes con hasta 3 d de enfermedad previos al ingreso, la letalidad por neumonía fue ligeramente inferior en los subgrupos de tratados con cefuroxima y con amoxicilina/sulbactam. En los enfermos de más de 72 h, la cefuroxima mostró la letalidad más baja y la cefotaxima la más alta, las diferencias entre cefuroxima-ceftriaxona, entre cefuroxima-cefotaxima y entre cefuroxima y el resto de los antibióticos fueron estadísticamente significativas.

En cuanto a la letalidad por neumonía en cada antimicrobiano empleado, según la extensión de las lesiones radiológicas, tanto en los pacientes con lesiones circunscritas a un lóbulo como en los que presentaron lesiones bilaterales se observó el patrón de comportamiento de la letalidad ya varias veces señalado: menor letalidad en los tratados con cefuroxima y mayor letalidad en los tratados con cefotaxima y ceftriaxona. En los pacientes con lesiones circunscritas a un lóbulo las diferencias entre los que recibieron cefuroxima y los que recibieron ceftriaxona, y entre los tratados con cefuroxima y los tratados con el resto de los antimicrobianos agrupados, mostraron significación estadística. En los casos con lesiones bilaterales, la comparación entre los tratados con cefuroxima y los tratados con cada uno de los otros 3 antimicrobianos, y con todos en su conjunto, también reflejó diferencias que fueron significativas desde el punto de vista estadístico.

- Ceftriaxona-cefuroxima, más de 3 d: OR= 2,96 (1,28; 7), $X^2= 7,86$ $p < 0,05$.
- Cefotaxima-cefuroxima, más de 3 d: OR= 6,22 (1,14; 32,4), *test* exacto de Fisher $p < 0,05$.
- Cefuroxima-resto de antibióticos, más de 3 d: OR= 2,97 (1,32; 6,89), $X^2= 8,36$ $p < 0,05$.
- Ceftriaxona-cefuroxima, lesiones circunscritas a un lóbulo: OR= 3,26 (1,16; 11,31), $X^2= 5,85$ $p < 0,05$.
- Cefuroxima-resto de antibióticos, lesiones circunscritas a un lóbulo: OR= 3,13 (1,15; 10,65), $X^2= 5,65$ $p < 0,05$.
- Amoxicilina/sulbactam-cefuroxima, con lesiones bilaterales: $X^2= 4,53$ $p < 0,05$.

- Ceftriaxona-cefuroxima, con lesiones bilaterales: OR= 3,17 (1,09; 10,46), $X^2= 5,4$ $p < 0,05$.

- Cefotaxima-cefuroxima, con lesiones bilaterales: OR= 14,67 (1,06; 753,7), *test* exacto de Fisher $p < 0,05$.

- Cefuroxima-resto de antibióticos, con lesiones bilaterales: OR= 3,53 (1,24; 11,43), $X^2= 6,82$ $p < 0,05$.

En los pacientes con lesiones radiológicas unilaterales, pero extendidas más allá de un lóbulo, fue muy similar la letalidad observada en los tratados con cefuroxima y en los tratados con ceftriaxona, la letalidad por neumonía en los que recibieron amoxicilina/sulbactam fue la más baja de este subgrupo de individuos.

En la tabla 6 se presenta la letalidad en cada antimicrobiano, según un grupo de variables relacionadas con la intervención médica.

Tabla 6. Porcentaje de letalidad, según antimicrobiano y variables relacionadas con la intervención médica

Variables	Amoxicilina/ /sulbactam	Cefuroxima	Ceftriaxona	Cefotaxima
Demora en administrar primera dosis (horas)				
Menos de 4	27 (n= 37)	20 (n= 56)	35(n= 166)	36 (n= 11)
4 - 8	32 (n= 19)	12 (n= 25)	35 (n= 57)	75 (n= 4)
Más de 8	20 (n= 5)	17 (n= 12)	30 (n= 20)	0 (n= 1)
Tratamiento adecuado de comorbilidades				
Sí	29 (n= 52)	21 (n= 73)	36(n= 199)	44 (n= 16)
No	-	14 (n= 7)	56 (n= 9)	-
Cumplimiento de medidas terapéuticas adicionales				
Sí	29 (n= 58)	20 (n= 76)	35 (n= 220)	43 (n= 14)
No	0 (n= 3)	6 (n= 17)	30 (n= 23)	50 (n= 2)
Encamamiento durante el ingreso				
Sí	45 (n= 11)	47 (n= 17)	64 (n= 45)	80 (n= 5)
No	24 (n= 50)	11 (n= 76)	27 (n= 197)	27 (n= 11)

En los 3 subgrupos de pacientes conformados según el tiempo de demora en la administración de la primera dosis del antibiótico, los tratados con cefuroxima mostraron la letalidad por neumonía más baja en comparación con los otros 3 antimicrobianos (se excluye la cefotaxima del análisis en el subgrupo de "8 h y más", por el escaso número de pacientes). Las diferencias entre los tratados con ceftriaxona y los tratados con cefuroxima en los subgrupo "menos de 4 h" y "más de 4 h y hasta 8 h" fueron estadísticamente significativas, al igual que las diferencias entre los tratados con cefuroxima y los tratados con cefotaxima en este último subgrupo. También fueron significativas las diferencias cefuroxima-resto de antibióticos juntos, tanto en el subgrupo "menos de 4 h" como en el de "más de 4 h y hasta 8 h."

Igualmente, en aquellos pacientes con tratamiento adecuado de las comorbilidades, los tratados con cefuroxima mostraron la letalidad más baja y los tratados con cefotaxima y ceftriaxona la letalidad más elevada, con diferencias significativas estadísticamente en la comparación ceftriaxona-cefuroxima, y cefuroxima-resto de antimicrobianos. En los que el tratamiento de las comorbilidades no fue adecuado, las diferencias porcentuales en la letalidad por neumonía entre los tratados con cefuroxima y los que recibieron ceftriaxona fueron ostensiblemente amplias, a favor también de la primera.

- Ceftriaxona-cefuroxima, menos de 4 h: OR= 2,2 (1; 4,89), $X^2= 4,57$ $p < 0,05$.
- Cefuroxima-resto de antibióticos, menos de 4 h: $X^2= 4,09$ $p < 0,05$.
- Ceftriaxona-cefuroxima, más de 4 h y hasta 8 h: $X^2= 4,59$ $p < 0,05$.
- Cefotaxima-cefuroxima, más de 4 h y hasta 8 h: 22 (1,11; 1204,2), *test* exacto de Fisher $p < 0,05$.
- Cefuroxima-resto de antibióticos, más de 4 h y hasta 8 h: OR= 4,17 (1,09; 23,35), $X^2= 5,29$ $p < 0,05$.
- Ceftriaxona-cefuroxima, tratamiento adecuado: OR= 2,14 (1,09; 4,27), $X^2= 5,66$ $p < 0,05$.
- Cefuroxima-resto de antibióticos, tratamiento adecuado: OR= 2,07 (1,07; 4,04), $X^2= 5,4$ $p < 0,05$.
- Ceftriaxona-cefuroxima, "cumplimiento": OR= 2,19 (1,12; 4,32), $X^2= 6,14$ $p < 0,05$.
- Cefuroxima-resto de antibióticos, "cumplimiento": OR= 2,12 (1,10; 4,11), $X^2= 5,91$ $p < 0,05$.
- Amoxicilina/sulbactam-cefuroxima, "no encamamiento": $X^2= 4,1$ $p < 0,05$.
- Ceftriaxona-cefuroxima, "no encamamiento": OR= 3,21 (1,38; 7,75), $X^2= 8,91$ $p < 0,05$.
- Cefuroxima-resto de antibióticos, "no encamamiento": OR= 3,1 (1,35; 7,37), $X^2= 8,7$ $p < 0,05$.

Idéntico patrón de comportamiento de la letalidad por neumonía según el antimicrobiano utilizado, se obtuvo al analizar dicho indicador tanto en los pacientes en los cuales se cumplieron las medidas terapéuticas adicionales, como en aquellos en quienes no fueron cumplidas esas medidas (excluyendo de estos los tratados con amoxicilina/sulbactam, por pocos casos): menor letalidad en los tratados con cefuroxima, mayor letalidad en los tratados con cefotaxima y con ceftriaxona.

Las diferencias entre los tratados con cefuroxima y los tratados con ceftriaxona en los pacientes con "cumplimiento de las medidas terapéuticas adicionales" fueron estadísticamente significativas; así como las diferencias entre los tratados con cefuroxima y los tratados con los otros 3 antibióticos en su conjunto, en este mismo subgrupo de pacientes.

En los pacientes que estuvieron encamados durante la hospitalización, aunque en sentido general la letalidad por neumonía fue alta en todos los antimicrobianos, los tratados con amoxicilina/sulbactam y los tratados con cefuroxima mostraron menores cifras que los tratados con ceftriaxona y cefotaxima. En los pacientes no encamados durante el ingreso, los tratados con cefuroxima mostraron una letalidad significativamente menor que los tratados con amoxicilina/sulbactam y que los que recibieron ceftriaxona.

DISCUSIÓN

Como es lógico, en condiciones ideales, el tratamiento antimicrobiano en los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad debería ser dirigido contra el agente causal de la infección. Sin embargo, en las condiciones reales, al momento de la primera asistencia médica no se dispone con exactitud del microorganismo responsable, por lo que la terapia inicial suele ser empírica.¹⁰⁻¹² Las recomendaciones en este sentido son realizadas a partir de diferentes elementos como la edad, datos epidemiológicos o antecedentes del paciente, todo lo cual puede ayudar a predecir los microorganismos causales.

A lo anterior se suma la necesidad de comenzar el tratamiento con antibiótico lo más rápidamente posible, pues se ha constatado relación entre la demora en la terapéutica y la probabilidad de morir.

Como el *S. pneumoniae* continúa siendo el principal agente etiológico de la neumonía adquirida en la comunidad, el tratamiento antibiótico inicial debe tener adecuada cobertura contra este microorganismo.^{13,14} Este tratamiento empírico inicial ha cambiado en los últimos años, condicionado con gran peso por la aparición de resistencia antibiótica, o por la aparición de nuevos agentes etiológicos. Por este motivo, se han diseñado diferentes pautas de tratamiento antibiótico empírico que, ordinariamente, engloban la prescripción de una cobertura antibiótica de amplio espectro.^{1,10-14}

Es importante reiterar que la evolución depende más del tratamiento inicial empírico que del conocimiento del patógeno causal. Los resultados de estudios prospectivos aleatorizados que han comparado el tratamiento antimicrobiano empírico con el dirigido basado en los resultados de pruebas rápidas (antígenos urinarios para *S. pneumoniae* y *L. pneumophila*) no han demostrado diferencias en la evolución de los pacientes.^{15,16}

Por otra parte, la penicilina, que fue alguna vez el antimicrobiano de elección, ya no es activa contra un gran número de cepas de *S. pneumoniae*; el número de antibióticos disponible se ha incrementado con la adición de cefalosporinas, macrólidos, azálidos, ketólidos y nuevas fluoroquinolonas. Sin embargo, paradójicamente, se reconoce la no existencia de suficientes ensayos comparativos en la literatura.^{13,14,17}

En nuestro país se han realizados algunos estudios sobre el tema de la terapéutica antimicrobiana en la neumonía adquirida en la comunidad y su relación con la letalidad. En uno de ellos, *Fernández Mena*¹⁸ realizó un estudio que abarcó a 110 pacientes mayores de 60 años con neumonía grave, divididos en 2 grupos: uno que utilizó ceftriaxona y otro que recibió ceftriaxona en combinación con azitromicina; en el primer grupo, la letalidad fue 59 %, mientras que en el segundo fue 46 %. Según el autor, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos, al parecer por el insuficiente número de participantes.

Otro estudio, realizado por *Tirado Bientz* y otros,¹⁹ incluyó 208 pacientes distribuidos en 3 grupos: tratados con penicilina cristalina más sulfaprim, tratados con cefuroxima y tratados con otros antimicrobianos (incluyendo cefalosporinas de tercera generación). La letalidad en los primeros fue 45 %, en los segundos 33 % y 40 % en el tercer grupo. A pesar de las diferencias metodológicas con nuestro estudio, obsérvese como la letalidad más baja también se obtuvo en los tratados con cefuroxima.

En nuestra investigación, las diferencias significativas en la letalidad por neumonía adquirida en la comunidad entre los tratados con cefuroxima y los tratados con ceftriaxona observadas para la población total de la serie, no se presentaron en los pacientes con neumonía moderada, pero con bajas probabilidades de evolución desfavorable (clase de riesgo IIA), pero sí en los pacientes con neumonía moderada y altas probabilidades de evolución desfavorable (clase IIB) y en los pacientes con neumonía grave y bajas probabilidades de recuperación (clase IIIB); clases estas que ocuparon el primer y segundo lugar, respectivamente, en frecuencia de casos.

Igualmente, las diferencias en la letalidad por neumonía entre los tratados con cefuroxima y los tratados con amoxicilina/sulbactam o ceftriaxona aparecieron (aunque débilmente) en los pacientes entre 60 y 74 años de edad, para hacerse más manifiestas y significativas, en los pacientes de 75 años o más; incluyendo en este caso, también, la cefotaxima.

El mejor resultado obtenido por la cefuroxima merece algunos comentarios adicionales.

En primer lugar, la mayoría de las guías y lineamientos sobre el tratamiento antimicrobiano inicial de la neumonía adquirida en la comunidad no incluyen dentro de los fármacos de primera línea a esta cefalosporina de segunda generación, por lo que las investigaciones no suelen incluirla en las determinaciones de la letalidad asociada al antimicrobiano inicial. No obstante, trabajos sobre el tema proponen este fármaco en pacientes a tratar ambulatoriamente, y lo señalizan como uno de los antibióticos de primera elección cuando se sospecha *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*, y de segunda elección ante sospecha de *Streptococcus pneumoniae* penicilino-susceptible y *Staphylococcus aureus* meticilino-susceptible.²⁰

En segundo lugar, debemos considerar la menor utilización de la cefuroxima, en sentido general, en comparación con el uso posiblemente indiscriminado de la ceftriaxona en nuestros días y en nuestro contexto, lo cual debe estar incidiendo en el elevado porcentaje de resistencia bacteriana, que se observa en nuestra institución, a este último antimicrobiano y que sería responsable a su vez de las tasas de fracaso terapéutico. Esta situación contrasta en alguna medida con otros reportes en los que se señala que las cepas de *S. pneumoniae* (agente más frecuente) que muestran un bajo nivel de resistencia a penicilina (CIM \leq 2 μ g/mL) parecerían permanecer susceptibles a cefotaxima y ceftriaxona, pero probablemente muestren resistencia clínica relevante a cefuroxima.²¹

Se concluye que la cefuroxima constituyó el antibiótico inicialmente utilizado que estuvo relacionado con menor letalidad por neumonía adquirida en la comunidad en la serie estudiada, en contraposición, de forma significativa, con la utilización al ingreso de ceftriaxona o cefotaxima. La amoxicilina/sulbactam, como terapéutica empírica inicial, ocupó una posición intermedia.

Como complemento de lo anterior, el patrón de comportamiento de la letalidad por neumonía adquirida en la comunidad relacionado con la terapéutica antimicrobiana empírica inicial descrito fue consistente al realizar el análisis, según las variables potencialmente confusoras, lo que refuerza dicho resultado general.

Anexo. Breve descripción del Instrumento de Estratificación del Paciente con Neumonía Adquirida en la Comunidad en el Departamento de Urgencias (IENAC)

Mediante el IENAC, el paciente es clasificado en alguna de 3 clases; cada clase a su vez se subdivide en 2 categorías: categoría A y categoría B, lo cual da lugar a 6 estratos de pacientes. La clasificación de los enfermos en clase y categoría se basa en el análisis de información clínica y radiológica.

En la **clase I** (neumonía ligera) se incluyen aquellos pacientes con afección considerada ligera, los cuales en un primer análisis pudieran llevar tratamiento ambulatorio. Estos pacientes son, a su vez reclasificados, según sus condiciones sociofamiliares, económicas y de accesibilidad a los servicios médicos, en las 2 categorías, de la forma siguiente:

- Categoría A: sin particulares sociofamiliares, económicas y de accesibilidad a los servicios médicos adversas.
- Categoría B: con particulares sociofamiliares, económicas y de accesibilidad a los servicios médicos adversas.

La **clase II** (neumonía moderada) se refiere a los pacientes con neumonía no grave, pero que necesitan hospitalización. Estos pacientes pueden diferir en cuanto a sus probabilidades de tener un curso evolutivo favorable, lo que da lugar a las 2 categorías:

- Categoría A: con pocas probabilidades de evolución desfavorable.
- Categoría B: con altas probabilidades de evolución desfavorable.

Los pacientes con elementos de una afección grave conforman la **clase III** (neumonía grave), la cual se divide también en 2 categorías:

- Categoría A: con altas probabilidades de recuperación.
- Categoría B: con pocas probabilidades de recuperación.

El instrumento de estratificación deja explícitamente recomendado para cada uno de los 6 estratos de pacientes el sitio del Departamento de Urgencias donde debe ser atendido el enfermo, la conducta a seguir (tratamiento ambulatorio o ingresado) y la ubicación dentro de la institución, de necesitar el paciente hospitalización.

Los criterios específicos que se utilizan para ubicar al paciente en alguna de las clases y categorías se presentan a continuación:

CLASE I (neumonía ligera)

Categoría A (sin particulares sociofamiliares adversas)

Contexto del paciente:

- Menor de 60 años.
- Buen estado general.
- No síntomas de compromiso funcional respiratorio.
- No derrame pleural.
- Discreto infiltrado pulmonar circunscrito a un lóbulo.
- No enfermedades crónicas asociadas o respiratorias previas.
- Condiciones sociales, económicas y accesibilidad a los servicios médicos favorables.

Categoría B (con particulares sociofamiliares adversas)

Contexto del paciente :

- Mayor de 60 años.
- Buen estado general.
- No síntomas de compromiso funcional respiratorio.
- No derrame pleural.
- Discreto infiltrado pulmonar circunscrito a un lóbulo.
- Condiciones sociales, económicas y accesibilidad a los servicios médicos desfavorables.

CLASE II (neumonía moderada)

Categoría A (con pocas probabilidades de mala evolución)

Contexto del paciente:

- Menor de 60 años.
- Moderada toma del estado general.
- No síntomas de compromiso funcional respiratorio, no existe afectación de la conciencia y no hay descompensación cardiovascular.
- Derrame pleural de pequeña o mediana cuantía, pero sin compromiso funcional.
- En la radiografía de tórax no hay afectación de más de un lóbulo.

Categoría B (con altas probabilidades de mala evolución)

Contexto del paciente:

- Cualquier edad.
- No síntomas de compromiso funcional respiratorio y no existe afectación de la conciencia.
- Derrame pleural de pequeña o mediana cuantía, pero sin compromiso funcional.
- En la radiografía de tórax puede haber afectación de más de un lóbulo.
- Enfermedades crónicas renales, cardíacas, hepáticas o respiratorias previas, ligeramente descompensadas o con altas probabilidades de descompensación.

CLASE III (neumonía grave)

Categoría A (con altas probabilidades de recuperación)

Contexto del paciente:

- Cualquier edad.
- Marcada toma del estado general.
- Síntomas y signos de compromiso funcional respiratorio; existe afectación de la conciencia.
- En la radiografía de tórax afectación de más de un lóbulo, derrame pleural de mediana o gran cuantía.
- Enfermedad de base: ninguna de las consideradas en la categoría B.

Categoría B (con escasas probabilidades de recuperación)

Contexto del paciente:

- Igual a la categoría A, salvo en lo siguiente:
- Enfermedad de base asociada: demencia con validismo funcional deteriorado; insuficiencia cardíaca clase funcional IV; IRC grado V no en diálisis; insuficiencia hepática crónica avanzada, cáncer avanzado, retraso mental severo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fragoso Marchante MC, González Morales I, Corona Martínez LA. Protocolo de buenas prácticas clínicas de neumonía adquirida en la comunidad 2010. [citado Jul. 2013]. Disponible en: http://www.gal.sld.cu/_store/GPC/Medicina/Medicina_Interna/Neumonia.htm
2. Bembibre Vázquez L, Lamelo Alfonsín F. Neumonía adquirida en la comunidad. Guías Clínicas. 2009 [citado Nov. 2013]; 9(2). Disponible en: <http://www.fisterra.com>
3. Guía clínica para el manejo de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad en la red de servicios de urgencia de la Universidad Católica. Chile. 2005. [citado jul. 2011]. Disponible en: http://www.urgenciauc.com/profesion/pdf/guia_nac_urgencia.pdf
4. República de Cuba. Minsap. Anuario estadístico de salud 2010. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. [citado Jun. 2013]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2011/04/anuario-2010-e-sin-graficos1.pdf>
5. República de Cuba. Minsap. Anuario estadístico de salud 2011. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. [citado jun. 2013]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2012/04/anuario-2011-e.pdf>
6. República de Cuba. Minsap. Anuario estadístico de salud 2012. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. [citado jun. 2013]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2013/04/anuario_2012.pdf
7. Corona Martínez LA, Fragoso Marchante MC, González Morales I, Sierra Martínez DP, Borroto Lecuna S, Chávez Troya O. Aplicación de un instrumento para la estratificación del paciente con neumonía adquirida en la comunidad en el Departamento de Urgencias. Medisur 2011 [citado Nov. 2013]; 9(5). Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/1544>
8. Corona Martínez LA, Fragoso Marchante MC, Borroto Lecuna S, Hernández Abreus C, Home López Viera B, Domínguez Casillas I. Un instrumento para la estratificación del paciente con neumonía adquirida en la comunidad en el departamento de urgencias. Rev Cubana Med. 2006. [citado Nov. 2013]; 45(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232006000200012&lng=es&nrm=iso
9. Fragoso Marchante MC, Espinosa Brito AD, Álvarez Amador G, González Morales I, Bernal Muñoz JL, Mosquera Fernández MA. Adherencia a las guías de prácticas clínicas sobre neumonía adquirida en la comunidad y su relación con la mortalidad. Medisur 2010 [citado nov. 2013]; 8(4). Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/880>
10. Fragoso Marchante MC, González Morales I, Sierra Martínez D. Neumonía adquirida en la comunidad. Medisur 2007; [citado Nov. 2013]; 5(1)Supl 1: [aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/263>
11. Domínguez Caballero JL. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Boletín de información terapéutica para la APS. 2009; Boletín No. 25 2009 Jun [citado Nov. 2013]. Disponible en: <http://www.cdfc.sld.cu/boletines-atencion-primaria-de-salud>
12. Mínguez Clemente P, Manuel Valle Falcones M, Moradiellos Díez FJ. ¿Es posible mejorar el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad en los servicios de urgencias hospitalarios? Arch Bronconeumol. 2010; 46(8): 445-50.

13. Moya Mir MS. Neumonía adquirida en la comunidad en los servicios de urgencia españoles. *Rev Esp Quimioter.* 2009;22(1):1-3.
14. Capelastegui A, España P, Quintana JM, Gorordo I, Sañudo C, Bilbao A. Evaluación de la práctica clínica en los pacientes ingresados por neumonía adquirida en la comunidad durante un período de 4 años. *Arch Bronconeumol.* 2006;42(6):283-9.
15. Torres A, Barberán J, Falguera M, Menéndez R, Molina J, Olaechea P, et al. Guía multidisciplinaria para la valoración pronóstica, diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. *Med Clin (Barcelona)* [citado Nov. 2013];140(5). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2012.09.034>
16. Falguera M, Ruiz-González A, Schoenenberger JA, Touzón C, Gázquez I, Galindo C. Prospective, randomized study to compare empirical treatment versus targeted treatment on the basis of the antigen urine results on hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Thorax.* 2010;65:101-6.
17. Sánchez H, Albala C, Dangour AD, Uauy R. Cumplimiento de la guía clínica de manejo ambulatorio de la neumonía adquirida en la comunidad en personas mayores en centros de atención primaria de salud de Santiago. *Rev Méd Chile.* 2009;137:1575-82.
18. Fernández Mena C. Empleo de dos terapéuticas para la neumonía adquirida en la comunidad en pacientes seniles hospitalizados. *Rev Cubana Med Int Emerg.* 2009;8(1):1390-7.
19. Tirado Bientz JI, Cigales Reyes MJ, Morejón García M. Terapéutica antimicrobiana en la neumonía adquirida en la comunidad. *Rev Haban Cienc Méd* [revista en Internet]. 2013 [citado Ag. 2013];12(2):202-11. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2013000200007&lng=es
20. Báez Saldaña R, Gómez Zamora C, López Elisondo C, Molina Corona H, Santillán Martínez A, Sánchez Hernández J, et al. Neumonía adquirida en la comunidad. Revisión y actualización con una perspectiva orientadora a la calidad de la atención médica. *Neumol Cir Torax.* 2013;72(Supl 1):6-43.
21. Bantar C, Cursio 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 inicial basado en la evidencia local del Grupo de Trabajo de Sudamérica (ConsenSur II). *Rev Chil Infect.* 2010;27 (Supl 1):9-38.

Recibido: 13 de diciembre de 2013.

Aceptado: 11 de febrero de 2014.

Dr. *Luis Alberto Corona Martínez*. Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Ave. 5 de Septiembre y calle 51A, Cienfuegos, Cuba. luis.corona@gal.sld.cu