Etiología de la neumonía adquirida en la comunidad en el adulto inmunocompetente

RODRIGO MORENO B. y RAÚL RIQUELME O.

Etiology of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults

In an ideal clinical setting, empiric antimicrobial treatment prescribed in adult community acquired pneumonia (CAP) should be based on national etiological surveillance and *in vitro* susceptibility assays. Available information about etiology in ambulatory patients and intensive care unit (ICU) patients is scarce, compared to information obtained in hospitalized patients. In studiia infgnred t. pneumoni, no imicrorganisms isdpetctned in40-50%y of(patient, a factethat.)TjT0.0002 Tc0.9538 Twthe preien ICs.

ciádeal
divesoisdpdlos

ciónndpsceatsresistienets.S

t a r d b a s a d o (e i

e i
de
zados(ei

exaimnarSanosgo, Chile (RMB).
adu-. Servicio Policlínico Broncopulmonar, Hospital Base Puerto Montt, Chile (RRO).

posible estudiar el agente causal en esta muestra. Los hemocultivos, por su parte, tienen baja sensibilidad (2-3% de los pacientes ambulatorios y 10-20% de los pacientes hospitalizados tienen NAC bacteriémica), por lo que su utilidad es limitada¹ [II]. La presencia de líquido pleural punccionable es poco frecuente, por lo que no impacta mayormente en el estudio etiológico. La obtención de muestras respiratorias por métodos invasores no se justifica en la mayoría de los casos, que responderán favorablemente al tratamiento antimicrobiano empírico prescrito por el médico en el medio ambulatorio y el hospital² [I].

Métodos diagnósticos. En la Tabla 1 se describen los principales métodos diagnósticos empleados para la pesquisa de los microorganismos que causan las NAC, su sensibilidad, especificidad y limitaciones³⁻⁷. El análisis de esta tabla permite concluir lo siguiente:

- No existe un método diagnóstico único que permita determinar la etiología en un caso particular, lo que implica que se deben efectuar varios métodos si se planea conocerla.
- El costo de varios de los exámenes es elevado, especialmente las técnicas de detección de antígenos, reacción de polimerasa en cadena (RPC) y serología, lo que combinado al punto anterior pone límites al estudio etiológico en la práctica habitual.
- Si bien la especificidad de muchos métodos diagnósticos es razonablemente alta, la sensibilidad puede ser baja o muy variable según la procedencia de la muestra, por lo que un resultado negativo no excluye al agente involucrado.
- El uso previo de antibióticos limita la utilidad de los métodos de cultivo⁸ [III].
- Muchos métodos son dependientes de la calidad de la muestra y del procesamiento previo a la llegada al laboratorio de microbiología, lo que puede limitar su utilidad real.
- Algunos métodos serológicos sólo proporcionan un diagnóstico retrospectivo, de poca utilidad para el manejo clínico.

Por las limitaciones mencionadas se comprende que, en la práctica habitual, el agente causal de un episodio de NAC permanezca desconocido en la mayoría de los casos, ya sea porque éste no se identifica o simplemente porque las dificultades inhiben la realización de un estudio etiológico razonablemente amplio [III]. Esto explica que con frecuencia sea necesario recurrir a tratamientos antimicrobianos empíricos basados en estudios epidemiológicos.

Estudios epidemiológicos

El conocimiento actual de la etiología de las NAC es limitado, ya que incluso los estudios prospectivos bien diseñados no logran identificar el agente causal en un 40 a 60% de los casos⁹ [IIb]. Esto se debe a las limitaciones mencionadas en el punto anterior, que también se aplican a los estudios epidemiológicos. Además, los resultados de diferentes estudios son muy heterogéneos, lo que se explica por varios factores.

Factores relacionados a la población estudiada. La etiología de la NAC puede ser influida por la edad y la prevalencia de diferentes comorbilidades de la población incluida en el estudio, incluyendo entre otras las cardiopatías, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes mellitus, alcoholismo, inmunosupresión y enfermedades malignas¹⁰ [III]. Las características del servicio de salud en que se efectúa el reclutamiento de los pacientes tienen especial trascendencia. Los estudios efectuados en pacientes hospitalizados con NAC sobredimensionan la importancia de los microorganismos que causan infecciones más graves, comparado con los estudios realizados en el medio ambulatorio. Por esta misma razón puede influir la situación socioeconómica, el acceso a los servicios de salud y la coordinación entre los consultorios de atención primaria, servicios de urgencia y hospitales, así como las prácticas de admisión a los hospitales y unidades de cuidados intensivos de los distintos servicios.

Factores geográficos. Hay estudios que sugieren una mayor frecuencia de ciertos patógenos en determinadas áreas geográficas, por ejemplo la infección por *Legionella sp* en los países mediterráneos y por hantavirus en el sur del país, lo que podría explicarse por diferencias medioambientales¹¹ [III].

Factores estacionales. Las neumonías comunitarias ocasionadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus* ocurren predominantemente en invierno¹² [III]. En Chile, las infecciones por virus respiratorios predominan en el período otoño-invierno y su incidencia varía cada año¹³ [III]. Por esto, los estudios etiológicos deben durar por lo menos un año para evitar este sesgo. Además, existen variaciones cíclicas en la etiología. Hay evidencias de aumento de la infección por *S. aureus* en relación a epidemias de influenza¹⁴ [III]. La incidencia de NAC por *Mycoplasma pneumoniae* variará dependiendo si el estudio se realizó o no en un año epidémico,

Tabla 1. Valor diagnóstico y limitaciones de los métodos utilizados en la identificación de los microorganismos causales de neumonía

Agente	Métodos diagnósticos	Valor diagnóstico (%)	Limitaciones
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Tinción de Gram de expectoración	S: 36 – 57 E: 82 –97	Calidad de la muestra Manejo de la muestra Experiencia del operador
	Cultivo de expectoración	S: 36-100 E: 100	Uso previo de antibióticos Calidad de la muestra Manejo de la muestra
	Antígeno urinario	S: 0-58 E: 29	Falsos (+) en niños
	Antígeno en expectoración	S: 42-90 E: 73-100	Falsos (+) en EPOC
	Hemocultivos	S: 10-25 E: 100	Uso previo de antibióticos
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tinción de Gram y cultivo de expectoración	S: 43 E: 99	Calidad de la muestra Experiencia del operador
<i>Staphylococcus aureus</i>	Tinción de Gram y cultivo de expectoración	ND	Uso previo de antibióticos Calidad de la muestra
Bacilos gramnegativos	Tinción de Gram y cultivo de expectoración	ND	Uso previo de antibióticos Calidad de la muestra
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Cultivo de expectoración	S: 30-90 E: 50-90	Portadores asintomáticos Elevado costo. Lentitud
	Serología ELISA (IgM)	S: 75-95 E: 95	En las reinfecciones no siempre aumenta la IgM
	Crioaglutininas	S: 50-60 E: ND	Inespecífica
	RPC	S: 44-100 E: > 95	Portadores asintomáticos
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Cultivo	S: 10-80 E: > 95	Necesita líneas celulares Portadores asintomáticos
	Serología MIF (IgG) (seroconversión)	S: 40-95 E: > 80	Diagnóstico retrospectivo
	RPC	S: 30-95 E: > 95	Elevado costo
<i>Legionella pneumophila</i>	Cultivo	S: 11-80 E: 100	Elevado costo. Lentitud
	Serología (IgG) (seroconversión)	S: 60-75 E: > 90	Diagnóstico retrospectivo
	IgG $\geq 1/256$	S: 10-30 E: > 85	Disponibilidad y costo
	Antígeno urinario	S: 55-90 E: >95	Costo. Sólo detecta serogrupo 1
	RPC	S: 83-100 E: 100	Disponibilidad y costo
Virus influenza	IFD	S: 40-90 E: 92 – 99	Calidad de la muestra
	EIA	S: 39-100 E: 76-100	Calidad de la muestra
Otros virus	IFD	S: 22-100 E: 91-99	Calidad de la muestra
	EIA (sólo VRS)	S: 70-100 E: 88 –100	Calidad de la muestra
Anaerobios estrictos	Cultivo de muestras respiratorias estériles	ND	Calidad de la muestra

Nota: S: sensibilidad, E: especificidad, ND: no determinado, RPC: reacción de polimerasa en cadena, MIF: microinmunofluorescencia, IFD: inmunofluorescencia directa, EIA: ensayo inmunoenzimático, VRS: virus respiratorio sincicial, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Referencias 3-7.

ya que por razones aún no esclarecidas se observan incrementos de las infecciones por este agente cada 4 a 6 años¹⁵ [II].

Factores derivados de los métodos diagnósticos. Las diferencias en los niveles de sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas empleadas afectan los resultados y las comparaciones entre los diferentes estudios (Tabla 1). Por ejemplo, la detección de antígeno polisacárido capsular mejora la probabilidad de diagnosticar infección por *S. pneumoniae* respecto a otro estudio que no lo use. Por otra parte, si en un mismo estudio se emplea una prueba diagnóstica con mayor grado de sensibilidad para un microorganismo que la usada para otro, se producirán sesgos en la frecuencia relativa entre los dos microorganismos. La exclusión del estudio de un agente, obviamente conduce a la conclusión que ese microorganismo no es importante y al aumento de los casos sin etiología demostrada, situación que probablemente ha ocurrido en la pesquisa de infección por virus respiratorios, anaerobios estrictos y *Legionella* sp. La escasa amplitud en el espectro de microorganismos investigados puede resultar en la subvaloración relativa de la frecuencia de las NAC con etiologías mixtas. Además, puede haber variaciones en el número y tipo de muestras recolectadas, exámenes microbiológicos seleccionados, grado de cumplimiento de los protocolos e interpretación de los resultados.

Considerando el gran número de factores que pueden afectar los resultados de las investigaciones sobre etiología, es poco probable que un estudio sea igual a otro, lo que contribuye a las variaciones en la frecuencia relativa de cada agente causal.

Estudios etiológicos efectuados en el extranjero

En la Tabla 2 se muestra un resumen de múltiples estudios sobre la etiología de las NAC efectuados en Europa, Norteamérica y Oceanía. Esta tabla fue confeccionada a partir de la información descrita en la guía clínica británica publicada en el año 2001¹⁶. Se muestra por separado la información obtenida en el medio ambulatorio, intrahospitalario (sala de cuidados generales) y unidades de cuidado intensivo -UCI- (8, 35 y 14 estudios, respectivamente). El número de pacientes examinados ha sido variable para algunos microorganismos, ya que algunos de ellos no fueron incluidos en todos los estudios. La Tabla 2 muestra sólo los valores promedios, siendo importante señalar que los resultados de

los estudios individuales muestran una considerable variabilidad, la cual es atribuible a los factores previamente mencionados en este artículo.

El análisis de la información descrita en la Tabla 2 nos permite concluir lo siguiente:

- La información disponible sobre la etiología en el medio ambulatorio y la UCI es relativamente escasa, en comparación con el medio intrahospitalario.
- En estos trabajos de investigación diseñados específicamente para estudiar los agentes causales, entre el 42 y 52% de los casos queda sin etiología demostrada, lo que pone de manifiesto las dificultades de los métodos diagnósticos señaladas en párrafos anteriores.
- En todos los entornos de atención, *S. pneumoniae* es el principal patógeno respiratorio aislado^{2,16} [Ib], siendo responsable de un 16% de los casos en el medio extrahospitalario y de alrededor del 22% en el ambiente intrahospitalario y la UCI.
- Alrededor de un tercio de los casos son causados por un conjunto de varios microorganismos (*H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, virus respiratorios, *S. aureus*, bacilos gramnegativos, *Legionella* sp) cada uno de los cuales es responsable, en general, de menos del 10% de los casos¹⁶ [Ib, II].
- La etiología mixta se observa con frecuencias que varían entre 5,1 y 8,2%¹⁶ [II].
- En general, la frecuencia de los microorganismos varía escasamente en los tres entornos de atención: ambulatorio, sala de cuidados generales y UCI. Entre las excepciones destaca una mayor frecuencia de infección por bacilos gramnegativos, *S. aureus* y *Legionella* sp en la UCI [II] y de *C. pneumoniae* en el medio extrahospitalario¹⁶ [II].
- Llama la atención la incidencia de infección por bacilos gramnegativos (6,7%) en el ambiente extrahospitalario, lo que podría tener relación con la existencia de un número creciente de pacientes de edad avanzada con comorbilidad en la comunidad [II].
- Varios estudios concluyen que el desconocimiento de la etiología no es un factor que aumente la letalidad, lo que permite suponer que los agentes causales en esos enfermos son similares a los de pacientes con etiología conocida¹⁶ [III].

Etiología de la neumonía comunitaria en grupos específicos

Ancianos. En general, las neumonías en los ancianos son causadas por los mismos patógenos que en las personas más jóvenes¹⁷ [Ib]. Algunos

Tabla 2. Etiología de la neumonía adquirida en la comunidad del adulto según entorno de atención. Estudios extranjeros¹⁶

Etiología de la NAC	Extrahospitalarias (8 estudios)		Intrahospitalarias (35 estudios)		UCI (14 estudios)	
	n estudiado	%	n estudiado	%	n estudiado	%
<i>S. pneumoniae</i>	890	15,7	8.922	21,7	1.333	21,8
<i>H. influenzae</i>	890	3,5	8.922	4,7	1.333	5,1
Bacilos gramnegativos	1.039	6,7	8.922	3,4	1.333	7,6
<i>S. aureus</i>	890	0,2	8.922	1,5	1.333	7,2
<i>M. catarrhalis</i>	654	0,0	8.922	1,4	1.148	3,8
<i>M. pneumoniae</i>	1.039	4,3	8.922	6,8	1.333	2,1
<i>C. pneumoniae</i>	803	13,6	8.922	6,9	1.148	6,6
<i>Legionella</i> sp	1.039	2,0	8.922	5,0	1.333	7,2
Influenza A y B	1.039	6,7	8.922	6,5	1.333	2,7
Otros virus	1.039	11,9	8.922	9,4	1.333	4,8
Mixta	1.039	6,1	8.922	8,2	1.333	5,1
Otros	1.039	1,9	8.922	3,0	1.333	7,9
Desconocida	1.039	51,3	8.922	45,7	1.333	41,8

estudios han demostrado mayor frecuencia de infección por *H. influenzae*¹⁸ [II] en el anciano y otros han descrito que las infecciones por *M. pneumoniae* y *Legionella* sp son menos frecuentes en este grupo¹⁹ [Ib].

EPOC. Algunos estudios han mostrado una mayor frecuencia de neumonías por *H. influenzae* y *Moraxella catarrhalis*¹⁰ [III], así como una mayor frecuencia de neumonías neumocócicas bacteriémicas²⁰ [Ib].

Diabetes mellitus. Tendrían mayor frecuencia de neumonía neumocócica bacteriémica²⁰ [Ib].

Pacientes de hospedería. Algunos estudios muestran mayor frecuencia de neumonías aspirativas e infecciones por bacilos gramnegativos y por anaerobios estrictos^{21,22} [II, III].

Alcoholismo. Pueden ser más frecuentes la neumonía aspirativa²³ [II], las formas bacteriémicas de neumonía neumocócica¹⁰ [Ib], infecciones por gramnegativos¹⁷ [III], *Legionella* sp²⁴ [III], patógenos atípicos¹⁰ [Ib], anaerobios estrictos¹⁶ [III] e infecciones mixtas¹⁶ [Ib].

Corticoesteroides. Puede ser más frecuente la infección por *Legionella* sp²⁵ [III].

Bronquiectasias. Se describe mayor frecuencia de neumonías por *Pseudomonas aeruginosa*²⁶ [II].

Estudios etiológicos efectuados en Chile

Desde 1980 hasta la fecha se han publicado siete estudios que han examinado la etiología de la NAC del adulto inmunocompetente en Chile.

Estudios con un número amplio de agentes

Cinco de los siete estudios²⁷⁻³¹ intentaron iden-

tificar un número amplio de agentes causales, mientras que los otros dos estudios estuvieron focalizados en la pesquisa de patógenos respiratorios específicos: *M. pneumoniae*³² y *C. pneumoniae*^{32,33}. El trabajo de Fernández y cols²⁸ no se analizará en detalle, ya que incluye sólo 31 pacientes reclutados en 27 meses en un hospital terciario de Santiago, lo que con seguridad implica un importante sesgo en la selección de la muestra.

En la Tabla 3 se muestran los resultados de los otros cuatro estudios, dos de los cuales fueron realizados en los últimos cuatro años. Es necesario destacar que todos los estudios se realizaron en pacientes hospitalizados, no existiendo, por lo tanto, datos nacionales sobre la etiología de los enfermos que se manejan ambulatoriamente. También destaca la alta frecuencia de casos sin diagnóstico etiológico, con cifras que sobrepasan el 70% en tres trabajos. Sólo el reciente estudio de Díaz y cols³¹, que incluyó el estudio sistemático de la etiología viral, tiene un porcentaje de casos sin etiología cercano al 50%. El diseño de la investigación tiene algunas diferencias importantes. El trabajo de Trucco y cols²⁷ estuvo principalmente enfocado al diagnóstico de *Legionella* sp, lo que seguramente explica la prevalencia más alta de este patógeno comparado con los otros estudios. En los tres trabajos más recientes²⁹⁻³¹, el agente causal más frecuente fue *S. pneumoniae*, seguido por *H. influenzae*, bacilos gramnegativos entéricos y *S. aureus* [Ib, II]. En el estudio de Díaz y cols³¹ destaca la elevada incidencia de la infección por virus respiratorios [Ib].

Tabla 3. Etiología de la neumonía adquirida en la comunidad en el adulto hospitalizado. Estudios nacionales

Etiología de la NAC	Trucco et al ²⁷	Saldías et al ²⁹	Riquelme et al ³⁰	Díaz et al ³¹
Pacientes (n)	140	463	200	130
Duración (meses)	21	24	12	16
Entorno del estudio	Hospital	Hospital	Hospital	Hospital
Edad promedio (años)	60	66	63	68
Comorbilidad (%)	51,0	67,0	75,0	71,0
Patógenos respiratorios (%)				
<i>S. pneumoniae</i>	5,7	10,2	12,0	16,9
<i>H. influenzae</i>	2,8	3,7	7,0	2,3
Bacilos gramnegativos	7,8	5,2	4,0	3,1
<i>S. aureus</i>	5,7	2,8	3,5	0,7
<i>M. pneumoniae</i>	-	4/42	0,5	3,1
<i>C. pneumoniae</i>	-	-	5,0	3,1
<i>Legionella sp</i>	8,5	1/36	1,5	1,5
Influenza A y B	-	6/28	-	6,9
Otros virus	-	-	-	12,4
Mixta	-	-	5,0	4,6
Otros	2,8	-	-	-
Desconocida	76,0	76,0	70,5	51,0

Estudios de un número limitado de agentes

En el estudio de Lobos y cols³³ se investigó sólo *C. pneumoniae* en 90 pacientes con NAC, hospitalizados en su mayoría. Se encontró un 7,8% de serología positiva para este microorganismo, cifra similar a la encontrada en otros estudios [III]. El trabajo de Navarrete y cols³² sólo examinó la infección por *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae* en muestras de suero de 35 pacientes graves, con síndrome de distrés respiratorio agudo, comunicándose resultados positivos en 17,1 y 8,6% respectivamente [II].

Estudios de seroprevalencia de infección en población sana

Además de los siete estudios mencionados, se encontró tres estudios de evidencia serológica de infección por agentes causales de neumonía en individuos normales. Lobos y cols.³⁴ encontraron 5% de serología positiva para *L. pneumophila* en 100 adultos donantes de sangre [III]. El mismo grupo³⁵ encontró 38% de serología positiva para *C. pneumoniae* en 353 individuos sanos de Santiago de Chile [III]. Luego, Martínez y cols³⁶ comunicaron 60% de serología

Tabla 4. Comparación de la etiología de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes hospitalizados en Chile y el extranjero^{16,27,29-31}

Etiología de la NAC	Europa, Oceanía y Estados Unidos (35 estudios)		Chile (4 estudios)	
Agentes	n estudiado	%	n estudiado	%
<i>S. pneumoniae</i>	8.922	21,7	933	10,8
<i>H. influenzae</i>	8.922	4,7	933	4,1
Bacilos gramnegativos	8.922	3,4	933	5,0
<i>S. aureus</i>	8.922	1,5	933	3,1
<i>M. catarrhalis</i>	8.922	1,4	-	-
<i>M. pneumoniae</i>	8.922	6,8	330	1,5
<i>C. pneumoniae</i>	8.922	6,9	330	4,3
<i>Legionella sp</i>	8.922	5,0	470	3,6
Influenza A y B	8.922	6,5	130	6,9
Otros virus	8.922	9,4	130	12,4
Mixta	8.922	8,2	330	4,8
Otros	8.922	3,0	140	2,8
Desconocida	8.922	45,7	933	71,3

positiva para *C. pneumoniae* en 403 muestras séricas de población sana de Santiago [III]. Estas cifras son similares a las publicadas en otros países, lo que revela que las infecciones asintomáticas por estos agentes son comunes en nuestro medio.

Conclusiones respecto a la etiología de la neumonía adquirida en la comunidad en Chile

En la Tabla 4 se compara el resumen de los cuatro estudios chilenos^{27,29-31} mostrados en la Tabla 3 con los estudios etiológicos en pacientes hospitalizados por NAC efectuados en otros países¹⁶. Aunque existen algunas diferencias, probablemente explicadas por el diseño de los estudios, el análisis de la Tabla 4 permite concluir que la etiología de las neumonías manejadas en el hospital en Chile no muestra diferencias clínicamente significativas respecto a la observada en otros países [III]. Por lo tanto, parece razonable continuar empleando adaptaciones de los esquemas terapéuticos foráneos en nuestros pacientes hospitalizados con NAC. Además, considerando las escasas y previsibles diferencias entre los microorganismos causales de las neumonías manejadas en diferentes ámbitos de atención, es razonable proponer que mientras no se disponga de resultados nacionales en el medio extrahospitalario y UCI, se continúen haciendo extensivos a nuestro país los resultados de estudios efectuados en otros lugares [D].

Resumen

En la situación clínica ideal, el tratamiento antimicrobiano empírico prescrito en la neumonía del adulto adquirida en la comunidad (NAC) debería estar basado en el resultado de los estudios microbiológicos realizados en el medio nacional. La información disponible sobre la etiología en el medio ambulatorio y la UCI es relativamente escasa, en comparación con la referida al medio intrahospitalario. En los estudios diseñados específicamente para estudiar los agentes causales, en 40-50% de los casos no se identifica el patógeno respiratorio, lo que pone de manifiesto las dificultades de los métodos diagnósticos. En todos los escenarios de atención, *Streptococcus pneumoniae* es el principal patógeno respiratorio aislado en la NAC del adulto, siendo responsable de 16% de los casos tratados en el medio ambulatorio y de alrededor de 22% de los casos admitidos al hospital y la UCI. Aproximadamente un tercio de los casos son causados por un conjunto de varios microorganismos: *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, virus respiratorios, *Staphylococcus aureus*, bacilos gramnegativos y *Legionella* sp, siendo cada uno

responsable de menos de 10% de los casos. En general, la distribución de los microorganismos varía escasamente en los tres entornos de atención: ambulatorio, sala de cuidados generales y UCI. Entre las excepciones destaca una mayor frecuencia de infección por bacilos gramnegativos, *S. aureus* y *Legionella* sp en la UCI, y de *C. pneumoniae* en el medio ambulatorio. En Chile, la etiología de la NAC en el adulto hospitalizado es similar a la comunicada en estudios extranjeros, y no se dispone de información específica sobre la NAC de manejo ambulatorio y de la que cursa en forma grave.

Bibliografía

- 1.- Díaz A, Calvo M, O'Brien A, Farías G, Mardonez J M, Saldías F. Utilidad clínica de los hemocultivos en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad. Rev Méd Chile 2002; 130: 993-1000.
- 2.- Fine M J, Smith M A, Carson C A, Mutha S S, Sankey S S, Weissfeld L A, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. JAMA 1996; 275: 134-41.
- 3.- Skerrett S J. Diagnostic testing for community-acquired pneumonia. Clin Chest Med 1999; 20: 531-48.
- 4.- Roson B, Carratala J, Verdager R, Dorca J, Manresa F, Gudiol F. Prospective study of the usefulness of sputum Gram stain in the initial approach to community-acquired pneumonia requiring hospitalization. Clin Infect Dis 2000; 31: 869-74.
- 5.- Gupta S K, Sarosi G A. The role of atypical pathogens in community-acquired pneumonia. Med Clin North Am 2001; 85: 1349-65.
- 6.- Carrol K C. Laboratory diagnosis of lower respiratory tract infections: Controversy and conundrums. J Clin Microbiol 2002; 40: 3115-20.
- 7.- Henrickson K J. Advances in the laboratory diagnosis of viral respiratory disease. Pediatr Infect Dis J 2004; 23 (1 Suppl): S6-10.
- 8.- Metersky M L, Ma A, Bratzler D W, Houck P M. Predicting bacteremia in patients with community-acquired pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2004; 169: 342-7.
- 9.- Marrie T J. Community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis 1994; 18: 501-13.
- 10.- Ruíz M, Ewig S, Marcos M A, Martínez J A, Arancibia F, Mensa J, et al. Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity, and severity. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 397-405.
- 11.- Aubertin J, Dabis F, Fleurette J, Bornstein N, Salamon R, Brottier E, et al. Prevalence of legionellosis among adults: a study of community-acquired pneumonia in France. Infection 1987; 15: 328-31.
- 12.- The British Thoracic Society and the Public Health Laboratory Service. Community-acquired pneumonia in adults in British hospitals in 1982-1983: a survey of aetiology, mortality, prognostic factors and outcome. Q J Med 1987; 62: 195-220.
- 13.- Lagos R, Avendaño L F, Levine M M. Vigilancia sistemática de virus influenza, respiratorio sincicial, parainfluenza y adenovirus, en niños ambulatorios con infecciones respiratorias agudas. Rev Méd Chile 1999; 127: 1063-72.
- 14.- Macfarlane J T, Finch R G, Ward M J, Macrae A D. Hospital study of adult community-acquired

- pneumonia. *Lancet* 1982; 2: 255-8.
- 15.- Anónimo. Acute respiratory infections, and influenza vaccine for 1999/2000. *Commun Dis Rep* 1999; 9: 87-90.
- 16.- British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2001; 56 (Suppl IV): 1-64.
- 17.- Logroscino C D, Penza O, Locicero S, Losito G, Nardini S, Bertoli L, et al. Community-acquired pneumonia in adults: a multicentric observational AIPO study. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999; 54: 11-17.
- 18.- Venkatesan P, Gladman J, Macfarlane J T, Barer D, Berman P, Kinnear W, et al. A hospital study of community-acquired pneumonia in the elderly. *Thorax* 1990; 45: 254-8.
- 19.- Lim W S, Macfarlane J T, Boswell T C, Harrison T G, Rose D, Leinonen M, et al. Study of community-acquired pneumonia aetiology (SCAPA) in adults admitted to hospital: implications for management guidelines. *Thorax* 2001; 56: 296-301.
- 20.- Marrie T J. Bacteraemic pneumococcal pneumonia: a continuously evolving disease. *J Infect* 1992; 24: 247-55.
- 21.- Garb J L, Brown R B, Garb J R, Tuthill R W. Differences in etiology of pneumonias in nursing home and community patients. *JAMA* 1978; 240: 2169-72.
- 22.- Marrie T J, Durant H, Kwan C. Nursing home-acquired pneumonia. A case-control study. *J Am Geriatr Soc* 1986; 34: 697-702.
- 23.- Leroy O, Vandenbussche C, Coffinier C, Bosquet C, Georges H, Guery B, et al. Community-acquired aspiration pneumonia in intensive care units. Epidemiological and prognosis data. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1922-9.
- 24.- Sopena N, Sabria-Leal M, Pedro-Botet M L, Padilla E, Domínguez J, Morera J, et al. Comparative study of the clinical presentation of *Legionella* pneumonia and other community-acquired pneumonias. *Chest* 1998; 113: 1195-200.
- 25.- Stout J E, Yu V L. Legionellosis. *N Engl J Med* 1997; 337: 682-7.
- 26.- Torres A, Serra-Batlles J, Ferrer A, Jiménez P, Celis R, Cobo E, et al. Severe community-acquired pneumonia. Epidemiology and prognostic factors. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 312-18.
- 27.- Trucco O, Vicencio M, Salamanca L, Ojeda A, Oyonarte M, Prado V. Participación de *Legionella pneumophila* en neumonía extrahospitalaria del adulto en Santiago. *Rev Chil Infect* 1993; 10: 89-95.
- 28.- Fernández M, Zagolín M, Ruíz M, Martínez M A, Díaz J C. Neumonía adquirida en la comunidad que se hospitaliza: estudio etiológico. *Rev Méd Chile* 2003; 131: 498-504.
- 29.- Saldías F, Mardonez J M, Marchesse M, Díaz A. Evolución clínica y pronóstico del paciente hospitalizado por neumonía adquirida en la comunidad según lugar de admisión. *Rev Chile Med Intensiva* 2004; 19: 13-20.
- 30.- Riquelme R, Riquelme M, Rioseco M L, Gómez V, Gil R. Neumonía adquirida en la comunidad en Puerto Montt. *Etiología. Rev Chil Enf Respir* 2003; 19: A276.
- 31.- Díaz A, Fuentes G, Couble B, Uribe R, Mercado G, Soza A, et al. Etiología de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos hospitalizados en Santiago, Chile: implicancias para las guías clínicas. *Rev Chil Enf Respir* 2005; 21: 23-32.
- 32.- Navarrete M, Wilson M, Otth L, Hoffman I, Zaror L. Frecuencia de *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* en pacientes con distress respiratorio y serología negativa para hantavirus. *Rev Chil Infect* 2003; 20: 7-10.
- 33.- Lobos T, Saldías F, Cartagena C, Jover E, Álvarez M, Moreno R. *Chlamydia pneumoniae* en pacientes con neumonías adquiridas en la comunidad en Santiago de Chile. *Rev Méd Chile* 1998; 126: 1483-9.
- 34.- Lobos T, Moreno R, Carstens M, Domenech A, Piemonte P, Juliet C, et al. Seroprevalencia de infección por *Legionella pneumophila* en adultos sanos de Santiago de Chile. *Rev Méd Chile* 1993; 121: 1123-7.
- 35.- Lobos T, Moreno R, Saldías F, Cartagena C, Ferres M. Seroprevalencia de infección por *Chlamydia pneumoniae* en población sana de Santiago de Chile. *Rev Chil Enf Respir* 1996; 12: 145-50.
- 36.- Martínez M A, Kogan R, Silva J J, Pinto M E, Vidal C, Huppo H. Seroprevalence of *Chlamydia pneumoniae* in Chile. *Scand J Infect Dis* 1999; 31: 103-4.

Correspondencia a:
Rodrigo Moreno B.
pregrado@med.puc.cl