



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Infecciones respiratorias en Urgencias

S. Gordo Remartínez, M. Ganzo Pión, F.J. Gil Gómez y E. Gargallo García

Servicio de Urgencias. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Palabras Clave:

- Infecciones respiratorias en Urgencias
- Agudización de la EPOC
- Neumonía adquirida en la comunidad (NAC)
- Neumonía relacionada con la atención sanitaria (NRAS)

Keywords:

- Emergency respiratory infections
- Exacerbation of COPD
- Community-acquired pneumonia (CAP)
- Healthcare Associated Pneumonia (HCAP)

Resumen

Las infecciones respiratorias suponen el 63,8% de las infecciones atendidas. De ellas, la cuarta parte son del tracto respiratorio inferior: bronquitis agudas, agudización de la EPOC o bronquiectasias y neumonía. Las bronquitis agudas suelen ser de etiología vírica y en pacientes inmunocompetentes y sin comorbilidad, el tratamiento es sintomático con analgésicos y antiinflamatorios. La principal causa de agudización de la EPOC es la infección respiratoria. La indicación de antibioterapia empírica y la elección de la misma se basa en criterios clínicos, la gravedad de la enfermedad de base, la gravedad de la agudización y la presencia de factores de riesgo para la infección por *P. aeruginosa*. La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es la principal causa de mortalidad de origen infeccioso. Se recomienda el uso de escalas pronósticas de gravedad (PSI o CURB-65) para decidir dónde se instaura el tratamiento, las pruebas a realizar para el diagnóstico etiológico y la antibioterapia empírica recomendada. Pacientes con neumonía relacionada con la asistencia sanitaria (NRAS) y neumonía nosocomial (NN) presentan mayor riesgo de infección por microorganismos multirresistentes (MMR) y mayor morbimortalidad. Requiere un tratamiento empírico específico en función de la gravedad de la enfermedad y los factores de riesgo presentes para la infección por MMR.

Abstract

Respiratory infections in Emergencies

Respiratory infections account for 63.8% of infections met. Of which a quarter are lower respiratory tract: acute bronchitis, exacerbation of COPD or bronchiectasis and pneumonia. Acute bronchitis usually of viral etiology and in immunocompetent patients without comorbidity treatment is symptomatic with analgesics and anti-inflammatories. The main cause of exacerbation of COPD is the respiratory infection. The indication of empirical antibiotic choice and it is based on clinical criteria, the severity of the underlying disease, the severity of the exacerbation and the presence of risk factors for infection with *Pseudomonas aeruginosa*. The community-acquired pneumonia (CAP) is the leading cause of death by infection. The use of prognostic severity scales (PSI or CURB-65) is recommended for deciding where treatment is started, the tests to be performed for the etiological diagnosis and the recommended empirical antibiotic therapy. Patients with Healthcare Associated Pneumonia (HCAP) and nosocomial pneumonia (NP) have a higher risk of infection by multiresistant microorganisms (MMR) and increased morbidity and mortality. It requires specific empirical treatment depending on the severity of disease and risk factors for infection MMR.

Definiciones

Infección del tracto respiratorio inferior

Enfermedad aguda de menos de 21 días de evolución, que cursa con tos como síntoma principal asociado a, al menos, otro síntoma (esputo purulento, disnea o dolor torácico) sin diagnóstico alternativo asociado (sinusitis o asma).

Bronquitis aguda

Infección del tracto respiratorio inferior en paciente sin enfermedad pulmonar crónica.

Agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

La agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (AEPOC) es un evento en la historia natural de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) caracterizado por un aumento de su disnea basal, aumento de tos y/o cambios en la calidad del esputo más allá de las variaciones clínicas diarias habituales en estos pacientes.

Agudización de las bronquiectasias

Evento en la historia natural del paciente con bronquiectasias conocidas caracterizado por empeoramiento de su disnea habitual, aumento de tos y/o cambios en la calidad del esputo más allá de las variaciones clínicas diarias habituales que presentan estos pacientes.

Neumonía adquirida en la comunidad

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una infección del tracto respiratorio inferior, normalmente con fiebre de menos de 4 días de evolución, asociada a un infiltrado no conocido previamente en la radiografía de tórax o en otra prueba de imagen torácica¹.

Epidemiología

Las infecciones respiratorias son la principal causa de consulta médica. En Atención Primaria representan el 14,25% de todas las consultas y el 63,8% de las infecciones atendidas, de ellas, la cuarta parte son infecciones del tracto respiratorio inferior². En los Servicios de Urgencias hospitalarios (SUH), en función de la época del año, pueden representar el 1-5% de todas las consultas y hasta el 30% de las infecciones diagnosticadas².

Bronquitis aguda

Etiología

Aunque en la mayoría de las series no se confirma el aislamiento microbiológico, en adultos sanos la etiología más frecuente es vírica (influenza, parainfluenza, virus respiratorio sincitial –VRS–, rinovirus, coronavirus, adenovirus). En una pequeña porción de pacientes se aíslan bacterias, entre las que destacan *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*.

Clínica

El síntoma principal es la tos, que puede asociarse o no a expectoración, disnea y dolor torácico. En pacientes sin comorbilidad, sin enfermedad pulmonar crónica e inmunocompetentes suele tener un curso benigno autolimitado con tratamiento sintomático en 2-3 semanas.

Diagnóstico

En pacientes sin comorbilidad asociada, la radiografía de tórax estaría indicada si presenta taquicardia (frecuencia cardíaca –FC– > 100 lpm), taquipnea (frecuencia respiratoria –FR– > 24 rpm), fiebre (temperatura –T^a– ≥ 38 °C) o datos de consolidación pulmonar en el momento de realizar la exploración física.

Tratamiento

En pacientes inmunocompetentes y sin comorbilidad, el tratamiento es sintomático con analgésicos y antiinflamatorios. El tratamiento antibiótico no ha demostrado influir en la gravedad, duración de la sintomatología o evolución a neumonía, por lo que la antibioterapia empírica no está indicada en estos pacientes.

Agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Definición

La EPOC³ es definida por una obstrucción crónica no reversible al flujo aéreo debida a una respuesta inflamatoria anómala de la vía aérea a partículas nocivas, fundamentalmente al humo del tabaco. Esta disminución del flujo aéreo se demuestra mediante una espirometría con un cociente entre el volumen espirado y la capacidad vital forzada (FEV₁/FVC) menor de 0,70 tras un test broncodilatador. Cursa con disnea progresiva que normalmente empeora con el esfuerzo asociado a tos y expectoración crónica. Las agudizaciones se caracterizan por el empeoramiento mantenido de los síntomas respiratorios más allá de las variaciones diarias, con aumento de la disnea basal del paciente, de la tos y de la expectoración y/o cambios en la calidad del esputo⁴.

Epidemiología

El estudio EPI-SCAN publicado en 2009 estima una prevalencia de la EPOC en España del 10,2% en adultos de 40 a 80 años, siendo esta prevalencia altamente variable según la zona geográfica⁵. Es la cuarta causa de muerte en el mundo y se estima que será la tercera causa de muerte en 2030. En cuanto a las agudizaciones, suponen el 1-2% de las consultas a los SUH². En promedio, los pacientes con EPOC presentan 1-4 agudizaciones al año; sin embargo, esta distribución es variable, algunos pacientes no experimentan agudizaciones y otros las tienen muy frecuentemente (fenotipo agudizador). Las agudizaciones producen un deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), generan elevados costes y producen una progresión de la enfermedad aumentando el riesgo de muerte.

Etiología

En el 50-70% de los casos, la causa de la AEPOC es de origen infeccioso, la contaminación ambiental es una causa menos frecuente de agudización (5-10%). Dentro de la etiología infecciosa, la infección vírica puede causar el 30% de las agudizaciones, e incluso elevarse al 50% en estudios recientes que utilizan técnicas diagnósticas más sofisticadas. Las bacterias aisladas con más frecuencia en pacientes con AEPOC son *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella catarrhalis*, aunque en agudizaciones graves se aíslan con frecuencia enterobacterias. *Pseudomonas aeruginosa* debe sospecharse en pacientes con obstrucción grave del flujo aéreo (FEV₁ menor de 50%), pacientes hospitalizados o que han recibido antibioterapia en los últimos 3 meses, pacientes con 4 o más agudizaciones al año, pacientes con tratamiento prolongado con corticoides o pacientes coloniza-

dos previamente por *P. aeruginosa*⁶. La coinfección por virus y bacterias se asocia a cuadros clínicos más graves⁷ y se ha descrito hasta en un 25% de los pacientes hospitalizados⁸. La tabla 1 muestra las etiologías más frecuentes de AEPOC según el análisis de 29 estudios¹. En cuanto a los pacientes con bronquiectasias, no hay muchos estudios que hayan analizado la etiología de la agudización; sin embargo, estos pacientes suelen estar a menudo colonizados por bacterias, principalmente *H. influenzae* y *P. aeruginosa*⁹.

Diagnóstico

El manejo diagnóstico de las AEPOC requiere de los siguientes pasos.

Primer paso: diagnóstico previo de EPOC

Si el paciente no dispone de espirometría previa se recomienda utilizar el término de “posible AEPOC” asociado a un empeoramiento mantenido de los síntomas basales de la enfermedad, no haber recibido tratamiento para otra agudización en las últimas 4 semanas (lo que supondría recaída o fracaso del tratamiento) y descartar otras patologías causantes de disnea (tabla 2).

Segundo paso: valorar la gravedad de la enfermedad

Para ello se propone una nueva clasificación consensuada por un amplio grupo de expertos (tabla 3). Si el paciente no tiene criterios de gravedad es posible su valoración ambulatoria. La valoración ambulatoria del paciente requiere realizar una anamnesis completa, exploración física, medir la saturación basal de oxígeno y realizar un electrocardiograma (ECG) en caso de sospecha arrítmica o cardiopatía isquémica aguda. La valoración hospitalaria está indicada en aquellos casos en los que existen criterios de agudización

TABLA 1

Etiología de las infecciones de tracto respiratorio inferior

	AEPOC (%)	Agudización de bronquiectasias (%)	NAC con tratamiento ambulatorio (%)	NAC con tratamiento hospitalario (%)	NAC con tratamiento en UCI (%)	NAC en ancianos (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8-28	6-11	0-36	3-76	12-43	2-48
<i>Haemophilus influenzae</i>	0-42	10-32	0-14	1-21	0-12	2-20
<i>Moraxella catarrhalis</i>	3-11	2-8	0-3	0-4		0-4
<i>Legionella pneumophila</i>			0-13	1-14	0-30	0-9
<i>Staphylococcus aureus</i>	4-22	3-7	0-1	0-4	0-19	7-27
BNGB	5-19	18-53	0-1	0-33	0-27	3-20
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0-18	15-33		0-12		
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0-10	2-4	1-33	0-18	0-7	0-7
<i>Chlamydia</i> spp.	0-34		1-16	0-16	0-2	2-13
<i>Chlamydia pneumoniae</i>			7-37	0-18	0-6	
<i>Chlamydia psittaci</i>			0-9	0-6	0-2	
<i>Coxiella burnetii</i>			0-3	0-11		0-6
Virus	12-49		2-33	1-24	0-17	0-31
Influenza	0-29		0-19	0-13	0-9	0-26
Parainfluenza	0-25					
Rhinovirus	0-43					
VRS	0-17					

AEPOC: agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica; BNGB: bacilos entéricos gramnegativos; NAC: neumonía adquirida en la comunidad; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; VRS: virus respiratorio sincitial.
Modificada de Woodhead M, et al¹.

TABLA 2
Diagnóstico diferencial de disnea en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

Respiratorias
Agudización de la EPOC
Neumonía
Neumotórax
Embolia pulmonar
Derrame pleural
Traumatismo torácico

Cardiológicas
Insuficiencia cardiaca
Arritmias cardiacas
Cardiopatía isquémica aguda

Otras
Obstrucción de la vía aérea superior

Modificada de Guía Española de EPOC (GesEPOC)³.

TABLA 3
Criterios de gravedad de la agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (AEPOC)

Agudización muy grave (amenaza vital)

Al menos uno de los siguientes criterios
Parada respiratoria
Disminución del nivel de consciencia
Inestabilidad hemodinámica
Acidosis respiratoria grave (pH < 7,30)

Agudización grave

Al menos uno de los siguientes criterios y ninguno de los criterios de amenaza vital
Disnea 3-4 de la escala mMRC (escala de disnea modificada de la *Medical Research Council*)
Cianosis de nueva aparición
Utilización de musculatura accesoria
Edemas periféricos de nueva aparición
SO₂ < 90% o PaO₂ < 60 mm Hg
PaCO₂ > 45 mm Hg (paciente sin hipercapnia previa)
Acidosis respiratoria moderada (pH 7,30-7,35)
Comorbilidad significativa grave (cardiopatía isquémica reciente, insuficiencia renal crónica, hepatopatía moderada-grave, etc.)
Complicaciones (arritmias graves, insuficiencia cardiaca, etc.)

Agudización moderada

Al menos uno de los siguientes criterios y ninguno de los anteriores
FEV₁ basal < 50%
Comorbilidad cardiaca no grave
Historia de 2 o más agudizaciones en el último año

Agudización leve

No debe cumplir ningún criterio previo

Modificada de Guía Española de EPOC (GesEPOC)³.

muy grave o grave, incapacidad para realizar el tratamiento ambulatorio o falta de respuesta al mismo y necesidad de descartar otras patologías. En pacientes que requieren valoración hospitalaria se recomienda realizar una analítica con hemograma, bioquímica y gasometría arterial basal o con oxigenoterapia si el paciente se encuentra en programa de oxígeno crónico domiciliario (OCD), radiografía de tórax posteroanterior y lateral y ECG. Estudio de coagulación y los niveles de procalcitonina (PCT) se recomiendan si el paciente tiene criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS)³. En la última actualización de las

guías GesEPOC se propone una nueva escala para valorar la gravedad de estos pacientes, índice DECAF (disnea, eosinofilia, consolidación radiológica, acidosis y presencia de fibrilación auricular), este índice puede ser de utilidad para valorar el riesgo de mortalidad en pacientes con AEPOC pero precisa de validación externa¹⁰.

Tercer paso: identificar la etiología

El análisis de esputo (tinción de Gram y cultivo) está indicado en las agudizaciones graves y muy graves y cuando haya sospecha de infección por *P. aeruginosa*; sin embargo, en la mayoría de los casos el tratamiento antibiótico será indicado en función de criterios clínicos.

Tratamiento

Antibioterapia

Indicación de antibioterapia. El tratamiento antibiótico empírico se indica si se cumplen al menos 2 de los 3 criterios de Anthonisen (aumento de la disnea, aumento del volumen del esputo o purulencia del mismo), siendo el esputo purulento el criterio más indicativo de infección bacteriana¹¹. Aunque solo cumpla un criterio sería recomendable asociar antibioterapia si el paciente presenta fiebre, FEV₁ menor de 50%, más de 4 agudizaciones al año, si es mayor de 65 años o si tiene comorbilidad importante. También se indica antibioterapia en aquellos pacientes que tienen insuficiencia respiratoria grave o necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI) o no invasiva (VMNI). En los últimos años se ha estudiado el papel de la PCT y la proteína C reactiva (PCR) como marcadores de infección bacteriana en pacientes con EPOC; sin embargo, se necesitan estudios más amplios para establecer la indicación de antibioterapia empírica en función de los niveles de dichos biomarcadores^{12,13}.

Elección de antibioterapia. La elección del tratamiento antibiótico depende de la gravedad de la agudización y del riesgo de infección por *P. aeruginosa*.

En agudizaciones leves se recomienda el tratamiento oral con amoxicilina-clavulánico 875/125 mg cada 8 horas o 2.000/125 mg/12 horas durante 7 días. Como alternativa se puede pautar cefditoren 200-400 mg/24 horas durante 5 días, moxifloxacino 400 mg/24 horas durante 5 días o levofloxacino 500 mg/12-24 horas durante 7 días.

En pacientes con agudizaciones moderadas o graves sin criterios de infección por *P. aeruginosa* se recomienda tratamiento con moxifloxacino o levofloxacino durante 5-7 días (recomendable la vía oral si esta es posible). Como alternativa se puede pautar ceftriaxona 1-2 g cada 24 horas o cefotaxima 1-2 g cada 6-8 horas durante 7 días vía intravenosa.

En pacientes con agudización grave o muy grave con criterios de infección por *P. aeruginosa* se recomienda ciprofloxacino 400 mg cada 12 horas durante 10 días o levofloxacino 500 mg cada 12 horas durante 7 días por vía intravenosa al menos al inicio. Si el paciente presenta mala evolución clínica, y dado que la tasa actual de resistencia a las quinolonas de *P. aeruginosa* supera el 30%, se recomienda un antibiótico betalactámico

con actividad antipseudomona (ceftazidima 2 g cada 8 horas, cefepime 2 g cada 8 horas, piperacilina-tazobactam 4/0,5 g cada 6 horas, meropenem 0,5-1 g cada 6-8 horas, imipenem 0,5-1g cada 6-8 horas) durante 7 días.

Broncodilatadores

La optimización del tratamiento broncodilatador (aumento de frecuencia o dosis del mismo) está indicada en todas las AEPOC. Los broncodilatadores de acción corta beta-adrenérgicos (salbutamol o terbutalina) asociados a anticolinérgicos (bromuro de ipratropio) son la elección en el tratamiento de las agudizaciones, administrándose en dispositivos presurizados o nebulizaciones en función de la colaboración del paciente. Los broncodilatadores de larga duración no han demostrado tanta eficacia en las AEPOC, pero no deben suspenderse si el paciente ya los utiliza para el tratamiento de su enfermedad de base. Las metilxantinas (teofilina) no se recomiendan, ya que han demostrado escaso beneficio sobre la función pulmonar (FEV_1), con un aumento de los efectos adversos.

Corticoides sistémicos

Están indicados en agudizaciones moderadas y graves. Han demostrado mejorar la función pulmonar, acelerar la recuperación y disminuir el fracaso terapéutico en dosis de 0,5 mg/kg/día (máximo 40 mg) de prednisona oral hasta la mejoría clínica, suspendiendo el tratamiento lo antes posible (7-10 días). Recientemente el estudio REDUCE ha demostrado que pautas cortas de 5 días son igualmente eficaces¹⁴. Los corticoides sistémicos también están indicados en agudizaciones leves que no responden a tratamiento. En pacientes con indicación de ingreso hospitalario se pueden pautar vía intravenosa inicialmente. Los estudios realizados usan pautas cortas de corticoides (menor de 15 días) con suspensión brusca de los mismos sin observarse efectos adversos importantes, el descenso progresivo de corticoides no ha sido estudiado. Los corticoides inhalados en dosis altas (budesonida 2 mg/6 horas) han demostrado ser una alternativa eficaz a los corticoides sistémicos en pacientes con AEPOC³.

Otros tratamientos

La oxigenoterapia o el soporte ventilatorio con VMNI o VMI cuando están indicados, el tratamiento de las comorbilidades asociadas o la profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) son otras medidas a tener en cuenta en pacientes con AEPOC³.

Criterios de ingreso hospitalario

AEPOC en paciente con comorbilidad grave o complicaciones, AEPOC leve o moderada que no mejora tras tratamiento en Urgencias, pacientes con acidosis respiratoria (pH menor de 7,35), hipoxemia (pO_2 menor de 55 mm Hg), hipercapnia en pacientes sin antecedentes de hipercapnia crónica (pCO_2 mayor de 50 mm Hg), necesidad de VMI o VMNI, AEPOC grave o muy grave. Pacientes con AEPOC en los que el soporte domiciliario es insuficiente o en los que ha fracasado previamente el tratamiento ambulatorio³.

Neumonía

Definición y clasificación

La neumonía es la inflamación del parénquima pulmonar cuyo diagnóstico requiere la adición de síntomas o signos de infección del tracto respiratorio inferior a un infiltrado pulmonar en la radiografía de tórax o en otra prueba de imagen con o sin un aislamiento microbiológico confirmado^{15,16}.

La neumonía se clasifica en función del entorno de adquisición de la misma en: NAC, neumonía nosocomial (NN) y un tercer grupo de neumonías relacionadas con la asistencia sanitaria (NRAS), *Healthcare Associated Pneumonia* (HCAP) en la terminología anglosajona. La NAC es aquella que se adquiere en el ambiente ambulatorio. La NN es la que aparece después de 48 horas o más del ingreso del paciente en el hospital. Este término incluye la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVMI), si aparece en un paciente que lleva más de 48-72 horas con VMI. La NRAS es la acontecida en un paciente que ha estado hospitalizado durante 2 o más días en los 90 días previos al proceso infeccioso actual, está ingresado en un centro de cuidados crónicos, ha recibido tratamiento antibiótico intravenoso, quimioterapia o curas de heridas en los 30 días previos o acude a un centro de hemodiálisis. Los pacientes con NN y NRAS pueden estar colonizados por microorganismos multirresistentes (MMR), tener presentación clínica atípica o presentar otros factores de riesgo que influyen en el curso de la enfermedad; por todo ello, se han elaborado guías de manejo diagnóstico y terapéutico específicas distintas a las de la NAC¹⁷.

En función de los mecanismos defensivos del paciente se clasifica en neumonía en inmunodeprimido y neumonía en inmunocompetente. Los estados de inmunodepresión incluyen a los receptores de trasplante de órgano sólido o de médula ósea, pacientes esplenectomizados, pacientes en tratamiento con quimioterapia o con altas dosis de corticoides durante más de 30 días, pacientes con inmunodeficiencia congénita o adquirida o infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) con recuento de linfocitos T CD4 inferior a 350 células/mm³. En estos pacientes, a los microorganismos habituales productores de infección hay que añadir una larga lista de agentes oportunistas que hacen que tanto el diagnóstico como el tratamiento de la neumonía sea específico^{18,19}.

Patogenia y factores de riesgo

El tracto respiratorio inferior está expuesto continuamente a una mezcla de gases, partículas y microorganismos; sin embargo, se mantiene estéril debido a una serie de mecanismos de defensa que pueden ser mecánicos o inmunológicos. La infección del tracto respiratorio se produce por un desequilibrio entre los mecanismos de defensa, la capacidad de virulencia del microorganismo y la carga bacteriana. Entre los factores predisponentes se encuentran el bajo nivel de consciencia (convulsiones, intoxicaciones, abuso de alcohol), el tabaquismo que produce alteración de la barrera mucociliar y de la actividad de los macrófagos, el alcohol que altera el reflejo tusígeno, aumenta la colonización por microorganismos

mos gramnegativos y altera la quimiotaxis. Pacientes con asplenia y anemia de células falciformes están predispuestos a infecciones por *S. pneumoniae*. Los pacientes con infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tienen mayor riesgo de bacteriemia por neumococo. Las infecciones víricas alteran las defensas y producen daño epitelial. Tubos endotraqueales o sondas nasogástricas predisponen a la infección pulmonar²⁰.

Neumonía adquirida en la comunidad

Epidemiología

Se estima una incidencia anual de NAC entre 5-11 casos por cada 1.000 habitantes y año en la población adulta aumentando en invierno y en edades extremas de la vida. La NAC es la principal causa de mortalidad de origen infeccioso²¹, variando sus cifras en función del lugar de tratamiento: menor del 1% en pacientes tratados de manera ambulatoria, del 2-30% en pacientes hospitalizados y de más de 30% en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)²².

Etiología

El diagnóstico etiológico de la NAC depende de la intensidad de las pruebas empleadas para conseguir el mismo pero, en general, no supera el 50%. También es importante recalcar el hecho de que la distribución de microorganismos encontrados puede variar según la gravedad del paciente, por lo que, al hablar de etiología, es útil categorizar a los pacientes con NAC según el lugar de tratamiento: ambulatorio, unidad de hospitalización convencional o UCI (tabla 1)¹. En todos los ámbitos, *S. pneumoniae* es el microorganismo implicado con más frecuencia. La incidencia de infecciones polimicrobianas varía entre el 6-13%, dependiendo de la intensidad de búsqueda del agente causal²³. En pacientes hospitalizados en la UCI aumenta la incidencia de *L. pneumophila*, bacilos entéricos gramnegativos (BEGN) y *S. aureus*, siendo los dos últimos también más frecuentes en ancianos. La prevalencia de BEGN, *S. aureus* y MMR, así como la morbimortalidad se incrementan en pacientes con NRAS y con NN²⁴.

Diagnóstico

El diagnóstico de NAC puede ser más complicado de lo que parece. Requiere la adición de síntomas o signos de infección respiratoria como tos productiva, fiebre, disnea, dolor torácico, estertores a la auscultación pulmonar o leucocitosis, asociados a un infiltrado no conocido en una prueba de imagen torácica, normalmente la radiografía¹⁵. En cuanto a la clínica, sobre todo en ancianos, puede manifestarse únicamente con síntomas atípicos como la confusión, lo que disminuye la sospecha diagnóstica²⁵. En pacientes con neumonía por neumococo, el cuadro suele ser brusco y puede asociar bacteriemia hasta en un 25% de los casos. La infección por *M. pneumoniae* afecta fundamentalmente a jóvenes y la evolución suele ser buena. Por otra parte, apreciar infiltrados nuevos en la radiografía de tórax puede ser difícil en pacientes con lesiones bronquiales crónicas, obesos o cuando el estado clínico del paciente solo permite realizar radiografías portátiles.

Un radiólogo puede infradiagnosticar infiltrados en el 15% de los casos de NAC y dos radiólogos pueden tener opiniones discordantes hasta en un 10% de los casos²⁶. De hecho, hasta el 27% de los pacientes diagnosticados de NAC en los SUH acaban teniendo procesos no infecciosos²⁷⁻²⁹. En los SUH se recomienda realizar un hemograma, bioquímica, gasometría arterial si la SO₂ es menor del 92% o el paciente se encuentra taquipneico, y determinar niveles de PCT y coagulación si cumple criterios de síndrome de SRIS.

Manejo diagnóstico y terapéutico de la neumonía adquirida en la comunidad

Tres decisiones simultáneas hay que tomar cuando un paciente es diagnosticado de NAC en los Servicios de Urgencias: *dónde se va a instaurar el tratamiento* (domiciliario, en una planta de hospitalización convencional o en una UCI), *las pruebas diagnósticas* que debemos solicitar para conocer la etiología y la *antibioterapia empírica* que se debe pautar³⁰. Las distintas guías de práctica clínica^{1,15,16,23} recomiendan basar estas decisiones en la gravedad del paciente establecida por escalas pronósticas, siendo el *Pneumonia Severity Index* (PSI) o índice de Fine³¹ y el CURB-65 (confusión, urea elevada, frecuencia respiratoria aumentada, hipotensión arterial y edad mayor de 65 años)³² las escalas más ampliamente validadas (tablas 4 y 5).

TABLA 4
Índice de gravedad de la neumonía (PSI)

Características del paciente	Puntuación	
Factores demográficos		
Edad en hombres	Número de años	
Edad en mujeres	Número de años - 10	
Asilo o residencia	+ 10	
Comorbilidades		
Neoplasia	+30	
Enfermedad hepática	+20	
Enfermedad cardíaca congestiva	+10	
Enfermedad cerebrovascular	+10	
Enfermedad renal	+10	
Hallazgos del examen físico		
Estado mental alterado	+20	
Frecuencia respiratoria ≥ 30 rpm	+20	
Presión arterial sistólica < 90 mm Hg	+20	
Temperatura < 35 °C o ≥ 40 °C	+15	
Frecuencia cardíaca ≥ 125 lpm	+10	
Datos de laboratorio y radiología		
pH arterial < 7,35	+30	
BUN ≥ 30 mg/dl	+20	
Sodio < 130 nmol/dl	+20	
Glucosa ≥ 250 mg/dl	+10	
Hematocrito < 30%	+10	
PaO ₂ < 60 mm Hg	+10	
Derrame pleural	+10	
Clase de riesgo de Fine	Puntuación	Riesgo de mortalidad
Clase I	< 50 años sin comorbilidad	0,1%
Clase II	< 70	0,6%
Clase III	71-90	0,9-2,8%
Clase IV	91-130	8,2-9,3%
Clase V	> 130	27-29,2%

Modificado de Fine MJ, et al³¹.

TABLA 5
Índice de gravedad de la neumonía CURB-65

Características del paciente	Puntuación	
Confusión	1	
Urea sérica > 7 mmol/l (42 mg/dl)	1	
Frecuencia respiratoria > 30 rpm	1	
Presión arterial sistólica < 90 mm Hg o Presión arterial diastólica ≤ 60 mm Hg	1	
Edad ≥ 65 años	1	
Clase de riesgo	Puntuación	Riesgo de mortalidad
Riesgo bajo	0 o 1	1,5%
Riesgo intermedio	2	9,2%
Riesgo alto	3 a 5	22%

Modificada de Lim WS, et al²².

Lugar de tratamiento. Los pacientes con PSI clase I o II o CURB-65 0 o 1 tienen bajo riesgo de mortalidad al mes del diagnóstico, por lo que se recomienda el tratamiento ambulatorio. Los pacientes con PSI clase III o CURB-65 de 2 puntos tienen riesgo intermedio, por ello se recomienda observación durante 24-48 horas o ingreso en unidades de corta estancia. Pacientes con PSI IV o V o CURB-65 mayor de 2 tienen un alto riesgo de mortalidad al mes del diagnóstico, por lo que se recomienda el ingreso hospitalario, precisando algunos de esos pacientes ingreso en la UCI.

No obstante, estas escalas no están exentas de limitaciones, la escala PSI infravalora la gravedad en pacientes jóvenes, el CURB-65 no tiene en cuenta la oxigenación del paciente y ninguna de estas escalas valora factores sociales que pueden hacer que fracase el tratamiento ambulatorio. Además, ambas escalas precisan de una analítica que no siempre está disponible en pacientes diagnosticados ambulatoriamente. En estos pacientes se recomienda aplicar la escala CRB-65 (sin urea), recomendando la derivación a un hospital si el paciente tiene 1 o más puntos, si hay afectación bilateral en la radiografía de tórax o si la saturación de oxígeno (SO₂) es inferior al 92%²³. Por todo ello, la decisión final debe ser tomada teniendo en cuenta el criterio médico, que debe valorar otros factores como la incapacidad para realizar el tratamiento oral, la presencia de complicaciones de la neumonía o la exacerbación de comorbilidades previas. Por otra parte, ninguna de estas escalas está validada para predecir precozmente el ingreso en la UCI o la necesidad de soporte inotrópico o ventilatorio. Con este objetivo se han creado otras escalas pronósticas como la SMAR-COP³³, la SCAP³⁴ o la propuesta por la ATS/IDSA que incluye 2 criterios mayores (necesidad de ventilación mecánica y shock séptico con necesidad de fármacos vasopresores) y 9 criterios menores (FR mayor de 30 rpm, PaO₂/FiO₂ menor de 250, infiltrado multilobar en la radiografía de tórax, confusión/desorientación, urea superior a 45 mg/dl, trombopenia –plaquetas inferiores a 100.000 células/mm³–, leucopenia –leucocitos menores de 4.000 células/mm³–, hipotermia –T^a menor de 36 °C– e hipotensión que requiere fluidoterapia agresiva). La presencia de 1 criterio mayor o al menos 3 criterios menores recomienda el ingreso del paciente en una UCI¹⁵.

Debido a las mencionadas limitaciones de las distintas escalas pronósticas, en los últimos años se ha estudiado la

capacidad predictiva de complicaciones y mortalidad de distintos biomarcadores como la PCR, la PCT, la copeptina, el péptido natriurético atrial (proANP) o la región medial de la proadrenomedulina (MR-proADM). De ellos la MR-proADM parece ser la más prometedora, pero su utilidad en los Servicios de Urgencias no ha sido demostrada en ningún ensayo clínico¹.

Muestras biológicas. El diagnóstico microbiológico precoz y fiable es esencial para instaurar el tratamiento antimicrobiano específico. El tratamiento etiológico específico mejora la respuesta del paciente, disminuye el coste de la atención, el riesgo de infecciones nosocomiales asociadas al uso de antibioterapia de amplio espectro como la infección por *Clostridium difficile* y el potencial desarrollo de resistencias bacterianas¹⁶.

En pacientes con NAC tratada ambulatoriamente no es necesaria ninguna técnica diagnóstica microbiológica; sin embargo, en pacientes con NAC que requieren hospitalización hay que tratar de identificar el agente causal. Se recomienda obtener al menos 2 hemocultivos, antígenos en orina para *Legionella* spp. y neumococo y cultivos de esputo a todo paciente ingresado por NAC. Además se debe obtener aspirado nasofaríngeo si existe sospecha de infección por virus de la gripe con indicación de tratamiento y toracocentesis con análisis de líquido pleural (tinción de Gram, cultivo en medios aerobios y anaerobios, valorar detección de antígenos y/o técnicas de biología molecular) si hay derrame pleural asociado.

En pacientes ingresados en la UCI se recomienda obtener además una muestra respiratoria mediante aspirado traqueal, lavado broncoalveolar (LBA) o catéter telescópado según la localización y la sospecha clínica con Gram, cultivos, detección de antígenos y técnicas de biología molecular. Las técnicas broncoscópicas también están indicadas en pacientes con NN y en inmunodeprimidos.

En pacientes con NAC con mala evolución clínica o con sospecha clínica o epidemiológica de patógenos infrecuentes se recomienda realizar una tinción de Ziehl-Neelsen y un cultivo de micobacterias en muestras respiratorias y líquido pleural (valorar pruebas de biología molecular), cultivo micológico y actinomicetales con tinciones de Giemsa y de Kinyoun, nuevos hemocultivos, muestra respiratoria por técnicas invasivas (aspirado traqueal, LBA, catéter telescópado) para cultivos convencionales y especiales, serologías según sospecha clínica y técnicas de biología molecular según sospecha (neumococo si la muestra se ha obtenido después del inicio de antibiótico, micobacterias, virus respiratorios).

Tratamiento. Recomendaciones generales. El tratamiento antibiótico inicial en la NAC es empírico, y su elección se basa en la gravedad de la NAC y en los factores de riesgo que tenga el paciente (tabla 6). En cuanto al inicio de la primera dosis de antibiótico, debe ser administrada en Urgencias antes de que el paciente sea trasladado a una planta de hospitalización²³. En aquellos pacientes en los que se consigue un diagnóstico etiológico se recomienda realizar desescalamiento o ajuste de tratamiento empírico. Aunque en pacientes que requieren ingreso hospitalario el trata-

TABLA 6

Tratamiento antibiótico empírico de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC)

NAC tratada ambulatoriamente

Moxifloxacino (400 mg/24 horas) o levofloxacino (500 mg/12-24 horas): 5-7 días
 Amoxicilina/clavulánico (875/125 mg/8 horas o 2.000/135 mg/12 horas) o cefditoren (400 mg/12 horas) (7 días) + azitromicina 500 mg/24 horas (3-5 días) o claritromicina 1000/24 horas (7 días)
 Todos vía oral

NAC tratada en el hospital

Ceftriaxona (1 g/24 horas) o cefotaxima (1-2 g/24 horas) o amoxicilina/clavulánico (2.000/135 mg/12 horas) + azitromicina (500 mg/24 horas) o claritromicina (500 mg/12 horas)
 Levofloxacino en monoterapia (500 mg/12-24 horas)
 Inicio de tratamiento por vía intravenosa salvo levofloxacino que puede iniciarse vía oral
 Duración de tratamiento 7-10 días

NAC tratada en la UCI

Ceftriaxona (2 g/24 horas) o cefotaxima (2 g/6-8 horas) + azitromicina (500 mg/24 horas) o claritromicina 500 mg/12 horas) o levofloxacino (500 mg/12 horas)
 Todos por vía intravenosa
 Duración del tratamiento 7-14 días

Situaciones especiales (en función de factores de riesgo del paciente)

Sospecha de aspiración (sospecha si bajo nivel de consciencia, disfagia, alcoholismo, neumonía necrotizante o absceso pulmonar)	Amoxicilina/clavulánico (2.000/200 mg/8 horas) o ertapenem (1 g/24 horas) o clindamicina (600 mg/8 horas) Vía intravenosa Se recomienda mantener un macrólido o quinolona hasta conocer los resultados de la antigenuria para <i>Legionella</i> spp. Duración del tratamiento: 14 días
Sospecha de <i>P. aeruginosa</i> (FEV1 < 30%, bronquiectasias, colonización previa, antibioterapias repetidas o tratamiento prolongado con corticoides)	Piperacilina-tazobactam (4/0,5 g/6-8 horas) o cefepima (2 g/12 horas) o imipenem (1 g/8 horas) o meropenem (1 g/8 horas) vía intravenosa + ciprofloxacino (400 mg/8 horas) o levofloxacino (500 mg/12 horas) o tobramicina (6 mg/kg/24 horas) o amikacina (15 mg/kg/24 horas) Vía intravenosa Duración del tratamiento: 14 días
Neumonía que no responde al tratamiento	Piperacilina-tazobactam (4/0,5 g/6-8 horas) o cefepima (2 g/12 horas) o imipenem (1 g/8 horas) o meropenem (1 g/8 horas) vía intravenosa + ciprofloxacino (400 mg/8 horas) o levofloxacino (500 mg/12 horas) En ancianos colonizados por <i>S. aureus</i> o con exposición previa a antibióticos añadir linezolid o vancomicina hasta descartar SARM Considerar antifúngico si factores de riesgo para <i>Aspergillus</i> spp. (EPOC grave, inmunodeprimidos, tratamiento prolongado con corticoides)

SARM: *S. aureus* resistente a meticilina; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.
 Dosis recomendadas para pacientes sin enfermedad renal ni hepática. Se recomienda levofloxacino 500 mg/12 horas durante al menos 2-3 primeros días para evitar la aparición de resistencias.
 Modificada de Menéndez RT, et al²³.

miento inicial es intravenoso, la terapia secuencial a vía oral debe realizarse lo antes posible si el paciente cumple criterios de estabilidad clínica (T^a menor de 37,2 °C, FC menor de 100 lpm, FR inferior a 24 rpm, tensión arterial sistólica –TAS– mayor de 90 mm Hg, saturación de oxígeno –SO₂– superior al 90%, buen nivel de consciencia y tolerancia oral)³⁵.

La duración del tratamiento es variable, siendo la pauta estándar de 5 a 7 días y recomendando prolongar el tratamiento si la cobertura inicial fue inadecuada, persiste la fiebre durante más de 72 horas, no cumple más de un criterio de estabilidad clínica o aparecieran complicaciones extrapulmonares como meningitis o endocarditis¹⁵.

En la actualidad las cifras de *S. pneumoniae* resistente a macrólidos son elevadas, por lo que no se recomienda este tratamiento en monoterapia. Asimismo, en la última década ha aumentado el porcentaje de neumococos con resistencia a penicilina (intermedia o alta), por lo que se recomiendan dosis elevadas de antibióticos betalactámicos que alcancen niveles séricos eficaces para el tratamiento de neumococos con resistencia intermedia. También han aumentado las resistencias a levofloxacino fruto de dosis subóptimas, para evitar la aparición de las mismas se recomiendan dosis de levofloxacino 750 mg/24 horas, no obstante, al no estar comercializada esta presentación en España se recomienda administrar 500 mg cada 12 horas durante al menos los 3 primeros días de tratamiento³⁶.

Sospecha de neumonía adquirida en la comunidad causada por *S. aureus* resistente a meticilina. Entidad poco frecuente en Europa producida por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) que posee el factor de virulencia Panton-Valentine. Suele producir neumonía necrotizante grave en pacientes jóvenes. Se recomienda añadir linezolid o vancomicina al tratamiento empírico de estos pacientes²³.

Neumonía que no responde a tratamiento. Se produce hasta en el 15% de los pacientes hospitalizados. Incluye a aquellos pacientes que presentan neumonía progresiva en las primeras 72 horas del tratamiento (evolución a insuficiencia respiratoria grave o desarrollo de shock séptico) o neumonía persistente (ausencia de estabilidad clínica más allá de las 72 horas de tratamiento). Las causas más frecuentes son infecciosa (40%), no infecciosa (15%) e indeterminada en el resto. En estos pacientes se recomienda la reevaluación diagnóstica completa que incluye: a) reconsiderar el diagnóstico de NAC, valorando la realización de tomografía computarizada (TC) torácica que permite descartar enfermedad tromboembólica o neoplásica y estudio inmunológico ante la posibilidad de enfermedades sistémicas con afectación pulmonar o hemorragia alveolar; b) nuevos estudios microbiológicos no invasivos buscando bacterias, micobacterias, virus y hongos oportunistas; c) estudios microbiológicos invasivos (aspirado bronquial, LBA, citología y biopsia)²³. En estos pacientes se recomienda ampliar la antibioterapia empírica ini-

cial (tabla 6) con posterior ajuste en función de los resultados microbiológicos.

Neumonía relacionada con la asistencia sanitaria y neumonía nosocomial

Epidemiología

La neumonía es la infección nosocomial más frecuente después de la urinaria (15-21%), siendo su factor de riesgo más importante la VMI mediante intubación orotraqueal en pacientes ingresados en la UCI. En el año 2005 las guías IDSA/ATS incluyen la NRAS como una nueva categoría de neumonías que trataremos en este punto, ya que su etiología y pronóstico se asemeja más a la NN que a la NAC.

Etiología

En pacientes con NN precoz (menos de 5 días de hospitalización), los microorganismos responsables son similares a la NAC, salvo que el paciente tenga factores de riesgo específicos (tabla 7). *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* o flora anaerobia (sobre todo si existe cirugía abdominal previa) son los gérmenes más frecuentes.

En pacientes con NN de presentación tardía (5 o más días de hospitalización) suelen estar implicados bacilos gramnegativos (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* con posibilidad de ser productores de betalactamasas de espectro extendido -BLEE-, *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Proteus* spp.) y otros bacilos como *P. aeruginosa* (causa más frecuente), *Acinetobacter baumannii* y *Stenotrophomonas maltophilia*. El aislamiento de SAMR ha aumentado en los últimos años en pacientes con NN, sobre todo en la NAVM donde también se aíslan frecuentemente *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae* productores de BLEE y *Acinetobacter* spp. Los principales factores de riesgo para determinados microorganismos se enumeran en la tabla 7¹⁹.

Diagnóstico

Al igual que en pacientes con NAC están indicadas pruebas analíticas para establecer la gravedad de la neumonía, radiografía de tórax para confirmar el diagnóstico y al menos hemocultivos, determinación de antígenos urinarios y análisis de esputo para determinar la etiología, realizando pruebas invasivas en pacientes con NAVM. Se considera NN grave si requiere ingreso en la UCI, si el paciente presenta sepsis grave, sepsis de alto riesgo o shock séptico, si precisa soporte ventilatorio o presenta rápida progresión radiológica, afectación multilobar o cavitación de un infiltrado pulmonar.

Tratamiento

Pacientes con NN precoz no grave y sin factores de riesgo pueden ser tratados como los pacientes con NAC³⁷.

En pacientes con NN tardía no grave y sin factores de riesgo para gérmenes multirresistentes se pueden pautar cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona o cefotaxima), quinolonas (levofloxacino o ciprofloxacino), piperacilina-tazobactam o ertapenem.

En pacientes con NN grave o con factores de riesgo para infección por microorganismos resistentes se recomienda

TABLA 7

Factores de riesgo asociados a infección por determinados gérmenes

Microorganismo	Factor de riesgo
Bacilos gramnegativos	Enfermedad subyacente crónica
<i>P. aeruginosa</i> y enterobacterias multirresistentes (BLEES)	Procedencia de la UCI Tratamiento previo y prolongado con antibióticos de amplio espectro NN tardía en un área de hospitalización con aislados multirresistentes
<i>Legionella</i> spp.	Red de agua sanitaria caliente contaminada por <i>Legionella</i> Casos previos de NN por <i>Legionella</i>
Anaerobios	Boca séptica Disminución del nivel de consciencia Manipulación sobre la vía aérea Cirugía abdominal reciente
<i>S. aureus</i>	Procedencia de la UCI Gripe previa en inmunodeprimido Colonización por cepas metilicinasresistentes Alta prevalencia de metilicinasresistencia en el área DM Institucionalizados y diálisis
<i>Aspergillus</i> spp.	Corticoterapia previa

DM: diabetes mellitus; NN: neumonía nosocomial; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. Modificado de Blanquer J, et al¹⁹.

asociar una cefalosporina antipseudomonas (cefepime o cef tazidima) o un carbapenem (imipenem o meropenem) o piperazilina-tazobactam a una fluorquinolona antipseudomonas (levofloxacino o ciprofloxacino) o un aminoglucósido (tobramicina o amikacina) y añadir un tercer fármaco si hay sospecha de infección por SAMR (vancomicina o linezolid o teicoplanina). Las dosis son las recomendadas para la NAC, teniendo en cuenta que en pacientes con alteración de la función renal y hepática hay que ajustar la dosis de algunos antibióticos^{38,39}.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

● Importante ●● Muy importante

- ✓ Metaanálisis
- ✓ Artículo de revisión
- ✓ Ensayo clínico controlado
- ✓ Guía de práctica clínica
- ✓ Epidemiología

1. ● Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections--full version. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(Suppl 6):E1-59.
2. Moya Mir MS, Núñez Rubio E. Epidemiología de la exacerbación de la EPOC y de la infección respiratoria en Urgencias. *Emergencias.* 2005;17(S4-S6).
3. ● GesEPOC GdTdGTf. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) - Guía Española de la EPOC (GesE-POC). *Arch Bronconeumol.* 2012;48(Supl1):2-58.
4. Miravittles M, Soler-Cataluna JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. [Spanish COPD Guidelines (GesEPOC): Pharmacological treatment of stable COPD]. *Aten Primaria.* 2012;44(7):425-37.

5. Ancochea J, Badiola C, Duran-Tauleria E, García Río F, Miravittles M, Munoz L, et al. [The EPI-SCAN survey to assess the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Spanish 40-to-80-year-olds: protocol summary]. *Arch Bronconeumol*. 2009;45(1):41-7.
6. Eller J, Ede A, Schaberg T, Niederman MS, Mauch H, Lode H. Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function. *Chest*. 1998;113(6):1542-8.
7. Sutherland ER, Cherniack RM. Management of chronic obstructive pulmonary disease. *New England J Med*. 2004;350(26):2689-97.
8. Papi A, Bellettato CM, Braccioni F, Romagnoli M, Casolari P, Caramori G, et al. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(10):1114-21.
9. Angrill J, Agusti C, de Celis R, Rano A, González J, Sole T, et al. Bacterial colonisation in patients with bronchiectasis: microbiological pattern and risk factors. *Thorax*. 2002;57(1):15-9.
10. Miravittles M, Soler-Cataluna JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Spanish guideline for COPD (GesEPOC). Update 2014. *Arch Bronconeumol*. 2014;50 Suppl1:1-16.
11. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med*. 1987;106(2):196-204.
12. Tokman S, Schuetz P, Bent S. Procalcitonin-guided antibiotic therapy for chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2011;9(6):727-35.
13. Daniels JM, Schoorl M, Snijders D, Knol DL, Lutter R, Jansen HM, et al. Procalcitonin vs C-reactive protein as predictive markers of response to antibiotic therapy in acute exacerbations of COPD. *Chest*. 2010;138(5):1108-15.
14. Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, Bodmer M, Briel M, Drescher T, et al. Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;309(21):2223-31.
15. ● Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007;44Suppl2:S27-72.
16. Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax*. 2009;64Suppl3:iii1-55.
17. American Thoracic S, Infectious Diseases Society of A. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(4):388-416.
18. Fenelon L. Unusual infections and new diagnostic methods in the immunocompromised host. *Curr Opin Infect Dis*. 1998;11(4):437-40.
19. Blanquer J, Aspa J, Anzueto A, Ferrer M, Gallego M, Rajas O, et al. SE-**PAR** Guidelines for Nosocomial Pneumonia. *Arch Bronconeumol*. 2011;47(10):510-20.
20. Almirall J, Bolibar I, Balanzo X, González CA. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults: a population-based case-control study. *Eur Respir J*. 1999;13(2):349-55.
21. Almirall J, Bolibar I, Vidal J, Sauca G, Coll P, Niklasson B, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study. *Eur Respir J*. 2000;15(4):757-63.
22. Pachon J, Alcantara Bellon Jde D, Cordero Matia E, Camacho Espejo A, Lama Herrera C, Rivero Roman A, et al. [Clinical management of community-acquired pneumonia in adults]. *Med Clin*. 2009;133(2):63-73.
23. ● Menéndez RT, Aspa J, Capelastegui A, Prat C, Rodríguez de Castro F. Neumonía adquirida en la comunidad. Nueva normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SE-**PAR**). *Arch Bronconeumol*. 2010;46:15.
24. Craven DE. What is healthcare-associated pneumonia, and how should it be treated? *Current Opin Infect Dis*. 2006;19(2):153-60.
25. Metlay JP, Schulz R, Li YH, Singer DE, Marrie TJ, Coley CM, et al. Influence of age on symptoms at presentation in patients with community-acquired pneumonia. *Archives Intern Med*. 1997;157(13):1453-9.
26. Albaum MN, Hill LC, Murphy M, Li YH, Fuhrman CR, Britton CA, et al. Interobserver reliability of the chest radiograph in community-acquired pneumonia. *PORT Investigators*. *Chest*. 1996;110(2):343-50.
27. Musher DM, Roig IL, Cazares G, Stager CE, Logan N, Safar H. Can an etiologic agent be identified in adults who are hospitalized for community-acquired pneumonia: results of a one-year study. *J Infect*. 2013;67(1):11-8.
28. Fee C, Weber EJ. Identification of 90% of patients ultimately diagnosed with community-acquired pneumonia within four hours of emergency department arrival may not be feasible. *Ann Emerg Med*. 2007;49(5):553-9.
29. Chandra A, Nicks B, Maniogo E, Nohu A, Limkakeng A. A multicenter analysis of the ED diagnosis of pneumonia. *Am J Emerg Med*. 2010;28(8):862-5.
30. Wunderink RG, Waterer GW. Clinical practice. Community-acquired pneumonia. *New England J Med*. 2014;370(6):543-51.
31. ● Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *New England J Med*. 1997;336(4):243-50.
32. ● Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. 2003;58(5):377-82.
33. Charles PG, Wolfe R, Whitby M, Fine MJ, Fuller AJ, Stirling R, et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2008;47(3):375-84.
34. España PP, Capelastegui A, Gorordo I, Esteban C, Oribe M, Ortega M, et al. Development and validation of a clinical prediction rule for severe community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(11):1249-56.
35. Halm EA, Teirstein AS. Clinical practice. Management of community-acquired pneumonia. *New England J Med*. 2002;347(25):2039-45.
36. ● Julián Jiménez A, Candel FJ, Piñera Salmerón P, González del Castillo J, Moya Mir MS, Martínez M. Recomendaciones **INFURG-SEMES**: manejo de la infección respiratoria de vías bajas en urgencias. *Emergencias*. 2009;3:1-21.
37. Attridge RT, Frei CR, Restrepo MI, Lawson KA, Ryan L, Pugh MJ, et al. Guideline-concordant therapy and outcomes in healthcare-associated pneumonia. *Eur Respir J*. 2011;38(4):878-87.
38. Beardsley JR, Williamson JC, Johnson JW, Ohl CA, Karchmer TB, Bowton DL. Using local microbiologic data to develop institution-specific guidelines for the treatment of hospital-acquired pneumonia. *Chest*. 2006;130(3):787-93.
39. Carratala J, García-Vidal C. What is healthcare-associated pneumonia and how is it managed? *Curr Opin Infect Dis*. 2008;21(2):168-73.