

FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE DE MADRID-

**MANEJO EN
URGENCIAS DE LAS
NEUMONIAS
ADQUIRIDAS EN LA
COMUNIDAD QUE
REQUIEREN
INGRESO
HOSPITALARIO**

TESIS DOCTORAL

VIRGINIA ÁLVAREZ RODRÍGUEZ

MADRID, 2008

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA**

DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA

**MANEJO EN URGENCIAS DE LAS NEUMONÍAS ADQUIRIDAS
EN LA COMUNIDAD QUE REQUIEREN INGRESO
HOSPITALARIO**

AUTORA: VIRGINIA ÁLVAREZ RODRÍGUEZ

DIRECTORES: DAVID MARTÍNEZ HERNÁNDEZ Y LORENZO AGUILAR
ALFARO.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo es el resultado de varios años de estudio, que no habría podido llevarse a la práctica de no ser por todas las personas que me estimularon desde el principio a continuar.

En primer lugar debo agradecer al Dr Prieto que me permitiera intervenir en el proyecto MUNAC hace ya 5 años y que me diera la oportunidad de escribir una tesis acerca de un tema que, como médico de urgencias, trato habitualmente.

Gracias a todos los investigadores que contribuyeron en la recogida de datos en 24 hospitales del territorio Español.

Mi agradecimiento personal también al profesor David Martínez, sin el cual habría sido imposible sacar ninguna conclusión estadística del estudio.

En cuarto lugar, y no por esto menos importante, tengo contraída una deuda académica y personal con María José Jiménez y Lorenzo Aguilar. Gracias a su empeño y a su gran ayuda he conseguido dar forma y terminar el proyecto que comenzó hace tanto tiempo.

Por último quiero agradecer a Manu su paciencia y su ayuda durante todos estos años y a mi padre que siempre me impulsó a seguir adelante y me transmitió su afán de superación.

Muchas gracias al resto de mi familia.

ÍNDICE

ÍNDICE (I)

I.- INTRODUCCIÓN. -----	7
1. FACTORES DE RIESGO Y ETIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN RESPIRATORIA DE VIAS BAJAS -----	13
• Peculiaridades epidemiológicas en España -----	17
2. DIAGNÓSTICO Y OBJETIVOS EN TRATAMIENTO DE LAS NAC.	
• Diagnóstico etiológico. -----	18
• Tratamiento antibiótico empírico. -----	20
• Tipos de antimicrobianos. -----	21
• Resistencias bacterianas.	
• <i>Streptococcus pneumoniae</i> . -----	23
• <i>Haemophilus influenzae</i> . -----	24
• <i>Moraxella catarrhalis</i> . -----	25
• Selección de co-resistencias y co-selección de resistencias. -----	26
3. GUÍAS NACIONALES E INTERNACIONALES DE MANEJO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE LAS NAC.	
• Infectious Diseases Society of America (IDSA). -----	27
• American Thoracic Society (ATS). -----	31
• British Thoracic Society (BTS). -----	37
• Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). -----	41
4. JUSTIFICACIÓN DE REALIZACIÓN DE TESIS DOCTORAL. -----	46
II- OBJETIVOS. -----	47
III- MATERIAL Y MÉTODOS. -----	49
1. HOSPITALES SELECCIONADOS PARA EL ESTUDIO. -----	51

ÍNDICE (II)

2. MAPA DE LAS PROVINCIAS ESPAÑOLAS IMPLICADAS. -----	53
3. INVESTIGADORES QUE PARTICIPARON EN LA RECOGIDA DE DATOS. -----	54
4. INDICADORES BÁSICOS DE LOS CENTROS HOSPITALARIOS POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS. -----	56
IV- RESULTADOS.	
1. EPIDEMIOLOGÍA. -----	60
2. CLÍNICA. -----	61
3. INGRESO FINAL. -----	63
4. REQUERIMIENTO DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS. -----	64
5. RENDIMIENTO DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS. -----	65
6. TRATAMIENTO. -----	67
7. FRACASOS TERAPÉUTICOS. -----	68
V- DISCUSIÓN. -----	70
VI- CONCLUSIONES. -----	78

ÍNDICE (II)

VII- ANEXOS:

1. ANEXO I: ETIOLOGÍA DE LAS NAC SEGÚN LA PATOLOGÍA DE BASE ASOCIADA. -----	83
2. ANEXO II: ETIOLOGÍA DE LAS NAC SEGÚN LOS FACTORES AMBIENTALES. -----	84
3. ANEXO III: CAUSAS DE FRACASO DE TRATAMIENTO EMPÍRICO EN LAS NAC QUE REQUIEREN INGRESO HOSPITALARIO. -----	85
4. ANEXO IV: ESCALA DE RIESGO DE FINE. -----	86
5. ANEXO V: ALGORITMO DE MANEJO DE NAC SEGÚN FINE. -----	87
6. ANEXO VI: DIAGNÓSTICO DE NAC SEGÚN LA ATS -----	88
7. ANEXO VII: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS. -----	89
VIII- TABLAS DE RESULTADOS. -----	91
IX- BIBLIOGRAFÍA. -----	103

INTRODUCCIÓN

La infección respiratoria es la causa más frecuente de consulta médica en la comunidad¹.

Las neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) son una causa frecuente de consulta médica tanto en Atención Primaria como en los Departamentos de Urgencias. Cerca del 75% de las NAC son inicialmente evaluadas y tratadas en los servicios de Urgencias hospitalarios².

El interés y el reto en un manejo correcto de esta patología está basado en su alta incidencia, en su morbimortalidad y en los costes que suponen sus cuidados y los tratamientos empíricos instaurados.

En los últimos años, la aparición de nuevas técnicas microbiológicas que hacen posible un mayor diagnóstico etiológico, y el descubrimiento de agentes antimicrobianos que ofrecen nuevas opciones terapéuticas, han ayudado a la mejor aproximación diagnóstico-terapéutica⁵⁶.

La incidencia en nuestro país se encuentra aproximadamente en el 1,6-1,8/1000 habitantes/año⁵⁶. Del 20 al 35% requieren ingreso hospitalario. Este número se incrementa en el periodo invernal y si nos centramos en la población con edad superior a los 65 años.^{5,6,39}

Las NAC representan la sexta causa de muerte y la principal causa de muerte debida a un cuadro infeccioso⁴. Mientras que la mortalidad en los pacientes tratados ambulatoriamente está entre un 1-2%⁵⁶, alcanza el 12-14% en los que reciben tratamiento en el hospital y hasta en 30-40% en aquellos que presentan bacteriemia^{3,7,8}

El aumento de la mortalidad está determinado por varios factores, el envejecimiento de la población y la mayor supervivencia de los pacientes con enfermedades crónicas que los hacen más susceptibles a infecciones; las infecciones emergentes (como el VIH) y reemergentes como la tuberculosis y, por supuesto, las resistencias bacterianas a los distintos tratamientos antibióticos.

Además otros factores como la presencia en la radiografía de tórax de infiltrados extensos; la severidad de la infección o la posibilidad de que desarrolle un estado de shock de origen séptico contribuyen al riesgo de mortalidad^{9,16}.

Otro hecho novedoso ha sido el cambio en los patrones habituales de sensibilidad microbiana, lo que sigue suscitando mucha controversia en la búsqueda del tratamiento antimicrobiano adecuado para cada germen.

A pesar de los avances conseguidos en las pruebas de diagnóstico etiológico, sólo en el 40-60% de las neumonías adquiridas en la comunidad (dependiendo del número de técnicas empleadas), se determina el agente causal⁵⁶.

El tratamiento de los pacientes con NAC se prescribe habitualmente de forma empírica después de evaluar la severidad de la neumonía en cada caso, la etiología más frecuente, y la prevalencia de resistencias entre los microorganismos más comunes encontrados en el área de población en la que se encuentren²¹.

Teniendo todos estos factores en cuenta el médico de urgencias elige el tratamiento empírico más apropiado dependiendo de los gérmenes más probablemente implicados⁵⁶.

Además el acceso de este tipo de patología al hospital son las Unidades de Urgencias, convirtiéndose en la “puerta de entrada” al sistema sanitario⁶⁵. Resulta muy interesante conocer cual es el manejo que el médico de Urgencias hace de las neumonías adquiridas en la comunidad, que pruebas diagnósticas utiliza y en que criterios se basa para decidir el tratamiento antimicrobiano que le administra al paciente.

La demanda de atención en los Servicios de Urgencias es enorme y creciente, situándose aproximadamente en cerca de 400.000 urgencias por 1000 habitantes, con un crecimiento interanual en torno al 5%.[buscar bibliografía](#)

En un estudio epidemiológico de las infecciones que acudían a los Servicios de Urgencias Hospitalarios Españoles realizado entre 1997 y 1998 se objetivó que los procesos infecciosos constituían un 10,4% de las urgencias atendidas y de estos, los más frecuentes eran con un 3,2% las infecciones respiratorias⁶¹.

En los últimos años se ha conseguido reconocer los principales factores pronósticos de la NAC, lo que ha modificado el manejo de los pacientes, viendo más allá de lo que sucede en el momento de la valoración inicial y anticipándonos a lo que pueda ocurrir en el futuro. Esto ha influido en decisiones tan importantes como el ingreso hospitalario o el tipo de tratamiento antibiótico utilizado.

A la vista de todos estos datos las distintas Sociedades de Expertos Europeas y Americanas, han desarrollado guías de diagnóstico y tratamiento de las neumonías adquiridas en la comunidad para intentar unificar criterios de manejo de esta patología.

A pesar de las recomendaciones de dichas guías, todavía se observan variaciones amplias entre los distintos centros hospitalarios, lo que sugiere que los facultativos especialistas no siguen las recomendaciones de manera uniforme⁶².

Esto es importante, porque varios estudios han demostrado que la adecuación a las guías y / o a las recomendaciones terapéuticas de estas, está asociado con una menor mortalidad en los pacientes que presentan neumonías adquiridas en la comunidad^{63,64}.

FACTORES DE RIESGO Y ETIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN RESPIRATORIA DE VÍAS BAJAS

La etiología de las NAC varía según se analicen las que requieren ingreso hospitalario o las tratadas ambulatoriamente.

Es difícil conocer con exactitud la frecuencia relativa de los diversos agentes etiológicos de la neumonía extrahospitalaria. Depende sobre todo de la población estudiada, el área geográfica y los métodos diagnósticos empleados.

Las NAC tratadas ambulatoriamente tienen aproximadamente el siguiente perfil microbiológico:

- *Predominio de patógenos atípicos: Mycoplasma pneumoniae* supone un 30% de los casos y *Chlamydia pneumoniae* hasta un 9%.^{3,40,41}
- *S. pneumoniae* puede ascender hasta el 9-20% de los casos.

En un estudio reciente se observa la correlación entre las distintas etiologías de las NAC en relación con el estadio de riesgo de mortalidad descrito por Fine. El 69% de los patógenos encontrados en los pacientes que estaban en la clase I eran atípicos, siendo el *Mycoplasma pneumoniae* el más frecuente. En las clases II y III el microorganismo más aislado fue el *Streptococcus pneumoniae* a pesar de que en total los gérmenes atípicos representaban un 55% del total.^{56,57}

Incluso a pesar de las apropiadas técnicas diagnósticas de las que se disponen en la actualidad el diagnóstico etiológico de las NAC que requieren ingreso hospitalario sólo se establece en aproximadamente el 50% de los casos⁷.

En las NAC tratadas inicialmente en los departamentos de Urgencias el microorganismo más frecuentemente aislado es el *S. pneumoniae* (40-60%) seguido del *H. influenzae* (3-10%)^{3,40,41}.

Es un hecho destacable el que el *S. pneumoniae* siga siendo una de las causas más frecuentes de NAC en adultos, teniendo en cuenta los importantes problemas terapéuticos que generan, dada la creciente frecuencia de *neumococos* resistentes a betalactámicos y a macrólidos.¹⁰

Según los diferentes estudios las neumonías neumocócicas son más frecuentes en hombres que en mujeres con una proporción de 2:1. La infección se adquiere por microaspiración de los neumococos que tenemos en la faringe¹¹.

Entre un 5-60% de las personas son portadoras de neumococos en la faringe siendo el porcentaje más alto en los niños. Estos porcentajes además aumentan en poblaciones que conviven en espacios cerrados¹¹.

La frecuencia relativa de neumonías atípicas por *M. pneumoniae*, *C. burnetti*, *C. psittaci*, *C. pneumoniae* y *virus* es más difícil de precisar, por los problemas de diagnóstico en el laboratorio¹²

En nuestro país tradicionalmente se ha estimado que, en situación no epidémica, la *Legionella pneumophila* supone entre un 1% y un 5% de las NAC¹³. Se puede presentar de manera esporádica durante todo el año y de forma epidémica con mayor frecuencia en verano. La etiología por *Legionella* debe descartarse y si existe tratarla precozmente con el antibiótico adecuado ya que frecuentemente los pacientes requieren ingreso hospitalario¹⁴.

Por otra parte hay datos epidemiológicos diferentes que nos orientan hacia distintas etiologías. Así podemos ver que la presencia de brotes en hoteles sugiere la posibilidad de *L. pneumophila*, brotes en colegios o cuarteles se asocia más frecuentemente con *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* o virus; brotes en residencias de ancianos con *S. aureus*, *M. tuberculosis* o virus; antecedente de contacto con aves con *C. psittaci* o con de contacto con otros animales (*C. burnetti*, *Francisella tularensis*, *Leptospira*...); viajes a zonas endémicas (*P. pseudomallei*, hongos, parásitos); etc.⁵⁶

En ocasiones existen diferentes síntomas y signos clínicos que nos pueden orientar en la identificación del germen causal. De este modo la aparición concomitante de manifestaciones extrapulmonares es más frecuente en las neumonías atípicas y puede, a su vez, ser útiles para el diagnóstico etiológico. Por ejemplo; la presencia de diarrea se asocia con más frecuencia con la infección por *Legionella*, *Mycoplasma* o adenovirus, la bradicardia relativa con *Legionella* y con la fiebre Q, la afectación neurológica con *Legionella* y *Mycoplasma* y las lesiones cutaneas con *Mycoplasma*, varicela...

Por grupos de edad, los gérmenes más frecuentemente implicados en las NAC, en pacientes previamente sanos y menores de 65 años son *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *virus* y *C. pneumoniae*. En pacientes con edad superior a los 65 años y/o enfermedades subyacentes, el *S. pneumoniae* adelanta con porcentajes mucho mayores al *H. influenzae*, bacilos gram negativos (BGN), *S. aureus* y *virus*^{15,56}.

Otras situaciones clínicas y epidemiológicas relacionadas con patógenos específicos son la enfermedad pulmonar obstructiva crónica; el ser fumador; las bronquiectasias y la fibrosis quística que predisponen a infecciones por *Pseudomona aeruginosa*⁵⁸.

El alcoholismo a infección por *Klebsiella*, *S. aureus*, o anaerobios⁵⁹; el contacto con pájaros (*C. psitacci*)⁶⁰, con animales de granja (*Coxiella burnetti*), o con conejos (*Francisella tularensis*); pacientes con boca séptica o aspiración (anaerobios)⁵⁹; SIDA (*M. tuberculosis*, *P. jiroveci*); comorbilidad como hepatopatías o diabetes (*S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*, BGN)⁶¹ o antibióticos recientes (*S. pneumoniae* resistentes, *P. aeruginosa*)⁷.

Recientes estudios epidemiológicos en España confirman que el *S. pneumoniae* es el germen causal más frecuente en la NAC, sobre todo en pacientes mayores de 60 años y/o con enfermedad subyacente. Por otro lado, la *L. pneumophila* se aísla con más frecuencia en menores de 60 años sin enfermedad de base¹². Ambos representan los microorganismos principalmente implicados en los casos de neumonía grave que requieren ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI)⁹.

Existen además otros estudios que orientan al probable origen polimicrobiano de las neumonías, uniéndose un patógeno bacteriano con un germen de los denominados “atípicos” (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*)⁷.

Peculiaridades epidemiológicas en España

En España podemos encontrar NAC producidas por un microorganismo u otro según en que zona nos encontremos. Así:

- Se ha descrito un incremento de incidencia de NAC en la zona mediterránea por *Legionella pneumophila*. El origen más frecuente es la eliminación de aerosoles producidos por torres de refrigeración e instalaciones de agua caliente^{56,66}.
- Aunque tradicionalmente se ha considerado que la neumonía adquirida en la comunidad causada por *Coxiella burnetti* era de predominio en la zona norte de España, hay estudios que demuestran que también tiene un papel importante en otras regiones⁶⁷.
- La infección por *Chlamydia psittaci* que se ha relacionado con la inhalación de restos orgánicos (heces, orina, plumas) o secreciones respiratorias de aves; puede ser transmitida por otros animales, por lo que su incidencia en áreas agrícolas y ganaderas podría ser mayor⁵⁶. En España no se han comunicado brotes en trabajadores de granjas o ganaderos, sólo algunos brotes familiares que han afectado a un número limitado de personas⁶⁰.

DIAGNÓSTICO Y OBJETIVOS EN EL TRATAMIENTO DE LAS NAC

El diagnóstico de las NAC se establece en presencia de una sintomatología compatible y de signos radiológicos de afectación alveolar pulmonar.

Es importante realizar un correcto diagnóstico diferencial de otras entidades que pueden cursar con la misma clínica y con similares alteraciones radiológicas (tromboembolismo pulmonar, edema pulmonar, neumonitis obstructivas, neoplasias, vasculitis y hemorragias alveolares...)⁵⁶.

Diagnóstico etiológico

No existen estudios prospectivos que hayan identificado cuales son las técnicas diagnósticas que deben aplicarse en las NAC⁶⁸. Además, no hay certeza de que el conocimiento del agente causal modifique el pronóstico, aunque se ha sugerido que un tratamiento antibiótico inadecuado está relacionado con una mala evolución clínica y que un diagnóstico etiológico precoz se correlaciona con una mejoría más rápida tras la instauración del tratamiento.⁶⁹

Por estos motivos, la mayoría de las guías clínicas recomiendan emplear más técnicas diagnósticas cuanto más graves sean las neumonías^{4,7,56,68,70}. En cualquier caso no debería retrasarse el inicio del tratamiento para la obtención de una muestra adecuada⁶⁸.

Las técnicas de diagnóstico microbiológico se pueden clasificar en invasivas y no invasivas⁵⁶.

- *No invasivas:*

1. Espudo: se recomienda tinción de Gram y cultivo en las neumonías hospitalizadas en las que se sospecha la presencia de microorganismos resistentes o que no queden cubiertos con los antibióticos empíricos habituales^{7,56}.
2. Hemocultivos: se recomienda sólo en neumonías que requieren ingreso hospitalario^{4,7,56,68,70}.
3. Antigenuria para *Streptococo pneumoniae*: En nuestro medio se considera razonable determinarla en orina no concentrada en NAC que requieren ingreso hospitalario⁵⁶.
4. Antigenuria para *Legionella pneumophila*: Se recomienda su realización en toda neumonía que precisa hospitalización^{4,7,56,68,70}.
5. Líquido pleural: la práctica de una toracocentesis se recomienda ante la aparición de derrame pleural asociado a NAC, dado que la presencia de empiema es uno de los factores asociados al fracaso terapéutico inicial (en las primeras 48-72 horas)⁷¹.
6. Serologías: Su utilidad clínica es muy limitada. No se recomienda su uso en la práctica habitual⁵⁶.

- *Invasivas*: Sólo indicadas en NAC graves o que no responden al tratamiento empírico inicial^{4,7,56,68}. Estas técnicas son la aspiración transtraqueal, la punción-apiración con aguja fina (PAAF) transtorácica y las técnicas realizadas con fibrobroncoscopio.

Tratamiento antibiótico empírico

Una vez diagnosticado el proceso como neumónico, es imprescindible, para realizar una correcta valoración diagnóstico terapéutica, la identificación de criterios de gravedad y el reconocimiento de aquellas situaciones ya comentadas previamente que favorecen el desarrollo de infecciones por gérmenes no habituales.

Cuando se plantea el tratamiento de la NAC en el Servicio de Urgencias, se debe considerar, que el tratamiento va a ser instaurado de forma empírica por lo que se debe analizar la etiología más probable y el estado de las resistencias en nuestro entorno.

Además el tratamiento debe instaurarse de forma precoz por sus implicaciones pronósticas (las guías de tratamiento Europeas y Americanas recomiendan comenzar en las primeras 4 horas desde el diagnóstico) y debe realizarse una nueva evaluación en las primeras 24-48 horas, dada la trascendencia que tiene en su evolución posterior, la posibilidad de modificaciones tras la respuesta inicial y el riesgo de mortalidad en este periodo de tiempo^{17,18}.

Tipos de antimicrobianos

Hasta hace unos años los antimicrobianos más utilizados en el tratamiento de las neumonías eran los *beta-lactámicos* por su actividad antineumocócica que es el germen más importante en la etiología de las NAC. El problema surgió posteriormente cuando los *S. Pneumoniae* empezaron a desarrollar mecanismos de resistencia a esta familia de fármacos e incluso a los que se utilizaron posteriormente que fueron los *macrólidos*^{23,27}.

Las quinolonas antiguas (ofloxacino y ciprofloxacino) nunca se han considerado como antibióticos de primera línea en monoterapia porque tienen una reducida actividad frente a *neumococo*. Sin embargo como si ofrecen una buena cobertura del *H. Influenzae*, los bacilos gram negativos entéricos, las bacterias intracelulares y *L. Pneumophila* si se han utilizado en combinación con los betalactámicos²⁹.

Las nuevas quinolonas presentan una mejor actividad frente a cocos gram positivos (incluidos los *neumococos* resistentes a beta-lactámicos) manteniendo la actividad de las antiguas quinolonas frente al resto de patógenos implicados en la etiología de las NAC. Además algunas moléculas como el moxifloxacino poseen una excelente actividad frente a anaerobios lo que permite tener cubiertos todos los gérmenes implicados en las infecciones respiratorias de vías bajas²⁸.

Por otra parte, las nuevas quinolonas no sólo han mejorado su espectro etiológico sino que aportan algunas ventajas de tipo farmacocinético (vida media prolongada, mejor biodisponibilidad y escasas interacciones farmacológicas) que permiten administrarlas en una única dosis diaria.

Probablemente en relación con todo lo anterior las últimas guías de recomendaciones terapéuticas de las NAC (tanto españolas como americanas) proponen la utilización de estos fármacos en monoterapia^{4,56}.

Resistencias bacterianas

El tratamiento empírico en la neumonía adquirida en la comunidad debe dirigirse a dos microorganismos diana principales: *S. pneumoniae*, y *H. influenzae* según los fenotipos de sensibilidad y resistencia más prevalentes en nuestro medio.

Hasta hace poco tiempo este tratamiento empírico estaba basado exclusivamente en la clínica, siendo la erradicación bacteriana una consideración secundaria. Sin embargo cada día hay mayor evidencia de que la erradicación bacteriana debe ser el objetivo primordial de la terapia antimicrobiana, ya que es el mayor determinante de la respuesta terapéutica^{22, 23}.

Para conseguir la disminución de la carga bacteriana o su erradicación es importante conocer la composición de dicha carga, no sólo a nivel de especie si no también en lo que se refiere a fenotipos de resistencia en nuestra área³.

a) *Streptococcus pneumoniae*:

El problema fundamental a la hora de cubrir este microorganismo está definido por los marcadores de resistencia:

- Aproximadamente un 35% presentan resistencia a eritromicina afectando también a otros macrólidos (claritromicina) o azálidos como la azitromicina²⁴ habiéndose descrito fracasos terapéuticos por esta causa²⁵.

- La resistencia a penicilina es de alrededor del 20%²⁴ pero no afecta por igual a todos los β -lactámicos²⁶. La resistencia a amoxicilina-clavulánico es de alrededor del 10%²⁷. Actualmente el 37% de las cepas penicilin-resistentes no son sensibles a amoxicilina-clavulánico y prácticamente el 100% no lo son a cefalosporinas de 2ª generación como la cefuroxima y el cefaclor²⁴. La tasa de resistencia a cefalosporinas de 3ª generación es mucho menor. Así, la concentración de cefotaxima para inhibir el 90% de los aislados es de 1 $\mu\text{g/ml}$, con una tasa de resistencia del 0,5%. En el caso de las cefalosporinas de 3ª generación orales las concentraciones necesarias para inhibir al 90% de los aislados es de 0,5 $\mu\text{g/ml}$ para cefditoren³⁸, 2 $\mu\text{g/ml}$ para cefpodoxima y más de 16 $\mu\text{g/ml}$ para cefixima³⁶. La actividad de cefotaxima y cefditoren está, por tanto, menos influida por la resistencia a penicilina que la actividad de otras cefalosporinas de 3ª generación³⁶.

- La resistencia a ciprofloxacino es de alrededor del 5%²⁴ siendo mucho menos afectadas las denominadas “fluoroquinolonas respiratorias”²⁸.

Sin embargo están descritos fracasos terapéuticos con este tipo de antimicrobianos en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)²⁹.

b) *Haemophilus. influenzae*:

El principal problema en relación con este germen es la resistencia a ampicilina. Según los estudios multicéntricos del programa SAUCE^{24, 30} alrededor de una cuarta parte de los aislados en nuestro país son resistentes a ampicilina. Estas resistencias del *H. influenzae* pueden estar mediadas por dos mecanismos:

- Por producción de β -lactamasa (la gran mayoría). Estas β -lactamasas pueden ser inhibidas por el ácido clavulánico, por lo que tradicionalmente se asocia éste a la amoxicilina para combatirlas.
- Por una mutación en el gen que codifica la proteína fijadora de penicilina (PBP3)³¹. Al estar alterada la proteína la amoxicilina no puede unirse a su diana. Este mecanismo de resistencia representa alrededor de un 5% y afecta a la amoxicilina-clavulánico, al cefaclor y a la cefuroxima³². Los *H. influenzae* que son portadores de la mutación se denominan BLNAR (Beta-Lactamasa Negativo Ampicilina Resistente)²⁴.

Puede ocurrir (aunque en nuestro país todavía es anecdótico) que estén presentes en la misma bacteria los dos mecanismos de resistencia.

El fenotipo de resistencia se denomina BLPACR (Beta-Latamasa Positivo Amoxicilina-Clavulánico Resistente)^{24, 33}.

Considerando todo lo anterior las cefalosporinas de 3ª generación orales y parenterales son los β-lactámicos que presentan mayor actividad intrínseca frente a *H. influenzae* inhibiendo el 90% de los aislados en nuestro país con concentraciones ≤0,03 µg/ml de ceftriaxona, cefotaxima o cefditoren y concentraciones de 0,12 µg/ml de cefpodoxima y cefixima.^{34, 35, 36}

c) *Moraxella catarrhalis*:

No existe un gran problema de resistencias en los aislamientos en nuestro país³⁷ salvo que cerca del 90% de las cepas son productoras de β-lactamasas lo que hace inadecuada la utilización de amoxicilina o ampicilina sin asociar clavulánico. La sensibilidad es prácticamente completa a la asociación de estos dos fármacos y a las cefalosporinas de 2ª y de 3ª generación³⁷

d) Selección de co-resistencias y co-selección de resistencias:

Además de todo lo explicado anteriormente hemos de tener en cuenta que se ha descrito en nuestro país una asociación geográfica entre resistencia a penicilina y a eritromicina en *neumococo* (por el fenómeno de “co-resistencias”) y la resistencia a ampicilina por *H. Influenzae* (por el fenómeno de “co-selección de resistencias”)²⁴. Por tanto el problema de las resistencias bacterianas debería considerarse y analizarse desde un punto de vista global³.

GUÍAS NACIONALES E INTERNACIONALES DE MANEJO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE LAS NEUMONÍAS ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD

La mayoría de grupos de consenso de especialistas en patología respiratoria e infecciosa nacionales e internacionales se han reunido en los últimos años para editar guías de manejo de las NAC dada la amplia variabilidad que se observaba en los distintos países, e incluso dentro de cada país en los diferentes territorios, con respecto al diagnóstico y al tratamiento de las neumonías.

A continuación se explica un breve resumen de las guías más importantes.

Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clinical Infectious Disease 2000.

Esta es una de las primeras guías de recomendaciones que se editaron. Se centra en varios aspectos:

- **Lugar de ingreso:** Las recomendaciones de ingreso están basadas en el estudio PORT (validación en una cohorte independiente de pacientes del estudio multicéntrico realizado por Fine et al que proporcionan escalas pronósticas de riesgo de mortalidad de los pacientes con NAC). Los pacientes se estratifican en 5 clases:

- **Clase I:** Edad menor de 50 años; con ninguna de los 5 factores de comorbilidad que se asocian con mayor riesgo de mortalidad (enfermedades neoplásicas, enfermedad hepática o renal, Insuficiencia cardíaca o enfermedades cerebrovasculares); signos vitales normales o mínimamente alterados y nivel de conciencia normal.

- **Clases II-V:** Los pacientes que no se han asignado a la clase I se asignan a las otras clases siguiendo los criterios de Fine. (Anexos IV y V).

En ésta guía no se tienen en cuenta los factores sociales de los pacientes ni la posibilidad de adherencia o no al tratamiento.

- Diagnóstico y test de laboratorio: El diagnóstico se realiza con una combinación de datos clínicos y una radiografía de tórax.

Los siguientes datos de laboratorio se recomiendan en los pacientes que quedan hospitalizados:

- Hemograma completo con recuento leucocitario.

- Bioquímica básica que incluya creatinina, BUN, glucosa, electrolitos y enzimas de función hepática.

- Saturación de oxígeno.

- Gram y cultivo de esputo. Dos hemocultivos previos al tratamiento.

- En algunos pacientes seleccionados se pueden utilizar técnicas de diagnóstico para *M. tuberculosis* y para *L. pneumophila*.

Esta guía (al contrario que la de la ATS) es la primera que empieza a incidir sobre la idea de conseguir el diagnóstico etiológico en la mayor cantidad de pacientes posible. Lo fundamenta basándose en 3 puntos:

- Mejorar el tratamiento individualizado del paciente.
 - Medidas preventivas que se puedan utilizar en otros pacientes (identificar epidemias por gérmenes específicos, patógenos emergentes, resistencias antibióticas...).
 - Disminuir los costes sanitarios.
- Tratamiento antimicrobiano empírico: están basadas en la severidad de la neumonía, en los posibles patógenos implicados, en las resistencias antibióticas (sobre todo de *S. pneumoniae*) y de la comorbilidad asociada.

- ***Pacientes tratados ambulatoriamente:***

- Macrólidos.
- Doxiciclina.
- Fluorquinolonas con actividad antineumocócica.

- *Pacientes que requieren ingreso hospitalario:*

- Fluorquinolona en monoterapia.
- Cefalosporinas de amplio espectro (cefotaxima o ceftriaxona) junto con macrólidos.

- *Pacientes ingresados en UCI:*

- Cefalosporinas de tercera generación, ampicilina-sulbactam o piperacilina-tazobactam junto con fluorquinolonas ó macrólidos.

Recomiendan el cambio a tratamiento por vía oral cuando existe mejoría clínica del paciente, está estable hemodinámicamente y es capaz de tomar el tratamiento por esta vía.

No se recomienda la repetición de la radiografía de tórax si la evolución clínica ha sido satisfactoria.

American Thoracic Society (ATS) 2001.

Las secciones diferenciadas en este documento son:

- *Patógenos más frecuentes y estratificación de los pacientes:*

Los pacientes se clasifican en 4 grupos, a cada uno se le asignan unos patógenos responsables posibles y una terapia empírica (Anexo VI).

Esta estratificación se basa en:

- El lugar de tratamiento del paciente (en su domicilio, hospitalizado o si precisa ingreso en UCI).

- La presencia de enfermedad cardiovascular.

- La presencia de “factores modificantes”. Estos factores son los que incrementan el riesgo de infección por gérmenes específicos. Estos patógenos son:

- Los *neumococos* resistentes a antibióticos (edad mayor de 65 años, tratamiento con betalactámicos en los últimos tres meses, alcoholismo, inmunodeprimidos incluyendo los pacientes en tratamiento con corticoides de forma crónica, trabajo en guarderías).

- Los *BGN* (ancianos institucionalizados en residencias, enfermedad cardiopulmonar, tratamiento antibiótico previo).

- La *Pseudomona aeruginosa* (bronquiectasias, tratamiento con corticoides a dosis de más de 10 mg de prednisona diarios, malnutrición y tratamiento con un antibiótico de amplio espectro durante más de 7 días en el último mes).

Así los 4 grupos de pacientes se definen como:

- **Grupo I:** Pacientes que se tratan de forma ambulatoria, que no tienen antecedentes de enfermedades cardiopulmonares y que no presentan ninguno de los “factores modificantes”.

- **Grupo II:** Pacientes que se tratan de forma ambulatoria con enfermedad cardiopulmonar (Insuficiencia cardiaca congestiva o EPOC) y/o alguno de los “factores modificantes”.

- **Grupo III:** Pacientes que ingresan en el hospital (no en la UCI):
 - Que presentan enfermedad cardiopulmonar y/o alguno de los “factores modificantes”.

 - Sin enfermedad cardiopulmonar ni ninguno de los “factores modificantes”

- **Grupo IV:** Pacientes que ingresan en la UCI que presenten o no factores de riesgo para tener una infección por *P. aeruginosa*.

Para todos los pacientes con NAC el germen más frecuentemente implicado es el *S. pneumoniae*. Además estos pacientes pueden estar potencialmente infectados por los “patógenos atípicos” (*C. pneumoniae*, *M. pneumoniae* y *L. pneumophila*) de forma aislada o en combinación con otros microorganismos; por este motivo recomiendan tratar a todos los pacientes para esta posibilidad.

- Diagnóstico:

Todos los pacientes deben tener una radiografía de tórax en dos proyecciones para establecer el diagnóstico y las posibles complicaciones.

- En los ***pacientes en los que se realiza tratamiento ambulatorio*** no es preciso obtener esputo para tinción de Gram y cultivo.

- En todos ***los pacientes que ingresan*** se debe obtener:

- Concentración de oxígeno en sangre (mediante gasometría arterial o pulsioximetría).

- Hemograma y bioquímica.

- 2 hemocultivos seriados.

- Si existe sospecha de gérmenes que no estén cubiertos con el antibiótico empírico habitual o de resistencias a antibióticos se debe recoger esputo para tinción de gram y para cultivo. (el gram se utilizará para guiar la interpretación de los resultados de los cultivos).

- Criterios de ingreso hospitalario y de ingreso en UCI:

El grupo de la ATS utiliza dos escalas pronósticas:

- La de la **BTS** (CURB-65: Confusión mental, Urea >7 mmol/l, Frecuencia Respiratoria > 30 resp./min., Blood pressure < 90/60 mmHg y mayores de 65 años), que indica los pacientes graves que pueden requerir ingreso en UCI. A cada variable se la asigna un punto. Recomiendan ingreso hospitalario a partir de 1 punto (Riesgo de mortalidad estimado de 2,1%).

- La **PORT** que delimita los pacientes con riesgo bajo de mortalidad.

Insisten en que hay pacientes con determinados problemas sociales y/o médicos que no están contemplados en estas escalas como la posibilidad de tomar el tratamiento por vía oral, historia de consumo de sustancias de abuso y algunos problemas psiquiátricos que se tendrían que valorar para decidir el ingreso hospitalario.

Para el ingreso en UCI diferencian 5 criterios, 2 mayores y 3 menores. La necesidad de ingreso en UCI vendría determinada por la presencia de 2 criterios menores o uno mayor.

- ***Criterios mayores:*** necesidad de ventilación mecánica y presencia de shock séptico.

- ***Criterios menores:*** Tensión arterial sistólica < 90 mm Hg; neumonía multilobar y PaO₂ / fracción inspirada de O₂ < 250.

- **Recomendaciones de tratamiento.**

Todos los pacientes deberían tratarse cubriendo la posibilidad de infección por gérmenes atípicos con macrólidos.

A todos los que requieren ingreso hospitalario se les debería administrar la primera dosis de tratamiento antibiótico en las primeras 8 horas.

- ***Grupo I:*** macrólidos (azitromicina o claritromicina) o doxiciclina.

- ***Grupo II:*** betalactámicos junto con un macrólido o fluorquinolonas con actividad antineumocócica en monoterapia.

- **Grupo III:**

- Si no tienen enfermedad cardiopulmonar ni ninguno de los “factores modificantes”: macrólido intravenoso en monoterapia (en alérgicos, betalactámicos junto con doxiciclina) o fluorquinolona con actividad antineumocócica.

- Si presentan alguno de los factores de riesgo anteriores: fluorquinolona en monoterapia o betalactámicos junto con macrólidos o doxiciclina.

- **Grupo IV:** betalactámicos (ceftriaxona o cefotaxima) junto con macrólidos o fluorquinolonas iv. Si existe sospecha de infección por *P. aeruginosa* utilizar fármacos que la cubran.

British Thoracic Society (BTS). 2001.

La guía de manejo de neumonías adquiridas en la comunidad que propone la BTS está orientada hacia el sistema sanitario que tienen en Inglaterra. Potencian mucho la Atención Primaria por lo que muchas de las recomendaciones se dirigen al tratamiento ambulatorio.

Diferencian varios apartados, al igual que el resto de guías pero los más relevantes son:

- **Diagnóstico:**

Indica que el germen causante de la neumonía no se puede predecir por los distintos signos clínicos o radiológicos.

En los pacientes ancianos la NAC se presenta con unos síntomas más inespecíficos que en los jóvenes.

En pacientes en los que se sospecha una NAC y que se decide manejo ambulatorio:

- No es necesaria la realización de ninguna prueba diagnóstica (incluida la radiografía de tórax).
- El examen del esputo se debería considerar en aquellos que no responden de manera adecuada al tratamiento empírico.

- Se debe valorar un cultivo para *M. tuberculosis* si hay sospecha clínica.

En los pacientes ingresados: Recomiendan la realización de

- Radiografía de tórax, hemograma y bioquímica (con urea, electrolitos y función hepática), PCR y saturación de oxígeno.
- Hemocultivos previos al inicio del tratamiento antibiótico.
- Cultivo de esputo en los pacientes con NAC severas.
- Consideran que la tinción de Gram en el esputo no es necesaria en todos los pacientes pero puede ayudar a interpretar los resultados del cultivo.
- Test serológicos de determinación de antígenos de *S. pneumoniae* se pueden utilizar en NAC severas.
- Distintos estudios para diagnóstico de *L. pneumophila* se pueden emplear en NAC severas, en pacientes con factores de riesgo específicos y en todos los pacientes en caso de brotes epidémicos.

- Factores pronósticos adversos: describen la escala pronóstica CURB (ya explicada previamente), junto con unos factores adversos preexistentes (edad mayor de 50 años y presencia de enfermedades concomitantes) y otros adicionales (hipoxemia y afectación bilateral o multilobar en la radiografía de tórax).

La presencia de 2 o más factores pronósticos indica elevado riesgo de mortalidad por lo que estos pacientes deberían ingresar en el hospital para tratamiento antibiótico.

Los pacientes que no tienen ninguno de los factores pronósticos se pueden tratar de forma ambulatoria.

Los que tienen un solo factor pronóstico tienen un riesgo de mortalidad leve que el médico debe considerar para decidir en que lugar trata al paciente.

- Tratamiento:

- En pacientes tratados ambulatoriamente:

- Amoxicilina a altas dosis.

- Macrólidos (eritromicina o claritromicina).

- En pacientes hospitalizados con NAC no severas:

- Amoxicilina junto con macrólidos vía oral.

- Ampicilina o bencilpenicilina intravenosa junto con macrólidos (si la terapia oral está contraindicada).

- La fluorquinolonas no se recomiendan como primera elección.

- En pacientes con NAC severas:
 - Betalactámicos de amplio espectro junto con macrólidos.

 - Si existe intolerancia a betalactámicos o macrólidos se pueden utilizar fluorquinolonas.

Para la elaboración de estas recomendaciones se han diferenciado 4 secciones:

- Epidemiología: realiza una revisión de:
 - La incidencia de las neumonías en España (1,6-1,8/1000 habitantes / año).
 - El porcentaje de las que requieren ingreso hospitalario (entre el 22-61%).
 - Los que precisan ingreso en UCI (9%).
 - La mortalidad global (14%).

- Etiología: insisten en que el diagnóstico etiológico sólo se obtiene en el 40-60% de los casos.
 - NAC tratadas de forma ambulatoria: Gérmenes atípicos los más frecuentes y después el *S. pneumoniae*.
 - NAC que requieren ingreso hospitalario: *S. pneumoniae*, seguido de *M. pneumoniae*, *H. influenzae*, *L. pneumophila*, *BGN* y en menor medida *S. aureus*.

- NAC que precisan ingreso en UCI: *S. pneumoniae* y *L. pneumophila* en el 50% de los casos. Después los BGN y gérmenes oportunistas (*P. jiroveci* y *Aspergillus spp.*)

- Diagnóstico: clínica de infección respiratoria aguda + infiltrado en radiografía de tórax no atribuible a otra causa (nivel III de evidencia).

- En toda neumonía que llegue al hospital se debe realizar: hemograma, bioquímica elemental y pulsioximetría o gasometría arterial para evaluar su gravedad y su posible ingreso (nivel III).

- Se debe emplear el mayor número de técnicas de diagnóstico etiológico cuanto más grave sea la neumonía y pocas o ninguna en las leves (nivel III).

- El mínimo de técnicas diagnósticas a realizar en las NAC que requieren ingreso hospitalario son: Radiografía de tórax en dos proyecciones; dos hemocultivos seriados (para gérmenes aerobios y para anaerobios); determinación de antigenuria neumocócica y para *Legionella*.

- La tinción de gram y el cultivo de esputo se recomiendan sobre todo ante la sospecha de un microorganismo resistente o poco habitual (nivel II).

- No se recomienda el uso de serología ni de PCR en muestras no invasivas (nivel III).

- El uso de técnicas invasivas para el diagnóstico etiológico sólo está indicado en NAC de curso fulminante o que no responden a tratamiento antimicrobiano.

- Escalas pronósticas:

Se evalúa la escala de Fine que se había utilizado hasta hace pocos años para determinar el riesgo de mortalidad que tenían los pacientes con NAC. Las conclusiones son:

- A favor: Predice bien el riesgo de mortalidad, sobre todo en mayores de 65 años y es útil para la detección de enfermos con bajo riesgo de mortalidad.

- En contra: Algunas de las variables utilizadas precisan de técnicas de diagnóstico hospitalario, pueden infravalorar la severidad del proceso en jóvenes y no utiliza la comorbilidad asociada que presentan algunos pacientes.

Recomendaciones para decidir el lugar donde se trata al paciente:

- Descartar condiciones de gravedad o que impidan el tratamiento domiciliario (inestabilidad hemodinámica, enfermedades asociadas descompensadas, insuficiencia respiratoria, derrame pleural o imposibilidad para administración de tratamiento por vía oral). Valorar problemas sociales o psiquiátricos que dificulten la adherencia al tratamiento (nivel II).

- Calcular una escala pronóstica: en ámbito intrahospitalario con los criterios de Fine y en el extrahospitalario utilizar el CRB-65 (nivel II).

- Tratamiento: Las recomendaciones de tratamiento de la SEPAR son:

- **Grupo I:** los pacientes que pueden tratarse en domicilio.

- Telitromicina 800 mg /24h o fluorquinolonas (levofloxacino 500 mg/24h o moxifloxacino 400 mg/24h vía oral).

- Amoxicilina 1 gr/8h junto con un macrólido (azitromicina 500 mg/24h o claritromicina 500 mg/12h vía oral).

No recomiendan los macrólidos en monoterapia por la elevada tasa de resistencias que tienen en nuestro país.

Grupo II: Pacientes que requieren ingreso hospitalario. Se deben cubrir con antibioterapia empírica el *S. pneumonie*, los *BGN*, los *neumococos* resistentes y la *L. Pneumophila*.

- Cefalosporina de tercera generación (cefotaxima 1 gr/6h o ceftriaxona 1-2 gr/24h).

- Amoxiclavulánico (1 gr/8h o 2 gr/12h) junto con un macrólido (azitromicina o claritromicina).

- Fluorquinolona (levofloxacino o moxifloxacino) en monoterapia.

- **Grupo III:** Pacientes que requieren ingreso en UCI.

- Cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima o ceftriaxona) junto con un macrólido (azitromicina o claritromicina) o una fluorquinolona (levofloxacino).

Recomiendan una duración mínima del tratamiento antimicrobiano parenteral de 2-4 días.

Además del tratamiento antibiótico hay que instaurar una serie de medidas generales que incluyen una correcta hidratación, analgésicos, antitérmicos, oxigenoterapia, ventilación mecánica en el caso de las neumonías graves y sustancias vasopresoras en el caso de que el paciente esté en estado de shock séptico.

- Causas de fracaso de tratamiento empírico. (anexo III).

JUSTIFICACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE LA TESIS DOCTORAL

El objetivo fundamental para la realización de esta tesis doctoral es, conociendo el papel tan importante que representan las neumonías adquiridas en la comunidad en lo que se refiere a morbimortalidad y a gasto sociosanitario asociados; valorar la labor que realiza el médico de Urgencias cuando se enfrenta a este tipo de patología una vez que ya se ha decidido el ingreso hospitalario.

No pretende ser un estudio más de neumonías, si no un estudio del comportamiento y manejo diagnóstico-terapéutico del médico de Urgencias ante ellas.

Actualmente los Servicios de Urgencias de todos los hospitales Españoles son utilizados por pacientes e incluso por médicos de Atención Primaria como entrada al sistema sanitario.

Es por estos motivos por lo que parece interesante conocer que esta ocurriendo realmente en estos Servicios; que criterios utiliza el médico que recibe a esos pacientes y si utiliza la diversidad de guías clínicas que tiene a su alcance para decidir primero el ingreso hospitalario y después el Servicio hospitalario al que lo ingresa.

OBJETIVOS

Los objetivos del estudio se pueden resumir en tres puntos fundamentales:

1. *Estudiar la actitud del médico de urgencias* frente a los pacientes que presentan neumonía adquirida en la comunidad (NAC) que requieren ingreso hospitalario y cuales son sus decisiones diagnóstico-terapéuticas.

2. *Determinar los factores que condicionan o influyen en:*

- *La actitud diagnóstica* (utilización o no de test microbiológicos rápidos).
- *La actitud terapéutica inicial.*
- *El ingreso hospitalario* y en que Servicio debe ingresar.

3. *Poner de manifiesto el grado de adhesión* que muestran los resultados de nuestro estudio, sobre todo en lo que se refiere a manejo diagnóstico y terapéutico, a las guías nacionales e internacionales ya publicadas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se efectuó un estudio observacional y retrospectivo en 24 servicios de urgencias hospitalarios distribuidos por todo el territorio español en un periodo invernal de tres meses (Enero, Febrero y Marzo) en el año 2003.

Los hospitales fueron seleccionados considerando el número de habitantes en el territorio español, obteniendo estos datos del Instituto Nacional de Estadística (INE).

De este modo se escogieron:

1. Cuatro centros en la región norte, considerando en esta zona a las Comunidades Autónomas de Galicia, Asturias, Cantabria, País Vasco, Navarra y La Rioja con aproximadamente unos 7.4×10^6 habitantes.
2. Cinco centros en la región central, incluyendo aquí las Comunidades Autónomas de Castilla-León, Aragón, Madrid, Castilla La Mancha y Extremadura con alrededor de $10,5 \times 10^6$ habitantes.
3. Seis centros en la zona sur, englobando la Comunidad Andaluza y Canarias con aproximadamente $9,7 \times 10^6$ habitantes.
4. Nueve centros en el área Mediterránea contando con Cataluña, la Comunidad Valenciana, Baleares y Murcia con un total de $13,4 \times 10^6$ habitantes.

Los veinticuatro hospitales seleccionados figuran en una lista en la página siguiente.

HOSPITALES SELECCIONADOS:

1. *Comunidad de Madrid:*
Hospital Puerta de Hierro.

2. *Comunidad Autónoma de Aragón:*
Hospital Clínico Universitario de Zaragoza.
Hospital San Jorge (Huesca).

3. *Comunidad Autónoma de Castilla y León:*
Hospital Universitario Río Hortega (Valladolid).
Hospital General Yagüe (Burgos).

4. *País Vasco y Principado de Asturias:*
Hospital de Basurto (Vizcaya).
Hospital Universitario Central de Asturias.

5. *Galicia:*
Hospital Do Meixoeiro (Vigo).
Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo (A Coruña).

6. *Cataluña:*
Hospital General de Cataluña (Barcelona).
Hospital Universitari Arnau de Vilanova (Lleida).
Hospital Clinic de Barcelona.
Hospital Parc Tauli (Sabadell).

7. *Comunidad Valenciana y Región de Murcia:*

Hospital General de Alicante.

Hospital Universitario de la Ribera (Alcira. Alicante).

Hospital Universitario Doctor Peset (Valencia).

Hospital Virgen de la Arrixaca (Murcia).

Santa María Rosell Cartagena).

8. *Comunidad Autónoma de Andalucía:*

Hospital Virgen de la Macarena (Sevilla).

Hospital Virgen del Rocío (Sevilla).

Hospital del Sas (Jerez de la Frontera).

Hospital Universitario San Cecilio (Granada).

Hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva).

Hospital Regional Universitario Carlos Haya (Málaga).

COMUNIDADES AUTÓNOMAS DE ESPAÑA



Mapa de España con las comunidades autónomas que participaron en el estudio.

INVESTIGADORES

A continuación se detallan los nombres de los investigadores que participaron en la recogida de datos en los diferentes y hospitales del territorio Español.

- *C. Mascías* (H. Puerta de Hierro, Madrid).
- *J. Recreo, JL Domínguez Gavas* (H. San Jorge, Huesca).
- *J. Arroyo* (H. General Yagüe, Burgos).
- *S, Suárez Peña, E. Pereiro* (H. Universitario Central de Asturias, Oviedo).
- *L. Amador* (H. Do Meixoeiro, Vigo).
- *A. Fernández García* (Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo, A Coruña).
- *J. Ibáñez Nolla* (H. General de Cataluña, Barcelona).
- *A. Ruiz González* (H. Universitario Arnau de Vilanova, Lleida).
- *M. Sánchez* (H. Clinic i Provincial, Barcelona).
- *P. Llorens* (H. General de Alicante, Alicante).
- *B. Ruiz Zaragoza* (H. Universitario de la Ribera, Alcira).

-
- *C. Meliá* (H. Universitario Doctor Peset, Valencia).
 - *T. Hernández* (H. Virgen de la Arrixaca, Murcia).
 - *R. Cardós* (H. Santa María del Rosell, Cartagena).
 - *JL. Gálvez* (H. Virgen de la Macarena, Sevilla).
 - *B. Soto, E. García Díaz* (H. Virgen del Rocío, Sevilla).
 - *A. Lobato* (H. Del Sas, Jerez de la Frontera).
 - *J. Cantero* (H. Universitario San Cecilio, Granada).
 - *E. Pino* (H. Juan Ramón Jiménez, Huelva).

En lo referido a los indicadores básicos de los centros hospitalarios por comunidades autónomas en el año 2003 (el año del estudio) podemos observar:

	Índices por 1000 habitantes		
	Urgencias	Ingresos	Altas
Comunidad de Madrid	551,64	115,94	115,68
Aragón	526,55	130,36	130,24
C. A. de Castilla y León	420,80	120,71	120,71
País vasco	498,81	133,02	132,63
Principado de Asturias	441,31	122,61	122,59
Galicia	466,16	113,01	112,49
Cataluña	667,12	136,63	136,71
C. Valenciana	567,67	117,43	117,20
Región de Murcia	684,81	117,17	112,22
Andalucía	583,69	105,21	105,48

Quedaron recogidas todas las historias clínicas de pacientes con edad igual o mayor de 14 años que hubieran sido diagnosticados de neumonía adquirida en la comunidad en el servicio de urgencias y que requirieran ingreso hospitalario en un periodo de tres meses (Enero-Marzo 2003). Para esto era necesario que tuvieran imágenes compatibles con infiltrados en la radiografía de tórax y unos signos clínicos acompañantes. Fueron excluidas las neumonías que finalmente se etiquetaron como aspirativas.

Se diseñó un cuestionario para recoger los datos de las historias clínicas de los pacientes seleccionados.

El cuestionario incluía:

1. *Datos demográficos*: edad, sexo, profesión.
2. *Datos epidemiológicos*: procedencia del paciente (si proviene de residencia en el caso de los ancianos) y quien lo remite (el médico de atención primaria o acude por sus propios medios a urgencias).
3. *El tratamiento antibiótico* que se había utilizado en la semana previa a la valoración en el servicio de urgencias (si es que el paciente había recibido tratamiento) y que tipo de antimicrobiano se utilizó.
4. *Comorbilidad*: EPOC; neoplasias; Enfermedad cerebro-vascular; cardíaca; hepatopatías o nefropatías; VIH.

5. *Datos clínicos, radiológicos y analíticos* necesarios para clasificar a los pacientes según los índices de severidad de las neumonías (Pneumonia Severity index-PSI): fiebre, tos, espectoración y características del esputo, dolor torácico, hallazgos auscultatorios, disnea y/o taquipnea, recuento de células en sangre periférica, pO₂ o saturación de oxígeno medida con pulsioximetría y radiografía de tórax.

6. *Pruebas complementarias realizadas*, incluyendo los test microbiológicos utilizados.

7. *Tratamiento indicado en urgencias* y si hubo alguna modificación a este tratamiento.

Quedaron excluidos del estudio aquellos pacientes a los que se indicó tratamiento ambulatorio.

Este cuestionario de recogida de datos se representa en el anexo II.

Las comparaciones de resultados se realizaron con el test de chi-cuadrado y se consideró estadísticamente significativo una $p \leq 0.05$.

RESULTADOS

Se han recogido datos de 341 historias clínicas de pacientes que fueron atendidos en servicios de urgencias de 24 hospitales del territorio español, que se diagnosticaron de neumonía adquirida en la comunidad en el periodo de Enero a Marzo de 2003 y que requirieron ingreso hospitalario en dichos centros.

Presentaban una edad media de 67.0+/- 24.6 años con un rango entre 15 y 94 años y el 65.3% eran varones frente a un 34.7% de mujeres ($p < 0.0001$).

EPIDEMIOLOGÍA.

Quedaron documentados los antecedentes epidemiológicos:

- La procedencia del paciente, si provenía de su domicilio (93,55%) o de una residencia (6.45%).

- Los contactos con individuos que hubieran presentado:
 1. Neumonía en las semanas previas (5 casos, 1,47%)
 2. Tuberculosis (5 casos)
 3. Contacto con determinados animales, sobre todo aves domesticas (2,05%).

El porcentaje de pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias por iniciativa propia fue del 53.5% pero no existen diferencias estadísticamente significativas ($p=0.07$) con la proporción de los que acudieron derivados por su médico de Atención Primaria.

El 28% de los pacientes habían recibido antibióticos en la semana previa con porcentajes similares entre aquellos que eran derivados por su médico de cabecera al servicio de urgencias y los que acudían por su cuenta (30,5% frente a un 27,6%; $p=0.57$).

CLÍNICA.

Las patologías que se asociaban más frecuentemente y que por tanto aumentaban la comorbilidad eran:

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), en un 37,2% de los pacientes.
- Enfermedades cardiacas con un 24,6% (se incluía en este apartado la cardiopatía isquémica y la insuficiencia cardiaca y se excluían las patologías valvulares).
- Hipertensión arterial (17%).
- Diabetes (10,8%).
- Neoplasias de cualquier origen (10%).
- Enfermedad cerebrovascular (7.6%).

- Enfermedad renal, incluyendo en este apartado principalmente a los sujetos con insuficiencia renal crónica (4.4%).
- Hepatopatías crónicas (4.1%).
- VIH (3.2%).

A los pacientes atendidos se les realizó radiografía de tórax y analítica básica (hemograma y bioquímica con urea, creatinina, glucosa, sodio y potasio), se incluyó gasometría y/o pulsioximetría capilar en un 76,8%. En algunos casos se realizaron cultivos de esputo (35,8%), hemocultivos (50,1%), estudios serológicos en orina de *Streptococo Pneumoniae*. (34%) y de *Legionella Pneumophila* (42,2%).

Con todos estos datos se calculó el riesgo de mortalidad que presentaba cada uno de ellos utilizando la escala definida por Fine y los pacientes quedaron distribuidos según tuvieran un riesgo bajo (clases I y II), riesgo moderado (clase III), o riesgo elevado (clases IV y V). Se puede ver en el anexo I el algoritmo planteado por Fine y sus colaboradores para estimar el riesgo de mortalidad de las neumonías adquiridas en la comunidad.

En el último grupo según la clasificación de riesgo de Fine estaban 30,8% de la población del estudio, el grupo de riesgo intermedio representaba un 34,9% y el 34,4%% de los pacientes tenía un riesgo de mortalidad bajo (19,7% en las clases I y II y 14,7% en la clase III). (tabla 1)

INGRESO FINAL.

La mayoría de estos pacientes fueron ingresados en servicios de M. Interna (36,4%) y en Neumología (30,2%). Otro gran porcentaje fue ingresado en Unidades de Corta Estancia (24,1%) y el resto en servicios de infecciosas (2,1%) en los hospitales que disponían de camas a este efecto y en Unidades de Cuidados Intensivos (1,7%). El 5,6% de los pacientes fueron derivados a otros centros hospitalarios. (Tabla 2)

Revisando el tipo de pacientes que ingresaban en los distintos servicios se observó que el 83,3% de los individuos que ingresaron en Unidades de Cuidados Intensivos habían sido clasificados según la escala de Fine en clases IV y V. El 68,55% de los que ingresaron en Medicina Interna también pertenecía a estos grupos, al igual que el 65% de los que ingresaron en Neumología. Cabe destacar que el 64,63% de los pacientes que quedaron a cargo del Servicio de Urgencias y en Unidades de Corta Estancia tenían un riesgo de mortalidad elevado. (Tabla 3)

En la tabla 4 se puede apreciar la relación entre el servicio en el que ingresa el paciente y la comorbilidad que presentaba previa al ingreso (Enfermedad cardíaca, hepática, renal, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Diabetes o Hipertensión arterial).

En los Servicios de Medicina Interna ingresan una tercera parte de los enfermos (36,36%) y estos presentan con más frecuencia: EPOC ($p=0.04$); enfermedad cardíaca ($p=0.006$); e hipertensión arterial ($p=0.001$) que los que lo hicieron en unidades de Corta Estancia.

En los Servicios de Neumología el 42,7% de los ingresos presentan patología pulmonar ($p=0.06$) comparándolo con los pacientes que quedan en observación o. en unidades de corta estancia.

Las enfermedades cardiacas ($p=0.03$) y la hipertensión arterial ($p=0.01$) eran más frecuentes en pacientes que quedaron hospitalizados en servicios de Medicina Interna que aquellos que ingresaron en Neumología.

Del total de pacientes que ingresaron en servicios de Infecciosas (7), sólo 3 eran seropositivos; y de los 6 pacientes que ingresaron en Unidades de Cuidados Intensivos casi una tercera parte (4) tenían enfermedad cardiológica conocida.

No se evidenciaron diferencias significativas en pacientes que tenían neoplasias o que eran diabéticos con respecto al servicio de ingreso

REQUERIMIENTO DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS.

Se ha intentado buscar alguna relación entre los pacientes que se encontraban en clases de riesgo superiores (IV y V) y el tipo de pruebas serológicas y microbiológicas que se indicaban.

Se solicitaron hemocultivos en el 50,1% de los pacientes objetivándose un número significativamente mayor en las clases IV ($p=0.04$) y V ($p=0.02$) que en las clases I, II y III (53,8% y 56,2% frente al 41% en las clases con riesgo menor).

Los cultivos de esputo se recogieron en el 35,8% de los pacientes, no existiendo diferencias significativas en los distintos estadios de riesgo. Los antígenos en orina de *Neumococo* y de *Legionella* se realizaron en el 34,0% y en el 42,2% respectivamente.

La tabla 5 muestra la relación entre la solicitud de los test rápidos de detección en orina de antígenos de *Neumococo* y *Legionella* y las distintas clases de riesgo según los criterios de Fine. En cerca del 50% de los pacientes de la clase IV se realizaron serologías en orina para *S. Pneumoniae* y *L. Pneumophila* (43,7% y 47,9%).

La solicitud de estas pruebas serológicas en los pacientes que presentaban el riesgo más elevado (clase V) fue inferior a los otros grupos. Es significativamente menor el número de antigenurias de *Neumococo* realizadas en los pacientes de la clase V (20%) frente a las clases I, II y III (36,7%, $p=0.006$).

Estas diferencias estadísticamente significativas también se observan si nos fijamos en las antigenurias para *Legionella*. En la clase V se recogieron un 28,6% con $p=0.002$ y en la clase IV un 47,9% con $p=0.003$ frente a las clases I, II y III (48,7%).

RENDIMIENTO DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS.

Además la rentabilidad objetivada de estas pruebas en el estudio ha sido escasa. Del total de los hemocultivos realizados sólo en el 2,9% de los casos se aisló *S. Pneumoniae*; en los test rápidos urinarios el 25% fue positivo para antígeno de *Neumococo* y el 6,3% para antígeno de *Legionella*.

Si bien es cierto que el mayor número de resultados positivos para detección de antígeno de Neumococo en orina ha sido en los pacientes que están en la clase V (42,8%) versus los que están en la clase IV (21,2%) ($p=0.008$) o en las clases I, II y III (20,9%) ($p=0.007$). La determinación de antígeno de *Legionella* se realizó en 144 pacientes (34%) y fue positivo en 9 casos (25%). El mayor número de resultados positivos corresponde a los grupos IV y V de Fine (5 y 3 casos respectivamente) aunque las diferencias entre las clases no son estadísticamente significativas. (8,8% y 10%, $p=0.2$). (Tabla 6).

En la tabla 7 quedan reflejadas las pruebas diagnósticas realizadas en el servicio de urgencias y las que resultaron positivas relacionadas con el servicio en el que ingresan posteriormente.

Donde más rentabilidad se ha obtenido en los estudios serológicos en orina ha sido en los pacientes que ingresaron en servicios de Infecciosas (los 3 casos en los que se recogió antigenuria de *S. pneumoniae* fueron positivos) y en los de Intensivos (4 de los 5 casos en los que se recogió antigenuria de *L. pneumophila* fueron positivos).

Entre los pacientes en los que se había realizado test de detección de antígenos urinarios, un número significativamente mayor ($p=0.003$) de los que tenían antígeno de *neumococo* en orina positivo fue hospitalizado en camas de Neumología (17 de 29, 58,6%) frente a aquellos que ingresaron en Medicina Interna (6 de 29, 20,7%).

TRATAMIENTO.

Quedaron también recogidos los datos referentes al tratamiento indicado por el primer especialista que atendía al enfermo en el Servicio de Urgencias y cuantos de estos tratamientos eran modificados y por qué motivo.

El 37,5% de los pacientes recibieron como primera opción terapéutica las fluorquinolonas (incluyendo en este apartado sobre todo levofloxacino y moxifloxacino y ciprofloxacino en menor medida); el 19,4% fueron tratados con una cefalosporina de 3ª generación junto con macrólidos (sobre todo claritromicina); la amoxicilina-clavulánico se utilizó en el 17,9% de los casos y en un 7% combinada con macrólidos. Las cefalosporinas de 3ª generación en solitario fueron indicadas en un 5% y los macrólidos en un 4,7%. Un 8,5% de los individuos recibieron otros tratamientos distintos a los desarrollados previamente. (Tabla 8)

Observando el tratamiento administrado según el servicio en el que ingresaba no se aprecian diferencias con respecto a lo explicado previamente.

Cabe destacar los pacientes que ingresaron en las Unidades de Cuidados Intensivos en los que predomina el tratamiento combinado de betalactámicos (incluidas sobre todo las cefalosporinas de 3ª y 4ª generación) y macrólidos (2 casos de los 6 que requirieron ingreso en UCI) o quinolonas (2 casos de 6); y los que se quedan en observación en Urgencias y en Unidades de Corta Estancia en los que es más prevalente el tratamiento con amoxi-clavulánico (14 casos de 82, 17%) o quinolonas (38 de 82, 46,3%) de forma aislada que la combinación de antimicrobianos. (Tabla 8)

También ocurre algo similar si comparamos el tipo de tratamiento según el riesgo de mortalidad (estadios de Fine) que presentaban los pacientes. No hay diferencias estadísticamente significativas en la elección del fármaco a administrar al paciente según el estadio de riesgo en el que se encuentre. (Tabla 9)

El porcentaje mayor de cambios en el tratamiento indicado por el médico de urgencias que ve al paciente se produce en el grupo de las cefalosporinas de 3^a generación asociado a macrólidos (42,4%) y en el de las cefalosporinas de 3^a generación como tratamiento aislado (41,2%). En este último grupo el 17,6% de los cambios eran debidos al paso de medicación a vía oral, ya que las cefalosporinas de 3^a generación comercializadas en el momento del estudio eran todas de uso intravenoso. (Tabla 10)

FRACASOS TERAPÉUTICOS.

De los 341 pacientes fallecieron once (3,2%), el 100% de estos pacientes se encontraban en las clases IV y V de riesgo de mortalidad.

De los once pacientes 3 eran mujeres y el resto varones con edades comprendidas entre los 45 y los 94 años.

Todos salvo dos tenían algún tipo de patología asociada que aumentaba su morbimortalidad. Cuatro ingresaron en Servicios de Cuidados Intensivos y solo uno falleció en urgencias.

A casi todos se les administró terapia combinada de al menos 2 fármacos excepto en tres casos en los que se indicó tratamiento aislado con quinolonas y otro en el que se administró amoxicilina con clavulánico.

En dos de los pacientes se aisló *Legionella Pneumophila* como causa de la neumonía, uno de los cuales se complicó con encefalitis.

En otro caso la neumonía se asoció a una endocarditis por *Streptococcus Bovis*. Se trataba de un paciente que tenía como antecedentes una neoplasia y aunque no sabemos el tipo una posibilidad es que fuera un cáncer de colon que frecuentemente produce infecciones de estas características. (Tabla 11)

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio examinan el manejo diario que el médico de Urgencias hace de los pacientes que presentan neumonías adquiridas en la comunidad y que requieren ingreso hospitalario de una forma retrospectiva revisando historias clínicas de pacientes que fueron tratados en el hospital en un periodo invernal (Enero-Marzo de 2003).

Probablemente esta es la mejor manera de conocer la situación actual ya que en un estudio prospectivo el médico podría verse influenciado en la toma de decisiones. Se trata sólo de un estudio descriptivo no intervencionista. No es un estudio de neumonías si no de comportamientos y decisiones que toma el médico de Urgencias frente a una patología importante y grave como son las neumonías adquiridas en la comunidad que requieren un ingreso hospitalario.

Por otro lado han sido estudiadas las relaciones entre los factores de riesgo del paciente (PSI, comorbilidad) y las decisiones tomadas por el médico de Urgencias. (uso de test de diagnóstico rápido, tratamiento elegido y servicio hospitalario en el que ingresan).

Los pacientes con NAC se encontraban de media en un rango de edad comprendido entre los 55 años y toda la década de los sesenta. No es posible comparar con otras series previas porque en este estudio sólo se han recogido los datos de los pacientes que ingresaron y no los de los pacientes con NAC que se enviaron a casa con tratamiento ambulatorio.

Tampoco sabemos que tipo de parámetros clínicos utilizaron los médicos de Urgencias para decidir que pacientes podían ser tratados en el domicilio. Si sabemos, la clasificación de Fine de los pacientes que quedaron ingresados.

El número de pacientes que fueron clasificados como clase I y II (19,7%) y aquellos que pertenecían a la clase III (14,7%) que fueron ingresados en esta serie fueron comparables a otros estudios realizados previamente en nuestro país (16,6% y 17,4% respectivamente⁴⁶)

Desde el punto de vista clínico los pacientes referidos a Medicina Interna tenían más hipertensión arterial y enfermedades cardiacas como comorbilidad asociada que los que quedaban en Unidades de Corta Estancia o en Neumología. Los pacientes con EPOC (la causa de comorbilidad más frecuente observada en esta serie) estaban distribuidos de forma equitativa entre Medicina Interna y Neumología, existiendo diferencias con los que se quedaban en Unidades de Corta Estancia.

La participación de los Servicios de Infecciosas no puede ser evaluada en este estudio porque algunos de los hospitales que participaron no tienen camas de hospitalización de Infecciosas y los médicos de esta especialidad actúan como consultores.

Se ha objetivado en el estudio que el número total de test de detección rápida de antígenos en orina realizados ha sido escaso, incluidos en este grupo los pacientes con neumonías graves que estaban en clases IV y V de Fine. Como se podía esperar, un elevado porcentaje de los resultados positivos (entre la población en la que se realizaron los test rápidos) fue encontrada en la clase V comparándola con el resto de grupos de riesgo.

Se plantea la cuestión acerca de que es lo que induce al médico de Urgencias a pedir este tipo de prueba diagnóstica.

Es probable que en los casos muy graves los test diagnósticos se solicitaran menos porque para el médico es necesario instaurar el tratamiento empírico lo más rápidamente posible para mejorar la supervivencia del paciente. Este tratamiento empírico intenta cubrir con antibióticos de amplio espectro los gérmenes más agresivos, incluyendo en este grupo a los *S. pneumoniae* y a la *L. pneumophila* que son los microorganismos que podemos detectar con test rápidos en orina.

Es difícil encontrar algún factor que explique porqué los pacientes que presentan test de antígeno de neumococo en orina positivo ingresan posteriormente con más frecuencia en servicios de Neumología.

Una explicación podría ser que, sabiendo el médico que los pacientes con patología pulmonar crónica tienen con más frecuencia infecciones por microorganismos resistentes a las distintas pautas antibióticas, decidiera pedir los test de diagnóstico rápido para instaurar el tratamiento inicial, pero esto no justifica el que después ingresen más en Neumología los que tengan antígeno positivo, sobre todo porque los pacientes EPOC ingresan por igual en Neumología y en Medicina Interna.

El porcentaje de ingresos de los pacientes en los que se consideraba que tenían un alto riesgo de mortalidad (clases IV y V) fue similar entre las unidades de corta estancia/ observación en el servicio de Urgencias (64,6%) y los que ingresaban en Neumología (65%) o en Medicina Interna (68,5%). Con esto se evidencia que el médico de Urgencias no se basa en la gravedad del paciente en el momento de decidir en que Servicio hospitalario lo ingresa.

Es posible además que la decisión final de en que servicio hospitalario ingrese el paciente no sólo dependa de la comorbilidad o de los resultados de los test rápidos si no de factores totalmente externos al paciente y dependientes del funcionamiento de cada centro hospitalario, como el número de camas disponibles en cada servicio en el momento del ingreso.

En lo que se refiere al tratamiento antibiótico, resulta sorprendente que el 30% de los pacientes que acudían al servicio de Urgencias habían tomado antibióticos en la semana previa. La mitad de estos tratamientos habían sido indicados por el médico de Atención Primaria, pero la otra mitad (15%) los había tomado el paciente sin consultar con ningún especialista. Esto es un hecho que se observa con frecuencia en otras series realizadas en nuestro país^{48,49}.

En esta serie, en el momento de instaurar el tratamiento antibiótico inicial el médico de Urgencias no se basa ni en los test de detección rápida de antígenos en orina ni en la gravedad que pueda presentar la neumonía según el PSI.

Alrededor del 75% de los pacientes fueron tratados empíricamente con regímenes antibióticos que cubrían la *L. Pneumophila* (fluorquinolonas, macrólidos o azálidos), y más del 90% recibieron antibióticos que cubrían los *S. Pneumoniae* resistentes a penicilinas y macrólidos.

Estos tratamientos empíricos están relacionados con el hecho de que en nuestro país del 1% al 5% de las neumonías adquiridas en la comunidad (en una situación no epidémica) son causadas por *L. Pneumophila*¹³; en algunas series el porcentaje es incluso más alto¹²; las epidemias son relativamente frecuentes y además en una tercera parte de los casos producidos por *Legionella* los pacientes no presentan los clásicos factores de riesgo (fumadores, EPOC o mayores de 65 años).

Todo esto, desencadena la necesidad de instaurar una terapia antibiótica que cubra de forma oportuna este microorganismo, tenga o no el paciente factores de riesgo asociados⁵⁰.

Desde la perspectiva del diagnóstico rápido, no todos los pacientes con NAC producida por *Legionella* pueden ser diagnosticados con el test de detección rápida en orina porque su sensibilidad es del 70%⁵¹, y el antígeno puede tardar en detectarse hasta tres días después del comienzo de los síntomas^{52,53}.

Los factores de riesgo para que el paciente presente una infección por *S. Pneumoniae* resistente a antibióticos son similares a los de la *Legionella* (mayores de 65 años, uso de antibióticos en las semanas previas en pacientes con EPOC, comorbilidad asociada...)⁸, y aunque España es un país con una elevada prevalencia de *S pneumoniae* resistentes a penicilinas y macrólidos²⁴, los *neumococos* tiene un alto porcentaje de sensibilidad a las cefalosporinas de tercera generación y a las fluorquinolonas^{24,28}.

Finalmente la definición clínica entre neumonías típicas y atípicas es compleja y a veces incluso existe co-infección de varios gérmenes^{7,54}.

Esto, unido a que el tratamiento antibiótico empírico instaurado de la forma más rápida posible en los pacientes que requieren ingreso hospitalario se asocia a una disminución de la mortalidad^{7,17,55} y que las recomendaciones terapéuticas de las distintas guías de manejo clínico-terapéutico españolas y extranjeras recomiendan cobertura antibiótica conjunta^{7,54}, probablemente conduce a utilizar antibióticos que cubran microorganismos típicos y atípicos.

En esta serie se prefirió utilizar fluorquinolonas de forma aislada (aproximadamente en un 38%), frente a las asociaciones de cefalosporinas de 3ª generación con macrólidos (19%) o betalactámicos inhibidores de betalactamasas con macrólidos (7%).

Además en España, los *neumococos* tienen porcentajes elevados de sensibilidad a cefalosporinas de tercera generación y a fluorquinolonas. Todo esto probablemente hacen que los tratamientos elegidos por los médicos de Urgencias en este estudio sean fluorquinolonas en monoterapia (con el porcentaje más alto) seguido de cefalosporinas de tercera generación y macrólidos o betalactámicos inhibidores de betalactamasas y macrólidos. Además el alto índice de utilización de las fluorquinolonas en monoterapia también puede estar mediado porque a similar sensibilidad antimicrobiana, son más cómodas de utilizar por su posología (una dosis única diaria) y por sus vías de administración (oral o intravenosa con parecida biodisponibilidad).

Con respecto a la adhesión a las guías de manejo diagnóstico y terapéutico de las NAC que han sido publicadas por grupos de trabajo nacionales e internacionales:

- *En lo referido al diagnóstico y alas pruebas complementarias* que se deben realizar, tanto la ATS, la BTS y la SEPAR recomiendan la realización de Radiografía de tórax, hemocultivos y determinación de antígenos de *Legionella* y *Neumococo* en orina. En este estudio las pruebas de diagnóstico rápido quedaron infrautilizadas.
- *En lo que se refiere al tratamiento empírico* tanto la ATS como la IDSA recomiendan en el grupo I (pacientes que se pueden tratar de forma ambulatoria, sin enfermedad cardiopulmonar y sin factores de riesgo para gérmenes específicos) tratamiento en monoterapia con macrólidos o doxiciclina. En este grupo hay una diferencia fundamental con la guía Española de la SEPAR que no recomienda el tratamiento en monoterapia con macrólidos en ningún caso salvo que se use telitromicina. En el resto de los grupos (que son los pacientes que requieren ingreso hospitalario y los estudiados en esta serie) no existen diferencias entre las recomendaciones terapéuticas y las utilizadas por los médicos de Urgencias, salvo por la preferencia clara por las quinolonas en monoterapia en vez de la utilización de terapias combinadas.

CONCLUSIONES

En esta serie se describen las características y el *manejo inicial por el médico de urgencias* de las neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) que requieren ingreso hospitalario en un periodo de invierno y principio de primavera (Enero- Marzo) en 24 hospitales distribuidos por toda la geografía Española.

Las conclusiones de este estudio son las siguientes:

1. ***Con respecto al tratamiento antibiótico que los pacientes habían tomado en los días previos*** a acudir al Servicio de Urgencias (alrededor del 30%); el 15% lo estaba tomando el paciente sin que ningún especialista lo hubiera indicado. La otra mitad, había sido prescrita por el médico de Atención Primaria.
2. ***Con respecto a la clínica:***
 - La escala propuesta por Fine (PSI) para calcular el riesgo de mortalidad no parece influir al médico de Urgencias para decidir en que Servicio hospitalario ingresa el paciente salvo en los casos que ingresaron en la UCI.
 - La comorbilidad asociada que presenta el paciente si influye para determinar el Servicio de ingreso, así los pacientes con enfermedad pulmonar crónica ingresan con más frecuencia en Servicios de Neumología que en Unidades de Corta Estancia.

3. *Con respecto a las pruebas diagnósticas:*

- La escala de riesgo de mortalidad (PSI) no influye a la hora de solicitar test de diagnóstico rápido de antígenos de *Legionella* y *Neumococo* en orina.
- La petición de test de diagnóstico rápido y la positividad o no de los mismos parece influir al médico de Urgencias para decidir el Servicio intrahospitalario en el que ingresa el paciente.
- La rentabilidad diagnóstica de los test microbiológicos y de detección de antígenos urinarios ha sido escasa.

4. *Con respecto al tratamiento antibiótico instaurado por el médico de Urgencias:*

- La infrautilización de los test de diagnóstico rápido probablemente está en relación con el uso de antibioterapia de amplio espectro empírica utilizada para cubrir la población de *Neumococos* resistentes a penicilinas y macrólidos y de *L. pneumophila* que tenemos en nuestro país.

- El tipo de tratamiento empírico instaurado por el médico de Urgencias a los pacientes con NAC es indiferente y no tiene relación con el Servicio hospitalario al que sea ingresado posteriormente.
- En este estudio no se ha podido comparar los éxitos terapéuticos y los tiempos de estancia media de los pacientes que quedan ingresados en Unidades de Corta Estancia dependientes de los Servicios de Urgencias y los que son admitidos en otros Servicios hospitalarios. Es posible que el futuro del manejo y tratamiento de determinadas patologías como las NAC esté en estas unidades en crecimiento y desarrollo en la actualidad.

ANEXOS

Etiología de las NAC según la patología de base asociada

Patología de base	Microorganismos más comunes
Ancianos	<i>S. pneumoniae.</i>
EPOC	<i>S. pneumoniae.</i> <i>C. pneumoniae.</i> <i>H. influenzae.</i>
Diabetes Mellitus	<i>S. pneumoniae.</i> <i>S. aureus.</i>
Alcoholismo	<i>Bacilos gram negativos.</i> <i>Anaerobios orofaríngeos.</i>
Aspiración	<i>Anaerobios orofaríngeos.</i> <i>Polimicrobiano.</i>
VIH	<i>S. pneumoniae.</i> <i>H. influenzae.</i> <i>P. jiroveci</i>
Tratamiento crónico con corticoides	<i>M. tuberculosis.</i> <i>Nocardia.</i> <i>Aspergillus spp</i> <i>S. aureus</i>

-

Etiología de las NAC según los factores ambientales

Factor ambiental	Microorganismo
Exposición a aire acondicionado	<i>L.pnemophila.</i>
Procedencia de residencia	<i>S. pneumoniae.</i> <i>Enterobacterias.</i> <i>H. influenzae.</i> <i>Anaerobios.</i> <i>M. tuberculosis.</i>
Exposición a drogas por vía parenteral	<i>S. aureus.</i> <i>Anaerobios.</i> <i>M. tuberculosis</i>
Mataderos	<i>Brucella.</i> <i>C. burnetti.</i> <i>C. psitaci.</i>
Granjas, agricultores, tiendas de animales	<i>Brucella.</i> <i>C. burnetti..</i> <i>C. psitaci.</i> <i>P. multocida.</i> <i>Leptospira.</i>
Industria textil	<i>Carbunco.</i> <i>C. Burnetti.</i>

Causas de fracaso de tratamiento empírico en las NAC que requieren ingreso hospitalario.

Tratamiento inapropiado o ineficaz:

- Patógenos resistentes al tratamiento antimicrobiano o no cubiertos.
- Patógenos infrecuentes (hongos, parásitos, micobacterias).
- Duración, posología o vía de administración inadecuada.
- Falta de cumplimentación del tratamiento por parte del paciente.

Alteraciones en los mecanismos de defensa:

- Locales: neumonía recurrente.
- Inmunodeficiencias sistémicas.

Presencia de complicaciones:

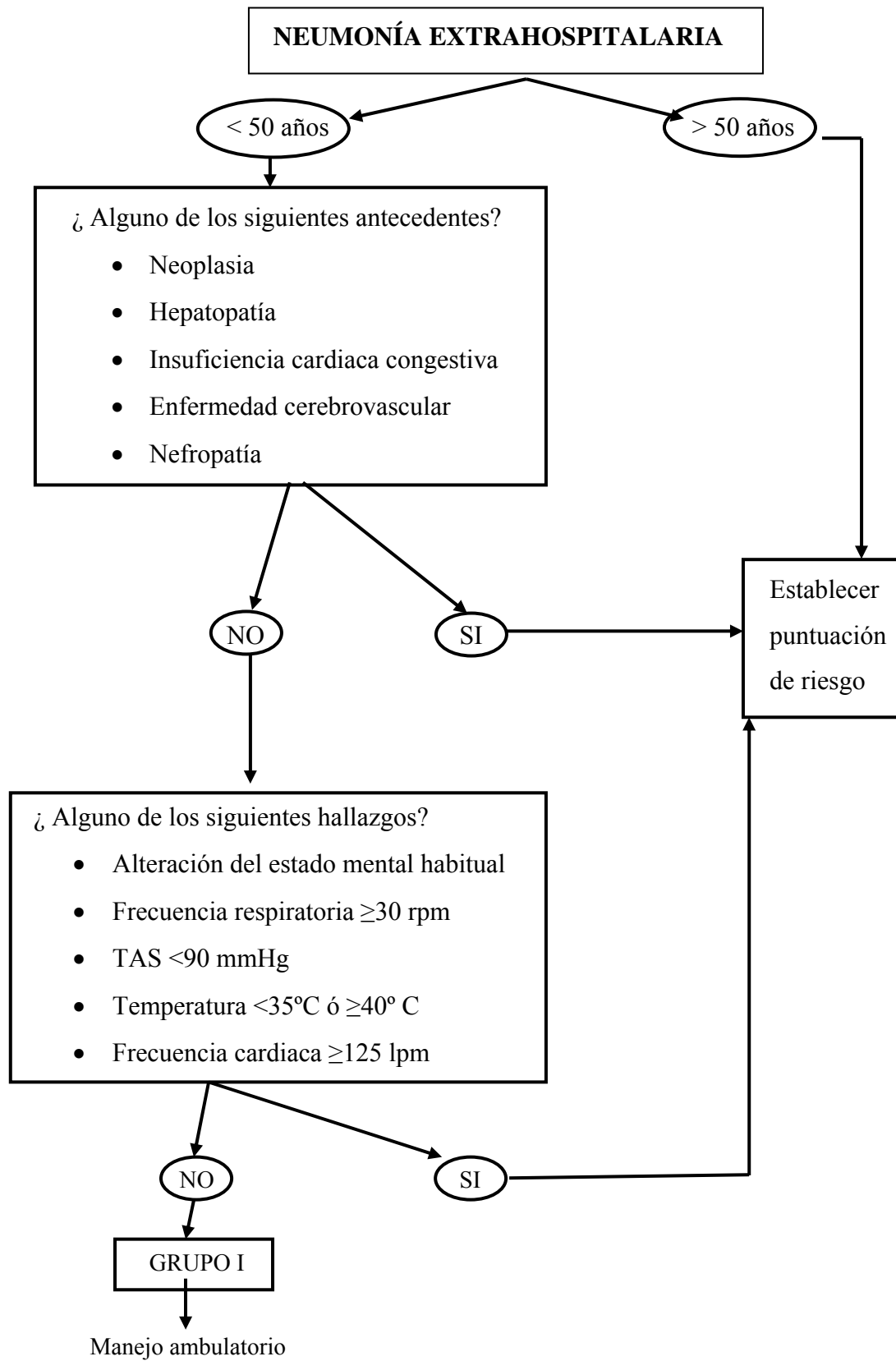
- Empiema
- Focos sépticos a distancia.
- Flebitis o infecciones por catéteres.
- Fiebre por fármacos.
- Neumonía nosocomial.

Diagnóstico incorrecto:

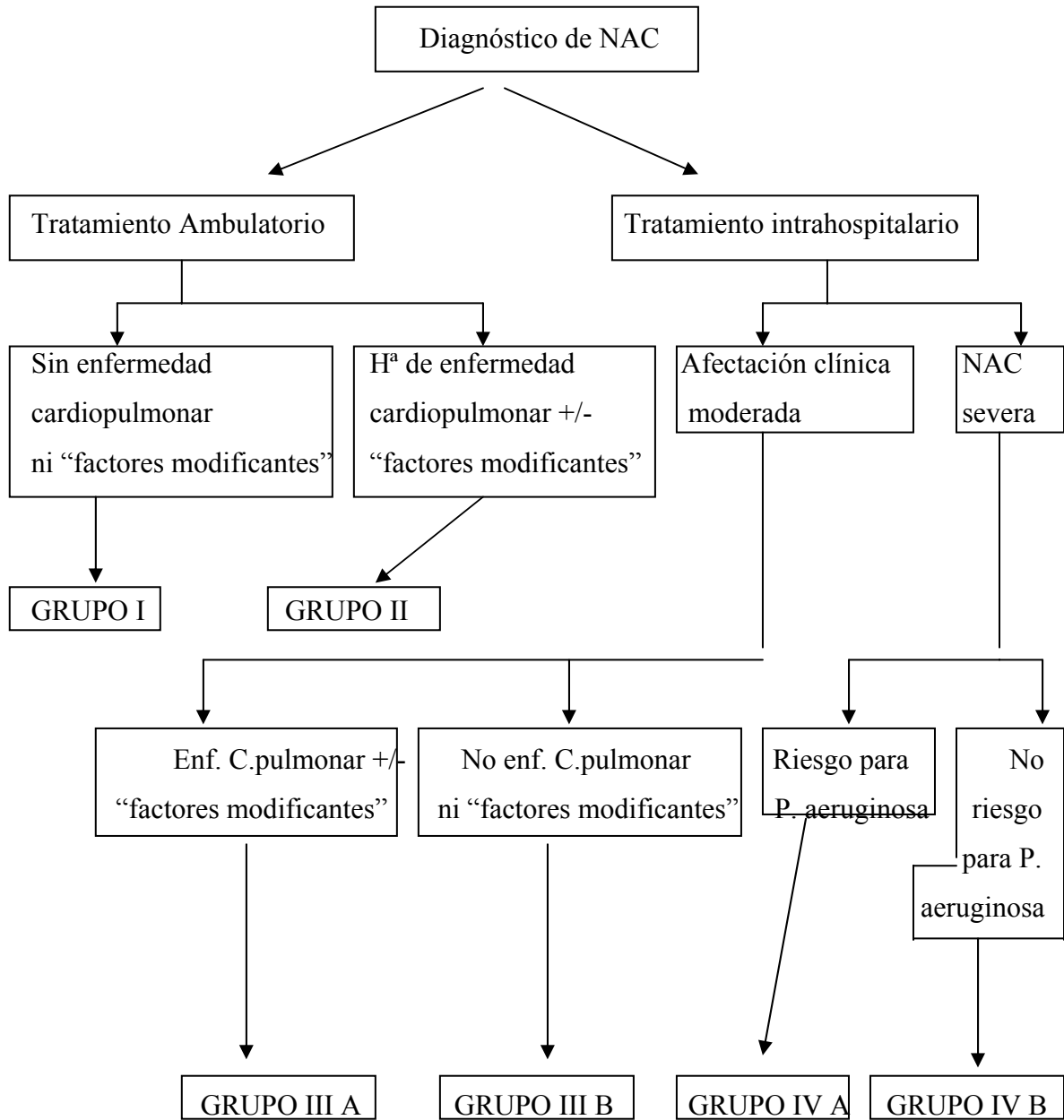
- TEP o infartos pulmonares.
- Hemorragia pulmonar.
- Carcinomas.
- Neumonitis eosinófila, por hipersensibilidad.
- Cuerpos extraños.
- Vasculitis.

Escala de puntuación de riesgo y algoritmo de decisión propuestos por Fine y sus colaboradores para estimar el riesgo de mortalidad en neumonías adquiridas en la comunidad.

ESCALA DE PUNTUACIÓN DE RIESGO DE FINE		VARIABLES		Puntuación	
		1) Factores demográficos			años
		<ul style="list-style-type: none"> • Edad: <ul style="list-style-type: none"> - Varón - Mujer • Institucionalización en Residencia 			años - 10 10
		2) Comorbilidad			30
		<ul style="list-style-type: none"> • Neoplasia • Hepatopatía • Insuficiencia cardíaca congestiva • Enfermedad cerebrovascular • Neuropatía 			20 10 10 10
3) Exploración física			20		
<ul style="list-style-type: none"> • Alteración del estado mental • Frecuencia respiratoria ≥ 30 rpm • TAS < 90 mmHg • Temperatura $< 35^\circ$ ó $\geq 40^\circ$ • Frecuencia cardíaca ≥ 125 lpm 			20 20 15 10		
4) Pruebas complementarias			30		
<ul style="list-style-type: none"> • pH arterial $< 7,35$ • Urea ≥ 60 mg/dl (o BUN ≥ 30) • Sodio < 130 mmol/L • Glucosa ≥ 250 mg/dl • Hematocrito $< 30\%$ • PaO₂ < 60 mmHg ó SatO₂ $< 90\%$ • Derrame pleural 			20 20 10 10 10 10		
Riesgo	Grupo	Puntuación	Tratamiento		
Bajo	I	0 puntos	Ambulatorio		
	II	1 - 70 puntos			
	III	71 - 90 puntos	Observación		
Moderado	IV	91 - 130 puntos	Ingreso Hospitalario		
Alto	V	> 130 puntos			



Diagnóstico de NAC según la ATS.



TABLAS DE RESULTADOS

GRUPOS	ESCALA DE FINE	
	Número total	Porcentajes (%)
I - II	67	19,65
III	50	14,66
IV	119	34,9
V	105	30,8
TOTAL	341	100

Tabla 1. Representa el número de pacientes total del estudio distribuidos según los distintos grupos de riesgo de mortalidad propuestos por Fine et al.

SERVICIO	INGRESOS	
	Número total	Porcentajes (%)
Medicina Interna	124	36,36
Neumología	103	30,2
Urgencias + U.C.E.	82	24,05
Otro Hospital	19	5,6
Infecciosas	7	2,1
Intensivos	6	1,7
TOTAL	341	100

Tabla 2: Número de ingresos y porcentajes distribuidos según los distintos servicios hospitalarios.

SERVICIOS	ESCALA DE FINE SEGÚN SERVICIO DE INGRESO		
	Total ingresos	IV - V	Porcentajes (%)
Medicina Interna	124	85	68,55
Neumología	103	67	65
Urgencias + U.C.E.	82	53	64,63
Otro Hospital	19	12	63,2
Infecciosas	7	2	28,6
Intensivos	6	5	83,3
TOTAL	341	224	65,7

Tabla 3: Clasificación de los pacientes que se encuentran en grupos de Fine altos (IV y V) según los servicios hospitalarios en los que ingresan.

SERVICIOS	Número ingresos.	PATOLOGÍA ASOCIADA								
		Neoplasia	Enf. hepática	Enf. cardíaca	ACVA	Enf. renal	EPOC	HIV	HTA	DM
Medicina Interna	124	13 (10,5%)	7 (5,6%)	41 (33,1%)	12 (9,7%)	12 (9,7%)	54 (43,5%)	4 (3,2%)	34 (27,4%)	18 (14,5%)
Neumología	103	9 (8,7%)	4 (3,9%)	21 (20,4%)	3 (2,9%)	1 (1%)	44 (42,7%)	1 (1%)	14 (13,6%)	9 (8,7%)
Urgencias + UCE	82	9 (10,9%)	2 (2,4%)	13 (15,8%)	7 (8,5%)	2 (2,4%)	24 (29,3%)	2 (2,4)	7 (8,5%)	6 (7,3%)
Otro Hospital	19	2 (10,5%)	1 (5,3%)	5 (26,3%)	3 (15,8%)	0	3 (15,8%)	1 (5,3%)	2 (10,5%)	2 (10,5%)
Infecciosas	7	0	0	0	0	0	0	3 (42,8%)	0	1 (14,3%)
Intensivos	6	1 (16,6%)	0	4 (66,6%)	1 (16,6%)	0	2 (33,3%)	0	1 (16,6%)	1 (16,6%)
Número pacientes	341	34 (10%)	14 (4,1%)	84 (24,6%)	26 (7,6%)	15 (4,4%)	127 (37,2%)	11 (3,2%)	58 (17%)	37 (10,8%)

Tabla 4: Comorbilidad asociada de los pacientes en relación con servicio hospitalario de ingreso.

		PRUEBAS DIAGNÓSTICAS REALIZADAS			
ESTADIO	Número de pacientes	Hemocultivos	Cultivo esputo	Ag Neumococo	Ag Legionella
I - II - III	117	48 (41%)	46 (39,3%)	43 (36,7%)	57 (48,7%)
IV	119	64 (53,8%)	43 (36,1%)	52 (43,7%)	57 (47,9%)
V	105	59 (56,2%)	33 (31,4%)	21 (20%)	30 (28,6%)
TOTAL	341	171 (50,1%)	122 (35,8%)	116 (34%)	144 (42,2%)

Tabla 5: Test de diagnóstico rápido realizados y clasificados según el estadio de Fine que se asignó a cada paciente.

PRUEBAS DIAGNOSTICAS								
HEMOCULTIVOS		CULTIVO DE ESPUTO		Ag NEUMOCOCO		Ag LEGIONELLA		
ESCALA DE FINE	Pruebas realizadas	Neumococo positivo	Pruebas realizadas	Neumococo positivo	Pruebas realizadas	Positivo	Pruebas realizadas	Positivo
I - II - III	48	1 (2,1%)	46	4 (8,7%)	43	9 (20,9%)	57	1 (1,8%)
IV	64	3 (4,7%)	43	1 (2,3%)	52	11 (21,2%)	57	5 (8,8%)
V	59	1 (1,7%)	33	1 (3%)	21	9 (42,8%)	30	3 (10%)
TOTAL	171	5 (2,9%)	122	6 (4,9%)	116	29 (25%)	144	9 (6,3%)

Tabla 6: Pruebas diagnósticas realizadas y resultados positivos de las mismas en relación con los distintos estadios de Fine.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS							
SERVICIOS	Número de pacientes	Hemocultivos realizados	Cultivo de esputo realizados	Ag Neumococo		Ag Legionella	
				Total de peticiones	Resultado positivo	Total de peticiones	Resultado positivo
Medicina Interna	124	64	51	43	6 (13,9%)	53	4 (7,5)
Neumología	103	50	45	49	17 (34,7%)	52	0
Urgencias + UCE	82	44	16	15	2 (13,3%)	30	1 (3,3%)
Otro Hospital	19	3	1	1	0	2	0
Infecciosas	7	5	4	3	3 (100%)	2	0
Intensivos	6	5	5	5	1 (20%)	5	4 (80%)
TOTAL	341	171	122	116	29 (25%)	144	9 (6,2%)

Tabla 7: Pruebas diagnósticas realizadas y resultados positivos en orina de los test de detección rápida de antígenos en relación con el servicio de ingreso hospitalario.

		SERVICIO DE INGRESO						Total
		Medicina Interna	Neumología	Urgencias + UCE	Otro Hospital	Infecciosas	Intensivos	
TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO INICIAL	Quinolonas	44	38	38	5	2	1	128
	Cefalosporinas 3ª G + Macrólidos	28	22	6	6	2	2	66
	Amoxi-Clavulánico	22	17	14	7	1	0	61
	Amoxi-Clavulánico + Macrólicos	9	9	5	0	1	0	24
	Cefalosporinas 3ª G	7	5	5	0	0	0	17
	Macrólidos	5	5	5	1	0	0	16
	Beta-lactámicos + Quinolonas	4	2	5	0	1	2	14
	Otros	5	5	4	0	0	1	15
TOTAL	124	103	82	19	7	6	341	

Tabla 8: Tipo de tratamiento instaurado en urgencias relacionado con el servicio hospitalario en el que ingresa el paciente.

		ESCALA DE FINE			TOTAL
		I – II - III	IV	V	
TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO INICIAL	Quinolonas	48	44	36	128
	Cefalosporinas 3ª G + Macrólidos	20	23	23	66
	Amoxi-Clavulánico	17	25	19	61
	Amoxi-Clavulánico + Macrólidos	10	9	5	24
	Cefalosporinas 3ª G	4	7	6	17
	Macrólidos	9	4	3	16
	Beta-lactámicos + Quinolonas	5	3	6	14
	Otros	5	3	7	15
TOTAL		117	119	105	341

Tabla 9: Tipo de tratamiento antibiótico instaurado en relación con el estadio de Fine en el que se encuentre el paciente.

		TOTAL DE TRATAMIENTOS ANTIBIÓTICOS	CAMBIO DE TRATAMIENTO		
			sustitución por vía oral	otros motivos	total de cambios
TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO INICIAL	Quinolonas	128	0	20	20 (15,6%)
	Cefalosporinas 3ª G + Macrólidos	66	0	28	28 (42,4%)
	Amoxi-Clavulánico	61	0	13	13 (21,3%)
	Amoxi-Clavulánico + Macrólicos	24	0	2	2 (8,3%)
	Cefalosporinas 3ª G	17	3	4	7 (41,2%)
	Macrólidos	16	0	2	2 (12,5%)
	Beta-lactámicos + Quinolonas	14	0	1	1 (7,1%)
	Otros	15	0	3	3 (20%)

Tabla 10: Total de tratamientos antibióticos instaurados en urgencias clasificados por grupos terapéuticos y cambios realizados posteriormente.

DESCRIPCIÓN DE LOS EXITUS						
EDAD (años)	SEXO	PUNTUACIÓN DE FINE	PATOLOGÍA ASOCIADA	SERVICIO DE INGRESO	TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO	OBSERVACIONES
94	Mujer	IV	- ACVA	Medicina Interna	Cefalosporina G + Macrólido 3ª	
76	Varón	V	- Neoplasia - EPOC	Otros	Quinolona	
94	Varón	V	- Neoplasia - ACVA	Medicina Interna	Quinolona	
80	Mujer	IV	- DM - HTA	Urgencias	Cefalosporina G + Quinolona 3ª	
62		IV	- Neoplasia	Medicina Interna	Cefalosporina G + Macrólido 3ª	
91	Mujer	V	- HTA - Ulcus péptico	Medicina Interna	Quinolona	
45	Varón	V	- EPOC - Alcoholismo - Card. isquémica	Intensivos	Cefalosporina G + Macrólido 3ª	N. por Legionella con Encefalitis
55	Varón	IV		Intensivos	Cefalosporina G + Macrólido 3ª	N. por Legionella
84	Varón	IV		Otros	Amoxi-Clavulánico	
57	Varón	IV	- Neoplasia	Intensivos	Cefalosporina G + Quinolona 4ª	N. por Legionella y Endocarditis por Strept. Bovis
91	Varón	V	- Neoplasia - EPOC	Medicina Interna	Cefalosporina G + Macrólido 3ª	

Tabla 11: Descripción de éxitos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Llor C. Consideraciones a la hora de la prescripción antibiótica en Atención Primaria. *Med Clin Monogr (Barc)* 2004;5:52-7.
2. Yealy DM, Auble TE, Stone RA, Lave JR, Meehan TP, et al. The emergency department community-acquired pneumonia trial: Methodology of a quality improvement intervention. *Ann Emerg Med* 2004;43:770-782.
3. J. Prieto, M.J. Giménez, V. Álvarez Rodríguez, L. Aguilar. Importancia de la erradicación en el tratamiento de la infección respiratoria comunitaria. *Emergencias* 2006;18:207-214.
4. Bartlett JC, Dowell SF, Mandell LA, Fine Jr, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis.* 2000;31: 347-382.
5. Almirall J, Bolibar I, Vidal J, Sauca G, Coll P, Niklasson B, Bartolome M, Balanzo X. Epidemiology of community -acquired pneumonia in adults: a population-based study. *Eur Respir J* 2000;15:757-763.
6. Monge V, San-Martin VM, González A. the burden of community-acquired pneumonia in Spain. *Eur J Public Health* 2001;11:362-364.
7. Niderman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, et al. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia . Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1730-54.
8. Shah PB, Giudice JC, Griesback R Jr, Morley TF, Vasoya A. The newer guidelines for the management of community-acquired pneumonia. *J Am Osteopath Assoc* 2004;104:521-526.
9. Pachon J, Prados MD, Capote F, Cuello JA, Garnacho J, Verano A. Severe community-acquired pneumonia. Etiology, prognosis and treatment. *Am Rev Respir Dis* 1990;14:369-373.
10. Garau G. Clinical perspectives on the management of community-acquired pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1996;25:205-211.

11. Marrie TJ. Pneumococcal pneumonia: epidemiology and clinical features. *Semin Respir Infect* 1999;14:227-236.
12. Sopena N, Sabria M, Pedro-Botet ML, Manterola JM, Matas L, Domínguez J et al. Prospective study of community-acquired pneumonia of bacterial etiology in adults. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18:847-851.
13. Bouza E, Rodríguez-Creixems M. ¿Son las quinolonas los fármacos de elección en la neumonía causada por microorganismos del género de *Legionella*?. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1999;17(supl. 1):19-23.
14. Stout JE, Yu VL. Legionellosis. *N Engl J Med* 1997; 337:682-7.
15. Feldman C. Pneumonia in the elderly. *Clin Chest Med* 1999;20:563-573.
16. Confalonieri M, Potena A, Carbone G, Porta RD, Tolley EA, Umberto Meduri G. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. A prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1585-1591.
17. Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, Ma A, Barlett JC. Timing of antibiotic administration and outcomes for medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 2004;164:637-644.
18. Battleman DS, Callahan M, Thaler HR. Rapid antibiotic delivery and appropriate antibiotic selection reduce length of hospital stay of patients with community-acquired pneumonia: link between quality of care and resource utilization. *Arch Intern Med* 2002;162:682-688.
19. * Kaplan, Angus DC, Griffin MF, Clermont G, Watson RS, Linde-Zwierble WT. Hospitalized community-acquired pneumonia in the elderly. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:766-772.
20. * American College of Emergency Physicians. Clinical policy for the management and risk stratification of community-acquired pneumonia in adults in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2001;38:107-113.

21. *Grupo de consenso de SEPAR, SEQ, SEMI y SEMES. Tratamiento antibiótico empírico inicial de la neumonía adquirida en la comunidad en el paciente adulto inmunocompetente. *Rev Esp Quimioter* 2003;16:457-466.
22. Dagan R, Klugman KP, Craig WA, Baquero F. Evidence to support the rationale that bacterial eradication in respiratory tract infection is an important aim of antimicrobial therapy. *J Antimicrob Chemother* 2001;47:129-40.
23. Ball P, Baquero F, Cars O, File T, Garau J, Klugman K, et al. Consensus Group on Resistance and Prescribing in Respiratory Tract Infection. Antibiotic therapy of community respiratory tract infection s: strategies for optimal outcomes and minimized resistance emergence. *J Antimicrob Chemother* 2002;49:31-40.
24. Pérez Trallero E, García de la Fuente C, García-Rey C, Baquero F, Aguilar L, Dal-Re R, et al. Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens. Geographical and ecological analysis of resistance, coresistance and couple resistance to antimicrobials in respiratory pathogenic bacteria in Spain. *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49:1965-72.
25. Lonks JR, Garau J, Gómez L, Xercavins M, Ochoa de Echaguen A, Gareen JF, et al. Failure of macrolide antibiotic treatment in patients with bacteremia due to erythromycin-resistant *Streptococcus Pneumoniae*. *Clin Infect Dis* 2002;35:556-64.
26. Prieto J, Calvo A, Gómez Lus ML. Antimicrobial resistance: a class effect?. *J Antimicrob Chemother* 2002;50 Suppl S2:7-12.
27. Soriano F. Sensibilidad de los principales patógenos respiratorios aislados en España a los antimicrobianos y valoración de fracasos bacteriológicos. *Med Clin Monogr (Barc)* 2006;7:5-11.
28. Pérez Trallero E, García-Rey C, Martín Sánchez AM, Aguilar L, Garcia de Lomas J, Ruiz J. Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens (SAUCE program). Activities of six different quinolones against clinical respiratory isolates of *Streptococcus Pneumoniae* with reduced susceptibility to ciprofloxacin in Spain. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46:665-7.

29. Pérez Trallero E, Marimón JM, González A, Ercibengoa M, Larruskain J. In vivo development of high-level fluoroquinolone resistance in *Streptococcus Pneumoniae* in chronic obstructive pulmonary disease. Clin Infect Dis 2005;41:560-4.
30. Marco F, García de Lomas J, García Rey C, Bouza E, Aguilar L, Fernández Mazarrasa C. Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens. Antimicrobial susceptibilities of 1730 *Haemophilus Influenzae* respiratory tract isolates in Spain in 1998-1999. Antimicrob Agents Chemother 2001;45:3226-8.
31. Dabernat H, Delmas C, Seguy M, Pelissier R, Faucon G, Bennamani S, et al. Diversity of β -lactam resistance-conferring amino acid substitutions in penicillin-binding protein 3 of *Haemophilus Influenzae*. Antimicrob Agents Chemother 2002;46:2208-18.
32. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; fifteenth informational supplement. CLSI/NCCLS document M100-S15. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, USA, 2005.
33. García Rodríguez JA, Baquero F, García de Lomas J, Aguilar L. Antimicrobial susceptibility of 1422 *Haemophilus Influenzae* isolates from respiratory tract infections in Spain. Results of 1-year (1996-97) multicenter surveillance study. Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens. Infection 1999;27:265-7.
34. Soriano F, Granizo JJ, Coronel P, Gimeno M, Ródenas E, García M, et al. Antimicrobial susceptibility of *Haemophilus Influenzae*, *Haemophilus Parainfluenzae* and *Moraxella Catarrhalis* isolate from adult patients with respiratory tract infections in four southern European countries. The ARISE project. Int J Antimicrob Agents 2004;23:296-9.
35. Karlowsky JA, Critchley IA, Draghi DC, Jones ME, Thornsberry C, Sahn DF. Activity of cefditoren against beta-lactamase-positive and negative *Haemophilus Influenzae* and *Moraxella Catarrhalis*. Diagn Microbiol Infect Dis 2002;42:53-8.

36. Fenoll A, Robledo O, Lerma M, Giménez MJ, Cebrián L, Casal J, et al. Actividad de la cefpodoxima y otros β -lactámicos orales frente a *Haemophilus Influenzae* y *Streptococcus Pneumoniae* con distinta sensibilidad a la penicilina. Rev Esp Quimioterap 2006;19:39-44.
37. García de Lomas J, Gimeno G, Aguilar L, García Rey C, Grupo Español de Vigilancia de los Patógenos Respiratorios. Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos respiratorios en España: proyecto SAUCE. Med Clin Monograf (Barc) 2004;5:12-21.
38. Soriano F, Granizo JJ, Fenoll A, Gracia M, Fernández-Roblas R, Esteban J, et al. Antimicrobial resistance among clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* isolated in four southern European countries (ARISE project) from adult patients: results from the cefditoren surveillance program. J Chemother 2003;15:107-12.
39. Monge V, González A. Hospital admissions for pneumonia in Spain. Infection.2001.29;1:3-6.
40. Garcia Rodríguez JA, Muñoz JL. Etiología de la infección respiratoria. Med Clin Monograf (Barc) 2004;5(3):2-5.
41. Mandell LA. Antibiotic therapy for community-acquired pneumonia. Clin Chest Med. 1999;20:589-98.
42. Bothe R, Van Furth R, Van Der Broek PJ. Aetiology of community acquired pneumonia: a prospective study among adults requiring admission to hospital. Thorax 1995;50:543-547.
43. Gonzalez Moraleja J, Sesma P, Gonzalez C, López ME, Garcia JF, Álvarez-sala JL. What is the cost of inappropriate admisión of pneumonia patients?. Arch Bronconeumol 1999;35:312-316.
44. Schouten JA, Hulscher ME, Kullberg BJ, Cox A, Gyssens IC, Van Der Meer JW, Grol RP. Understanding variation in quality of antibiotic use for community-acquired pneumonia: effect of patient, professional and hospital factors. J Antimicrob Chemother 2005;56:575-582.

45. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Kapoor WN. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997;336:243-250.
46. Calbo E, Ochoa de Echaguen A, Rodríguez-Carballeira M, Ferrer C, Garau J. Ingresos, estancia y mortalidad de las neumonías adquiridas en la comunidad en un hospital de agudos. Correlación entre el índice pronóstico de severidad y los criterios clínicos tradicionales de valoración de la gravedad. *Enfem Microbiol Clin* 2004;22:64-69.
47. Moran G. Approaches to treatment of community-acquired pneumonia in the emergency department and the appropriate role of fluorquinolones. *J Emerg Med* 2006;30:377-387.
48. Orero A, González J, Prieto J por el Grupo para el Estudio del Uso Racional del Medicamento (URANO). Antibióticos en los hogares españoles. Implicaciones médicas y socioeconómicas. *Med Clin (Barc)* 1997;109:782-785.
49. González J, Orero A, Prieto J por el Grupo para el Estudio del Uso Racional del Medicamento (URANO). Almacenamiento de antibióticos en los hogares españoles. *Rev Esp Quimioterap* 2006;19:275-285.
50. Yu VL, Greenberg RN, Zadeikis N, Stout JE, Khashab MM, Olson WH, Tennenberg AM. Levofloxacin efficacy in the treatment of community-acquired pneumonia. *Chest* 2004;125:2135-2139.
51. *Yu VL. *Legionella pneumophila* (Legionnaires' disease). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and practice of infectious diseases*. 5th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia, pp. 2424-2435.
52. Kohler RB, Winn WC Jr, Wheat LJ. Onset and duration of urinary antigen excretion in legionnaires disease. *J Clin Microbiol* 1984;20:605-607.
53. Fields BS, Benson RF, Besser RE. *Legionella* and legionnaires disease: 25 years of investigation. *Clin Microbiol Rev* 2002;15:506-526.

54. Santos J, Aguilar L, García-Méndez E, Siquier B, Custardoy J, García-Rey C, Pallares R, Blanquer R, Caminero J, Dal-Re R, Durán J, Gil-Aguado A, Grau I, Ibáñez D, Llorca E, Martínez J, Molinos L, Mensa J, Moreno S, Palacios R, Vidal J; 049 Cap Collaborative Study Group. Clinical characteristics and response to newer quinolones in *Legionella* pneumonia: a report of 28 cases. *J Chemother* 2003;15:461-465.
55. Meehan TP, Fine MJ, Krumholz HM, Scinto JD, Galusha DH, Mockalis JT, Weber GF, Petrillo MK, Houck PM, Fine JM. Quality of care, process and outcomes in elderly patients with pneumonia. *JAMA*. 1997;278:2080-2084.
56. SEPAR Working Group on Community-acquired Pneumonia. Tuberculosis and Respiratory Infections (TIR) Assembly. Guidelines for the diagnosis and treatment of Community-acquired Pneumonia. *Arch Bronconeumol*. 2005;41(5):272-289.
57. Falguera M, Sacristán O, Nogués A, Ruiz A, García M, Manonelles A, Rubio-Caballero M. Non severe community pneumonia: correlation between cause and severity or comorbidity. *Arch Int Med* 2001;161:1866-1872.
58. Arancibia F, Bauer TT, Ewig S, Mensa J, González J, Niederman MS, et al. Community-acquired pneumonia due to gram negative bacteria and *Pseudomonas aeruginosa*: incidence, risk factors and prognosis. *Arch Inter Med* 2002;162:1849-1858.
59. Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, Martínez JA, Arancibia F, Mensa J, Torres A. Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity and severity. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160:397-405.
60. Arnal R, Borderías L, Serón C, Zurutuza A. Etiología de la neumonía adquirida en la comunidad que requiere ingreso hospitalario en un periodo de 39 meses. *Arch Bronconeumol*. 2002;38 suppl 2:57.
61. Grupo para el estudio de la infección en Urgencias. Estudio epidemiológico de las infecciones en el área de Urgencias. *Emergencias* 2000;12:80-89.

62. Garau J, Baquero F, Pérez-Trallero E, Pérez JL, Martín Sánchez AM, García-Rey C, Martín Herrero JE, Dal-Ré R, on behalf of the NACER Group. Factors impacting on length of stay and mortality of community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect* 2007 [Buscar pág.](#)
63. Menéndez R, Ferrando D, Valles JM, Valterra J. Influence of deviation from guidelines on the outcome of community-acquired pneumonia. *Chest* 2002;122:612-617.
64. Mortensen EM, Restrepo M, Anzueto A, Pugh J. Effects of guideline-concordant antimicrobial therapy on mortality among patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2004;117:726-731.
65. Martínez Ortiz de Azcárate M, Dorca J, Gobernado M, Larruscain J, Zalacaín R. Guía práctica del tratamiento de neumonías adquiridas en la comunidad y EPOC en urgencias. 2002.
66. García-Fulgueiras A, Navarro C, Fenoll D, García J, González-Diego P, Jiménez-Bunuelas T et al. Legionnaires' disease outbreak in Murcia, Spain. *Emerg Infect Dis* 2003;9:915-921.
67. Álvarez FJ, Del Castillo D, García Fernández A, Romero B, Del Rey J, Soto G, castillo J. Estudio prospectivo de 221 neumonías adquiridas en la comunidad seguidas de forma ambulatoria. Etiología y evolución clínico-radiológica. *Med Clin (Barc)* 2001;116:161-166.
68. Mandell LA, Bartlett JC, Dowell SF, File TM Jr, Musher DM, Whitney C.,. Update of Practice Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Immunocompetent Adults. *Clin Infect Dis* 2003.;37:1405-1433.
69. Arancibia F, Ewig S, Martínez JA, Ruiz M, Bauer T, Marcos MA, et al. Antimicrobial treatment failures in patients with community-acquired pneumonia: causes and prognostic implications. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:154-160.

70. MacFarlane J, Bossqell T, Douglas G, Finch R, Holmes W, Honeybourne D, et al. BTS guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Thorax*.2001;56 Suppl 4:1iv-64iv.
71. Rosón B, Carratalá J, Fernández-Sabé N, Tubau F, Manresa F, Gudiol F. Causes and factors associated with early failure in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 2004;164:502-508.