

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ**

**MÁSTER EN ENFERMEDADES  
INFECCIOSAS Y SALUD INTERNACIONAL**

**TRABAJO FIN DE MÁSTER**



**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE LAS  
NEUMONIAS ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD EN PERSONAS  
JÓVENES**

**AUTOR:**

Leticia Romero García. Hospital Mediterráneo. Almería.

**TUTOR:**

Mar Masiá. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Medicina Interna.  
Hospital General Universitario de Elche. Elche. Alicante.

## RESUMEN

**Introducción:** la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una enfermedad muy prevalente que genera un importante gasto sanitario. Los estudios llevados a cabo se han realizado sobre todo en niños y ancianos. Las escalas pronósticas, validadas hasta ahora, dan mucho peso a la edad, por lo que el riesgo en los pacientes jóvenes puede estar subestimado.

Por esta razón nos propusimos estudiar las características clínico epidemiológicas de esta enfermedad en una población joven, comparándola con una población mayor; para investigar diferencias que faciliten el manejo terapéutico.

**Material y métodos:** se realizó un estudio transversal prospectivo de una muestra de 795 pacientes divididos en 2 grupos: de 14 a 35 años (n=278) y mayores de 35 años (n=517). Se compararon las comorbilidades, aislamientos microbiológicos, tratamiento y evolución clínica entre ambos grupos.

**Resultados:** la presencia de comorbilidad se analizó en 378 pacientes: 151  $\leq$ 35 años y 227  $>$  35 años, evidenciando asociación estadística al grupo de mayor edad (OR:0,285; IC:0,143-0,569;  $p<0,001$ ). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en hipertensión ( $p<0,001$ ), tabaquismo (OR:0,237; IC:0,097-0,723,  $p=0,007$ ) y diabetes (OR:0,95; IC:0,012-0,734) asociados a mayor edad, al igual que la pluripatología ( $p<0,001$ ). No hubo diferencias en la evolución clínica de los pacientes manejados de forma ambulatoria ni en los hospitalizados. Los niveles de procalcitonina (PCT) se analizaron sin encontrar diferencias significativas ( $p=0,87$ ). La presencia de antígeno de *Legionella pneumophila* se asoció al grupo de mayor edad ( $p:0,014$ , OR:0,119; IC:0,16-0,906) mientras que para el *Streptococcus pneumoniae* no hubo diferencias. Azitromicina ( $p=0,01$ ) fue el tratamiento mayoritario en los jóvenes mientras que el levofloxacino se asociaba a los mayores ( $p=0,013$ ), sin diferencias en la evolución satisfactoria con ambos antibióticos ( $p=0,460$ ).

**Conclusiones:** En los pacientes con NAC, la mayoría de las comorbilidades y pluripatología se relacionaron con la edad. La edad no se asoció con mayor riesgo de fracaso terapéutico ni necesidad de hospitalización en los pacientes manejados de forma ambulatoria. Tampoco hubo diferencia respecto a la

mortalidad en ambos grupos. Azitromicina fue el antibiótico predominante en los pacientes jóvenes y el levofloxacino se prescribió con más frecuencia a los de mayor edad, con similar resultado. La *Legionella p.* se detectó mayoritariamente en los pacientes de mayor edad, mientras que el *S. pneumoniae* se presentó en una proporción similar en ambos grupos de edad.

## **ABSTRACT:**

**Background:** Community-acquired pneumonia (CAP) is a very prevalent disease that generates significant health expenditure. The studies have been carried out mainly on children and the elderly. The prognostic scales, validated until now, are very important to age, so the risk in young patients may be underestimated. For this reason, we decided to study the clinical epidemiological characteristics of this disease in a young population, comparing it with a larger population; to investigate the differences that facilitate the therapeutic management.

**Methods:** transversal prospective study of a sample of 795 patients divided into 2 groups: 14-35 years (n = 278) and over 35 (n = 517). Comorbidities, microbiological isolates, treatment and clinical evolution were compared between the two groups.

**Results:** The presence of comorbidity was analyzed in 378 patients: 151  $\leq 35$  years and 227  $> 35$  years, evidencing statistical association to the older group (OR: 0.285; CI: 0.143-0.569;  $p < 0.001$ ). Statistically significant differences were found in hypertension ( $p < 0.001$ ), smoking (OR: 0.237, CI: 0.097-0.723,  $p = 0.007$ ) and diabetes (OR: 0.95; CI: 0.012-0.734) associated with as did pluripathology ( $p < 0.001$ ). There were no differences in the clinical evolution of outpatients or hospitalized patients. The levels of procalcitonin (PCT) were analyzed without finding significant differences ( $p = 0.87$ ). The presence of *Legionella pneumophila* antigen was associated with the older age group ( $p = 0.014$ , OR: 0.119; CI: 0.16-0.906) whereas for *Streptococcus pneumoniae* there were no differences. Azithromycin was the predominant treatment in the young ( $p = 0.01$ ), while levofloxacin was associated with the elderly ( $p = 0.013$ ), with no difference in satisfactory outcome with both antibiotics ( $p = 0.460$ ).

**Conclusions:** In patients with CAP, most of the comorbidities and pluripathology were related to age. Age was not associated with an increased risk of therapeutic failure, hospitalization in those who had been operated on an outpatient basis. There were also no mortality differences in both groups. Azithromycin was the predominant antibiotic in young patients and levofloxacin was associated with the oldest, with similar outcome. The *Legionella p.* was detected mostly in older patients, whereas *S. pneumoniae* was present in a similar proportion in both age groups.

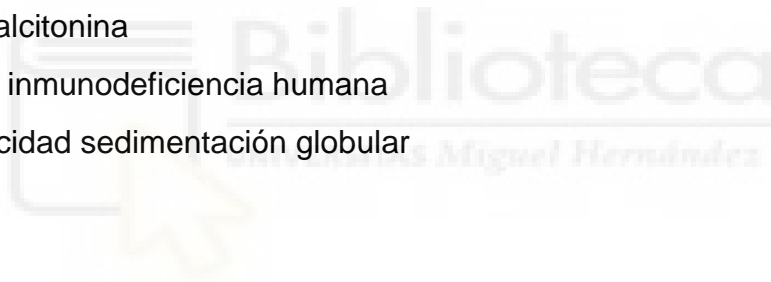


## ÍNDICE:

• Abreviaturas .....	5
• Introducción .....	6
• Objetivos .....	9
• Hipótesis .....	9
• Material y métodos .....	10
• Análisis estadístico .....	12
• Resultados .....	13
• Discusión .....	22
• Conclusiones .....	28
• Tablas y gráficos .....	30
• Bibliografía .....	37

## ABREVIATURAS:

Ag	Antígeno
ATB	Antibiótico
CMB	Conjunto mínimo básico de datos
CURB	Confusion Urea Respiratory rate Blood pressure
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
HTA	Hipertensión
ICC	Insuficiencia cardíaca congestiva
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IV	Intravenoso
NAC	Neumonía adquirida en la comunidad
PCR	Proteína C reactiva
PSI	Pneumonia Severity Index
PCT	Procalcitonina
VIH	Virus inmunodeficiencia humana
VSG	Velocidad sedimentación globular



## INTRODUCCIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una de las primeras causas de morbimortalidad, sobre todo en varones, en los extremos de la vida. Frecuentemente en épocas de frío y sobre todo, en pacientes con alguna inmunosupresión (1,2). Su incidencia en España es de unos 162 casos por 100.000 habitantes, lo que supone un total de 53.000 hospitalizaciones anuales con un coste estimado de 115 millones de euros. Se estima que del número de pacientes que consulta en los Servicios de Urgencias por NAC, un 61,4% precisa ingreso hospitalario y un 8,7% lo hace en los Servicios de Medicina Intensiva (3).

La NAC constituye una infección del parénquima pulmonar, con ocupación del espacio alveolar, adquirida fuera de las instituciones sanitarias, y cursa habitualmente con fiebre ( $T^a > 38^{\circ}$ ), clínica respiratoria variable: tos con o sin expectoración, disnea y dolor torácico pleurítico.

Existe una gran variabilidad de microorganismos que pueden causar una infección respiratoria. No obstante, en menos de la mitad de los casos se llega al diagnóstico etiológico de las neumonías. En la tabla 1 están representados los principales agentes etiológicos de la NAC ambulatoria y hospitalaria (4). \*(Ver tabla 1).

Aunque el *Streptococcus pneumoniae* es el principal agente causal, en los últimos años ha habido cambios significativos en varios aspectos de la NAC. La elección de la antibioterapia empírica se ha complicado por la presencia simultánea de patógenos "atípicos" como *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia spp.*, *Coxiella burnetii* y *Legionella pneumophila* y por el aumento de  $\beta$ -lactamasas y resistencia a macrólidos. Sin embargo, la disponibilidad de nuevas fluoroquinolonas con mayor actividad contra *S. pneumoniae* y otros patógenos, así como los nuevos ensayos de inmunocromatografía para la detección en orina de antígenos de *S. pneumoniae* y *Legionella pneumophila*, han facilitado el manejo médico de los pacientes con esta patología (4,5).

Como ya se ha mencionado antes, la edad y el hecho de tener algún tipo de inmunosupresión, son factores determinantes en la gravedad de la neumonía,

por ello; la identificación de los factores de riesgo es importante para mejorar el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con NAC.

La mayoría de los estudios que han intentado aclarar este hecho, se han realizado en pacientes ancianos hospitalizados o pacientes en edad pediátrica. Estos trabajos dejan fuera una proporción de pacientes nada despreciable: la formada por adolescentes y adultos jóvenes. En uno de los pocos estudios que se centran en este grupo etario, realizado en el ámbito de la atención primaria, se confirmaron los determinantes independientes de la NAC, ya conocidos, como la presencia de asma, el tabaquismo y la convivencia con niños pequeños. Además, también se relacionó con el desarrollo de NAC en adultos jóvenes, el incremento de la edad y el número de infecciones previas de tracto respiratorio (6).

Evaluar la gravedad es un primer paso clave en la gestión de la NAC, una vez diagnosticado al paciente. Existen varias escalas validadas como herramientas de evaluación, tales como el Pneumonia Severity Index (PSI) (7) y el CURB65 (8).

En la escala PSI se asignan puntos en función de la edad, presencia de enfermedad concomitante, hallazgos físicos anormales (como frecuencia respiratoria  $>30$  por minuto o temperatura  $>40^{\circ}$ ), resultados analíticos alterados (como  $\text{Ph} < 7,35$ , urea  $\geq 30\text{mg/dl}$ , sodio  $< 130\text{mmol/L}$  o glucosa  $\geq 250\text{mg/dl}$ ) y hallazgos radiológicos como derrame pleural. Las puntuaciones varían en un rango entre menor de 50 hasta mayor de 130 y se clasifican en 5 clases pronósticas según la probabilidad de muerte a los 30 días. Clase I: puntuación  $< 50$  y ausencia de neoplasia, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular, enfermedad hepática o renal con el 0,1% de mortalidad; Clase II: puntuación  $< 70$ , 0,6% de mortalidad; Clase III: puntuación de 71 a 90, de 0,9 a 2,8% de mortalidad; Clase IV: puntuación de 91 a 130 con una mortalidad estimada entre el 8,2 y 9,3% y clase V: más de 130 puntos, con una probabilidad de muerte entre el 27 y 29,2% (7).

\*(Ver tablas 2 y 3).



La *Britishs Thoracic Society* desarrolló inicialmente el CURB, acrónimo de Confusion (confusión), Urea (urea,  $>7\text{mmol/l}$ ), Respiratory rate (frecuencia respiratoria  $\geq 30$  respiraciones/min) y Blood pressure (presión arterial diastólica  $\leq 60\text{mmHg}$  o sistólica  $< 90\text{mmHg}$ ). Posteriormente Lim et al. lo rediseñaron incorporando la edad, Age  $\geq 65$  years (edad  $\geq 65$  años), pasando a denominarse CURB65. A cada variable se le asigna un punto, variando la escala en un rango de 0 a 5 y estratificando a los pacientes en tres clases de riesgo: de 0 a 1 bajo riesgo (mortalidad 1,5%), 2 riesgo intermedio (mortalidad 9,2%) y 3 a 5 alto riesgo (mortalidad 22%) (8).

Ambas escalas son ampliamente usadas y validadas para predecir la mortalidad en poblaciones mayores, no existen estudios de su aplicación a poblaciones jóvenes. Tampoco tienen en cuenta la respuesta inflamatoria, por lo que no incluyen en sus variables los niveles séricos de biomarcadores como la procalcitonina (PCT) o la proteína C reactiva (PCR), cuya correlación con la gravedad o etiología de las NAC está siendo motivo de numerosos estudios (2,9).

Respecto a la mortalidad por neumonía, es poco frecuente en adultos jóvenes; y la presentación clínica de esta enfermedad difiere de las personas mayores. Además, en estos índices de estratificación de gravedad, la edad tiene un peso importante, por lo que se basan casi exclusivamente en el riesgo de muerte de las personas de edad avanzada, subestimando el riesgo en pacientes jóvenes (10).

Atendiendo a lo mencionado anteriormente, la NAC sigue siendo un importante problema de salud pública. Siguen existiendo lagunas acerca del manejo de la misma y el pronóstico en determinado grupo de pacientes. Por todo ello, creo que es importante continuar los estudios y la investigación en pacientes jóvenes con NAC, para identificar factores de riesgo y aplicar nuevas escalas de gravedad que se ajusten a las características clínicas de estos pacientes que nos permita mejorar la atención médica, y realizar un diagnóstico y tratamiento precoz.

## OBJETIVOS

### Principal:

Evaluar si existen diferencias en el perfil clínico y epidemiológico en pacientes menores y mayores de 35 años, diagnosticados de NAC.

### Secundarios:

- Evaluar la frecuencia de comorbilidades en pacientes jóvenes diagnosticados de neumonía.
- Analizar agentes etiológicos implicados en NAC de pacientes jóvenes.
- Analizar el comportamiento de las escalas pronósticas en estos pacientes.
- Analizar los valores de PCT en relación con la edad en pacientes con neumonía.
- Analizar las pautas de tratamiento antibiótico en relación con la edad.
- Evaluar la evolución clínica y la mortalidad en relación con la edad.

## HIPÓTESIS

Existen diferencias clínicas, epidemiológicas, en el manejo terapéutico y la evolución clínica en pacientes diagnosticados de neumonía menores de 35 años, con respecto a los mayores.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Ámbito de estudio:

Pacientes diagnosticados de NAC en el servicio de Urgencias del Hospital General Universitario de Elche desde Junio de 2005 hasta Diciembre de 2014.

El Hospital General Universitario de Elche es un hospital terciario, con 410 camas y referencia del área asistencial 6 de la Comunidad Valenciana, que comprende las comarcas de Alto Vinalopó, Vinalopó Medio, Bajo Vinalopó y Vega Baja del Segura.

### Diseño del estudio:

Estudio transversal con un seguimiento prospectivo de pacientes diagnosticados de NAC en Urgencias, revisados posteriormente la consulta de infecciosas de Medicina Interna. Este estudio se llevó a cabo en el seno de una vía clínica para el tratamiento de la neumonía comunitaria basado en los niveles de PCT en pacientes menores de 65 años. En esta vía clínica, a los pacientes con procalcitonina  $< 0,5\text{ng/ml}$  se le administraba levofloxacino y a los que presentaban procalcitonina  $>0,5\text{ng/ml}$  se le prescribía azitromicina. Posteriormente se ha realizado un análisis retrospectivo para el presente trabajo.

### Flujo de pacientes:

A los pacientes atendidos en urgencias con sospecha de NAC, se solicitaba radiografía de tórax y analítica. En caso de confirmación radiológica, se les ofrecía participar en el estudio, con firma previa de consentimiento informado.

Una vez incluidos, se les ampliaba el estudio con una serie de pruebas complementarias para aproximarse mejor a la etiología de la infección. A aquellos pacientes con tos productiva se les pedía que recogieran un esputo para cultivo, y en todos los casos se les solicitaba antígeno de *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila* en orina. A aquellos pacientes que presentaban fiebre o signos de sepsis, se les extraían, además, muestras para

hemocultivos. En caso de ingreso, se realizaba seguimiento hospitalario y en caso de alta con tratamiento ambulatorio se citaba en consulta externa en un plazo entre 28 y 30 días con una radiografía para control del infiltrado.

En el estudio predominan pacientes que se manejaron de forma ambulatoria, debido a que la base de datos se recogió para el desarrollo de una vía clínica en la que la elección del tratamiento antibiótico para los pacientes afectados de neumonía, se realizaba en función de los niveles de procalcitonina (25).

Para el presente estudio, los pacientes fueron divididos en 2 grupos etarios:

- Pacientes de 14 a 35 años.
- Pacientes mayores de 35 años.

Se recogieron las características epidemiológicas de los pacientes, así como sus comorbilidades (diabetes mellitus, hipertensión, neoplasia, VIH, asma, EPOC, ICC, cardiopatía isquémica, nefropatía, enfermedad inflamatoria intestinal, ictus, tabaquismo y tratamiento concomitante con biológicos). Así mismo, se documentaron los niveles séricos de PCT y la puntuación en las escalas pronósticas PSI y CURB65.

También se recogió el tratamiento antibiótico administrado, los hallazgos microbiológicos en hemocultivos, cultivo de esputo y antigenuria de *S. pneumoniae* y *Legionella p.*, así como la evolución clínica de los pacientes.

#### Sujetos del estudio:

Pacientes mayores de 14 años diagnosticados de NAC en el servicio de Urgencias del Hospital de Elche durante el periodo definido de tiempo, diferenciándolos en menores o igual a 35 años, frente a mayores de 35.

#### Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 14 años con diagnóstico clínico-radiológico de NAC que dieron su consentimiento para participar en el estudio.

### Criterios de exclusión:

Pacientes con clínica de infección respiratoria, sin confirmación radiológica de neumonía.

Sujetos cuyos datos son incompletos o se han perdido en el seguimiento.

Pacientes que no hayan firmado el consentimiento informado.

### Variables:

Variable independiente (principal): edad  $\leq 35$ , y  $>35$  años.

Variables secundarias: cualitativas (diabetes, HTA, neoplasia, asma, VIH, cardiopatía, enfermedad inflamatoria intestinal, tratamiento biológico concomitante, aislamientos microbiológicos, Antígenos de *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila* serogrupo 1 en orina concentrada mediante la técnica de inmunocromatografía Binax Now® (Compañía Binax), tratamiento recibido, evolución clínica) y cuantitativas: nivel procalcitonina (PCT) medida mediante un test rápido con BRAHMS PCT-Q, una prueba inmunocromatográfica para la detección semicuantitativa de PCT en suero (BRAHMS GmbH, 16761 Hennigsdorf, Alemania) y las escalas pronósticas CURB y PSI.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico realizado mediante el Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 23.0 (IBM, Chicago, IL, USA).

En un primer lugar se realizó un estudio descriptivo con las variables epidemiológicas incluidas en el estudio. Las variables cuantitativas se resumen mediante la media y desviación típica o mediana, desviación estándar y rangos intercuartílicos. Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias.

Para el análisis comparativo de las variables categóricas se empleó el test de la *Chi cuadrado*. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p$  menor de 0,05. Del mismo modo, se realizó un análisis de riesgo, calculando la *odds ratio* para un *intervalo de confianza* del 95%.

También se llevó a cabo un estudio comparativo de medianas mediante *U de Mann-Whitney* para muestras continuas, dado que la mayoría se comportaban como no paramétricas.

## RESULTADOS

### Estudio del perfil clínico y epidemiológico. Frecuencia de comorbilidades por grupos de edad:

De un total de 795 pacientes, 517 eran mayores de 35 años (65%), y 278, menor o igual a 35 años (35%).

De los pacientes de 14 a 35 años incluidos, la media fue de 26,68 años y la desviación estándar 6,109.

Dentro de este grupo etario figuraban 120 mujeres, un 43,2% y 158 hombres constituyendo el 56,8%.

En la muestra estudiada, 644 pacientes se manejaron de forma ambulatoria (81,6%) e ingresaron 145 (18,4%).

Tabla 1. Ingreso hospitalario en los grupos de edad.

INGRESO	TOTAL (n=789)	>35 (n=514)	≤35 (n=251)
. NO	644 (81,4%)	393 (76,5%)	251 (91,3%)
. SÍ	145 (18,4%)	121 (23,5%)	24 (8,71%)

Se analizan todas las comorbilidades comparándolas con nuestra variable principal, la edad, diferenciando 2 grupos ≤ 35 años y > 35 años. En primer lugar,

la presencia o no de comorbilidad y seguidamente de forma específica da comorbilidad en cada grupo de edad.

Tabla 2. Presencia de comorbilidad (incluyendo VIH).

COMORBILIDAD	TOTAL (n=378)	>35 (n=227)	≤35 (n=151)	p	OR	IC (95%)
. NO	318 (84,1%)	178 (78,4%)	140 (92,7%)	< 0,001	0,285	(0,143-0,569)
. SÍ	60 (15,9%)	49 (21,6%)	11 (7,3%)			

La presencia de comorbilidad en los pacientes con neumonía se asocia estadísticamente a los de mayor edad con una  $p<0,001$ ,  $OR:0,285$ ;  $IC(95%):0,43-0,569$ .

Tabla 3. Distribución de comorbilidades.

CARACTERÍSTICAS	TOTAL	>35	≤35	P	OR	IC (95%)
SEXO	792	514	278	0,911	0,933	(0,732-1,320)
. Hombre	448	290	158			
. Mujer	344	224	120			
COMORBILIDADES	TOTAL	>35	≤35	P	OR	IC (95%)
DM	140	98	42	0,06	0,95	(0,012-0,734)
. SÍ	21	20	1			
. NO	119	78	41			
HTA	135	95	40	<0,001		
. SÍ	30	30	0			
. NO	105	65	40			
NEOPLASIA	135	95	40	0,091	0,96	(0,24-1,571)
. SÍ	12	11	1			
. NO	123	84	39			
VIH	137	97	40	0,32	1,837	(0,546-6,17)
. SÍ	12	7	5			
. NO	125	90	35			
ASMA	135	95	40	0,887	1,192	(0,105-13,535)
. SÍ	3	2	1			
. NO	132	93	39			
EPOC	135	95	40	0,143	0,332	(0,71-1,545)
. SÍ	15	13	2			
. NO	120	82	38			
ICC	135	95	40	0,139		
. SÍ	5	5	0			
. NO	130	90	40			

COMORBILIDADES	TOTAL	>35	≤35	P	OR	IC (95%)
C ISQ	135	95	40			
. SÍ	6	6	0	0,104		
. NO	129	89	40			
NEFROPATÍA	136	96	40			
. SÍ	6	6	0	0,106		
. NO	130	90	40			
EII	135	95	40			
. SÍ	2	1	1	0,525	2,41	(0,147-39,511)
. NO	133	94	39			
ICTUS	135	95	40			
. SÍ	5	5	0	0,139		
. NO	130	90	40			
TTO. BIOLÓG	134	94	40			
. SÍ	1	1	0	0,513		
. NO	133	93	40			
FUMADOR	137	97	40			
. SÍ+EXFUM	35	31	4	0,007	0,237	(0,077-0,723)
. NO	102	66	36			
PLURIPATOLOGÍA (excepto VIH)	135	95	40			
. 0-1 comorbilidad	108	68	40	<0,001		
. 2 ó más comorbilidades	27	27	0			

De las comorbilidades analizadas (diabetes mellitus, HTA, neoplasia, EEII, EPOC, VIH, asma, cardiopatía isquémica, ICTUS, nefropatía, ICC, tratamiento concomitante con biológicos) sólo hay diferencias estadísticamente significativas de la presencia de hipertensión arterial, diabetes y tabaquismo entre los 2 grupos de edad, que fueron más frecuentes entre los menos jóvenes.

Del mismo modo, observamos que la  $p$  tiende a significación (0,1) en neoplasia, EPOC, ICC, cardiopatía isquémica, ictus y nefropatía. Estos resultados no son estadísticamente significativos pero ponen de manifiesto la tendencia de nuestro grupo de edad, en cuestión, a no presentar estas enfermedades en comparación con los mayores de 35 años.

Ante estos resultados del análisis de las comorbilidades, decidimos estudiar la pluripatología en los 2 grupos de edad excluyendo el VIH. Se obtiene lo siguiente:



Tabla 4. Número de comorbilidades en grupos de edad (excluyendo VIH).

Nº COMORBILIDADES	≤ 35 años n=40	> 35 años n=95
Ninguna	34 (85%)	39 (41,1%)
1	9 (15%)	29 (30,5%)
2		14 (14,7%)
3 ó más		13 (13,7%)

\*(Ver gráfico I)

Además, comprobamos que la multicomorbilidad está asociada a la edad de forma estadísticamente significativa para presentar 2 ó más comorbilidades, recodificando esta nueva variable y analizándola, obtenemos una  $p < 0,001$ .

#### Puntuación de las escalas pronósticas por grupos de edad:

La puntuación obtenida en el PSI fue calculada en 155 casos con un mínimo de 1 y un máximo de 78 puntos, siendo la media 24,38, la mediana 24, rango intercuartílico 12,75 y desviación estándar 10,33.

La clase Fine se calculó en 148 casos, siendo la mínima la Clase I y la máxima la Clase III, la mediana fue la clase I.

Tabla 5. Clase Fine.

CLASE FINE	≤ 35 años n=148	> 35 años n=221
I	142 (95,9%)	96 (43,4%)
II	5 (3,4%)	90 (40,7%)
III	1 (0,7%)	34 (15,4%)
IV	0	1 (0,5%)
V	0	0

\*(Ver gráfico II)

La escala CURB65 se calculó en 99 casos, contabilizando 81 CURB 0, 16 CURB 1 y 2 CURB 2, constituyendo el 81,8%, 16,2% y 2% respectivamente.

Analizamos las medianas obtenidas en la puntuación del PSI en los distintos grupos etarios obteniendo los siguientes resultados:

Tabla 6. Puntuación escala pronóstica PSI.

ESCALA PRONÓSTICA	EDAD	N	MEDIANA	RANGO INTERCUARTÍLICO	P
PUNTUACIÓN PSI	>35	238	51	(38-66)	<0,001
	≤35	155	24	(18-31)	

#### Tratamiento antibiótico administrado:

Tabla 7. Tratamiento antibiótico.

Tratamiento ATB	≤ 35 años n=193	> 35 años n=318	p
Azitromicina oral	123 (63,7%)	155 (48,7%)	0,01
Levofloxacino oral	55 (28,5%)	125 (39,3%)	0,013
Amoxicilina/clavulánico oral	7 (3,6%)	6 (1,9%)	0,226
Levofloxacino iv	7 (3,6%)	32 (10,1)	
Ceftriaxona iv	1 (0,5%)		

\*(Ver gráficos IV y V)

Tras estos resultados, comprobamos que en nuestra muestra, hubo diferencia significativa en la elección del tratamiento antibiótico oral de primera línea, predominando azitromicina en los pacientes jóvenes y levofloxacino en los de mayor edad. No tanto así para amoxicilina/clavulánico, cuya pauta fue similar en ambos grupos.

Se analizó también la respuesta clínica satisfactoria con el tratamiento antibiótico administrado en los casos de azitromicina y levofloxacino, sin observar

diferencias estadísticamente significativas entre ambas opciones terapéuticas ( $p=0,460$ ).

Tabla 8. Evolución satisfactoria en pacientes tratados con levofloxacino y azitromicina.

EVOLUCIÓN SATISFACTORIA	LEVOFLOXACINO n=182	AZITROMICINA n=258	P
. SÍ	179	251	0,460
. NO	3	7	

#### Resultados microbiológicos por grupos de edad:

La proporción de bacterias aisladas en esputo y hemocultivos fue similar en los dos grupos.

Tabla 9. Aislamientos microbiológicos en esputo.

Microorganismo	≤ 35 años n=236	>35 años n=396
Ninguno	218 (92,4%)	367 (92,7%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7 (3%)	9 (2,3%)
<i>Haemophilus</i>	10 (4,2%)	18 (4,5%)
<i>P. Aeruginosa</i>	1 (0,4%)	
<i>Klebsiella</i>		1 (0,3%)
<i>S. Agalactiae</i>		1 (0,3%)

\*(Ver gráficos VI y VII)

Tabla 10. Aislamientos microbiológicos en hemocultivos.

Microorganismo	≤ 35 años n=228	>35 años n=377
Ninguno	225 (98,7%)	376 (99,7%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 (0,9%)	
<i>Haemophilus</i>	1 (0,4%)	1 (0,3%)

\*(Ver gráficos VIII y IX)

Tabla 11. Antigenuria *S. pneumoniae* y *L. pneumophila*.

ANTÍGENO ORINA	TOTAL	>35	≤35	P	OR	IC (95%)
AG. NEUMOCOCO REALIZADO	730	472 (91%)	258 (100%)	<0.001		
AG. LEGIONELLA REALIZADO	726	470 (91%)	256 (99%)	<0.001		
AG.NEUMOCOCO+ . NO . SÍ	616 (84,4%) 114 (15,6%)	397 (84,1%) 75 (15,9%)	219 (84,9%) 39 (15,1%)	0,783	0,943	(0,619-1,436)
AG.LEGIONELLA+ . NO . SÍ	710 (97,8%) 16 (2,2%)	455 (96,8%) 15 (3,2%)	255 (99,6%) 1 (0,4%)	0.014	0,119	(0,16-0,906)

\*(Ver gráfico X)

Se realizó determinación de antígenos de neumococo y *Legionella* en orina a la mayoría de los pacientes, aunque hubo un leve predominio de realización de estos tests a los pacientes más jóvenes (Tabla 11).

Observamos que existe una diferencia estadísticamente significativa en la detección de *Legionella p.* en los pacientes de mayor edad  $p=0,014$ ,  $OR:0,119$ ;  $IC(95%):0,16-0,906$ . No sucede lo mismo para *S. pneumoniae*, cuya frecuencia de resultado positivo no fue diferente por grupos de edad.

#### Análisis de los valores de procalcitonina (PCT) en los distintos grupos de edad:

En los pacientes ≤ 35 años el nivel de PCT se recogió en 151 casos. Los valores oscilan entre 0,3 y 10 µg/L estando la media en 0,83, la mediana 0,49 µg/L, rango intercuartílico 0,01 y desviación estándar 1,63.

Realizamos una comparación de medias, entre los dos grupos con los siguientes resultados:

Tabla 12. Nivel de procalcitonina.

NIVEL BIOMARCADOR	ED AD	N	MEDIANA	RANGO INTERCUARTÍLICO	P
PCT	>35	223	0,49	(0,49-0,49)	0,980
	≤35	151	0,49	(0,49-0,495)	

De estos resultados obtenemos que no hay diferencias estadísticamente significativas en las medias de PCT entre mayores y menores de 35 años. \*(Ver gráfico XI).

#### Evolución clínica y mortalidad por grupos de edad:

A continuación analizamos la evolución clínica en los pacientes que se manejan de forma ambulatoria y en los ingresados. En ambos casos, no objetivamos diferencias estadísticamente significativas en la necesidad de ingreso posterior o reingreso, ni en la evolución satisfactoria de los pacientes con el tratamiento antibiótico inicial.

Tabla 13. Evolución clínica de los pacientes ambulatorios.

EVOLUCIÓN	≤ 35 años n=211	>35 años n=328	P
Satisfactoria	205 (97,2%)	313 (95,4%)	0,311
Necesidad cambio ATB	1 (0,5%)	4 (1,2%)	
Ingreso posterior	1 (0,5%)	2 (0,6%)	0,833
Éxitus	0	0	
Otros	4 (1,9%)	9 (2,7%)	

Tabla 14. Evolución clínica de los pacientes ingresados.

EVOLUCIÓN	≤ 35 años n=15	>35 años n=64	P
Satisfactoria	9 (60%)	52 (81,3%)	0,77
Reingreso	6 (40%)	11 (17,2%)	0,130
Éxitus	0	0	
Otros	0	1 (1,3%)	

\*(Ver gráfico XII).



## DISCUSIÓN:

Este es un estudio transversal, retrospectivo, sobre una cohorte de pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad. El objetivo es analizar las características clínico epidemiológicas en los adultos jóvenes de hasta 35 años.

Hasta ahora, la mayoría de los estudios se han llevado a cabo en niños y ancianos, ya que estos grupos son los de mayor prevalencia de la enfermedad. Pero no podemos olvidar a los pacientes jóvenes, porque a pesar de que tienen un riesgo muy bajo de mortalidad, tienen un riesgo más alto de complicaciones, que requieren tratamiento con ventilación mecánica y/o drogas inotrópicas (10).

En nuestro estudio, la mayoría de los datos son de pacientes ambulatorios, ya que la base de datos se realizó en el seno de una vía clínica en menores de 65 años con neumonía adquirida en la comunidad para asignar tratamiento antibiótico con azitromicina o levofloxacino en función de los niveles de procalcitonina (25). De los resultados obtenidos al comparar las comorbilidades cabe destacar, la asociación estadística a presentar algún tipo de comorbilidad en el grupo de mayor edad. Observando en nuestra muestra la asociación de hipertensión, diabetes y tabaquismo al grupo de mayor edad. Esta asociación, no se ha podido confirmar para otras comorbilidades como neoplasia, cardiopatía isquémica, ICC, EPOC y nefropatía, pero sí su clara tendencia de prevalencia en este grupo etario. Estos resultados se han debido en gran parte a que los datos de las comorbilidades se recogieron en una muestra muy pequeña en los pacientes de edad  $\leq 35$  años, siendo ésta una de las limitaciones del estudio. Además, confirmamos que la pluripatología está claramente asociada al incremento de edad, ya que la presencia de 2 ó más comorbilidades se presentan de forma significativa en el grupo de mayores de 35 años.

Muchos estudios han confirmado que la edad es un factor de riesgo de NAC (11,12), incluso en el grupo de adultos jóvenes, el riesgo de neumonía aumenta en los de mayor edad. Una posible explicación para este hecho, es que este grupo de pacientes tengan hijos o hermanos pequeños y estén expuestos a sus infecciones; ya que otros autores como Almirall et al. (13) han demostrado que

la convivencia con niños es otro factor de riesgo independiente para el desarrollo de NAC (6).

Por otro lado, se analizó la proporción de pacientes que ingresaban en ambos grupos, observando asociación estadística de la hospitalización con los pacientes mayores. Posteriormente analizamos la necesidad de ingreso o reingreso y evolución satisfactoria tanto de los pacientes ambulatorios, como de los hospitalizados; aquí no hubo diferencias significativas entre los distintos grupos de edad en ambos casos. Así que, a pesar de la pluripatología y el riesgo de mortalidad aumentado en los pacientes de mayor edad, estos pacientes tuvieron muy buen pronóstico y no se observaron diferencias con respecto a los jóvenes, en cuanto a las complicaciones. Tampoco hubo diferencias en el número de éxitus, ya que no se documentó ningún caso en ambos grupos como consecuencia de la neumonía. Estos resultados difieren de los obtenidos por Capelastegui et al. (15) sobre una muestra de tamaño similar, donde el riesgo de mortalidad a los 30 días se incrementaba un 0,2% entre los 18-64 años y un 8,1% en pacientes de 65 años o más.

La comparación sobre la puntuación obtenida en la escala PSI pone de manifiesto diferencias estadísticamente significativas entre los ambos grupos etarios. Este resultado es evidente, debido a la influencia de la edad en esta escala pronóstica, al igual que ocurre con CURB-65. Estas escalas no son muy buenas para predecir el ingreso en UCI, ya que normalmente los pacientes que requieren estos cuidados son pacientes más jóvenes y con menos comorbilidad. Aunque son las escalas más recomendadas por las guías clínicas para decidir el ingreso hospitalario. En cambio, si lo que necesitamos decidir es la intensidad del tratamiento (ventilación mecánica, inotrópicos) o ingreso en UCI, la escala recomendada en este caso, es la SMART-COP (10,16). Dicha escala, recoge sólo 8 variables: **PAS**<90mmHg (2puntos), Rx de tórax con infiltración **M**ultilobar (1 punto), **A**lbúmina<35g/l (1 punto), frecuencia **R**espiratoria ajustada a la edad >25 en menores de 50 años o >30 en mayores de 50 años (1 punto), **T**aquicardia  $\geq 125$ lpm (1 punto), **C**onfusión (de nueva aparición) (1punto), **O**xígeno (hipoxemia ajustada a la edad) SatO<sub>2</sub> <93% en menores de 50 años o SatO<sub>2</sub><90% en mayores de 50 años (2 puntos) y **P**h arterial (2 puntos). Según la puntuación obtenida, clasificamos al paciente en bajo riesgo de necesitar



ventilación mecánica o inotrópicos (0-2 puntos), moderado riesgo (3-4 puntos), alto riesgo (5-6 puntos) o muy alto riesgo ( $\geq 7$  puntos). Esta escala está validada con una sensibilidad del 92%, especificidad del 62%, valor predictivo positivo (VPP) del 22% y un valor predictivo negativo (VPN) del 99%.

No debemos olvidar que la decisión de ingreso hospitalario o en UCI del paciente, no se debe basar exclusivamente en la aplicación de estas escalas, sino que deben ser una ayuda al juicio clínico del profesional.

Los biomarcadores como PCT, PCR o VSG no están incluidos como variable para la estratificación de riesgo validada en ninguna de las escalas mencionadas, ya que no tienen en cuenta los mecanismos inflamatorios propios de la neumonía. Pero se están llevando a cabo numerosos estudios que pretenden demostrar su correlación con la gravedad como predictores de complicaciones pleurales e incluso su utilidad como orientadores del diagnóstico etiológico (17).

De hecho, el realizado por Masiá et al. (18) sobre una muestra de 240 pacientes, viene a corroborar el papel de la PCT como predictor de gravedad en los pacientes de clase VI-V de Fine, mientras que en los pacientes diagnosticados de NAC con un PSI bajo, podría contribuir a predecir la etiología, facilitando la elección de la antibioterapia empírica. Cabe recordar, que la determinación aislada de estos biomarcadores por sí sola no es de gran utilidad, sobre todo desde el punto de vista coste-efectivo, pero añadida a las escalas de gravedad puede ser una herramienta de gran ayuda. En nuestro estudio, tras analizar los niveles séricos de PCT y comparar las medianas en ambos grupos, no se han obtenido diferencias estadísticamente significativas, lo que significa que, en nuestra muestra, este parámetro analítico es independiente de la edad. Aun así, se necesitan más estudios que validen su papel en el manejo de la NAC. En Abril de 2017 se ha publicado el primero que analiza el papel de este biomarcador, como determinante, para la elección de antibioterapia en los pacientes con neumonía de bajo riesgo. Basándose en la asociación de altos niveles de PCT con etiología bacteriana para la administración de azitromicina; y la asociación de bajos niveles de PCT con microorganismos atípicos, donde se administra levofloxacino. La respuesta clínica observada con este sistema fue satisfactoria y similar a la obtenida con la práctica habitual. Debido a que la etiología de la

NAC es desconocida en la mayoría de los casos, predomina el tratamiento empírico, por lo que este sistema podría mejorarlo disminuyendo su impacto económico y ecológico (25).

El tratamiento antibiótico, de primera línea, administrado a nuestros pacientes con neumonía, difiere también según el rango de edad. Mientras que el uso de azitromicina está más relacionado con los de menor edad, el levofloxacino oral se usó de forma predominante en los mayores. No hubo diferencias estadísticas en cuanto a la administración de amoxicilina/clavulánico. Estos resultados atienden a las recomendaciones de la IDSA (Infectious Diseases Society of America) (26), de pautar un macrólido en primera instancia a pacientes jóvenes sin factores de riesgo que no han recibido antibioterapia en los 3 meses previos. Fluoroquinolona respiratoria para los pacientes con comorbilidad o antibioterapia en los 3 meses previos y betalactámico + macrólido en zonas donde la resistencia de *P. pneumoniae* a macrólidos es superior al 25%. Además, durante varios años se ha llevado a cabo una vía clínica, donde los niveles de PCT han sido claves para la decisión terapéutica en los menores de 65 años con NAC, prescribiendo azitromicina si la PCT era menor de 0,5 mg/ml y levofloxacino, si era mayor (25).

Sin diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la evolución clínica, que fue mayoritariamente satisfactoria, tanto en los pacientes que recibieron azitromicina, como en los que recibieron levofloxacino como tratamiento antibiótico de elección.

Respecto a la etiología de la NAC, se analizaron los datos obtenidos con la técnica de inmunocromatografía para detectar en orina la presencia de Antígenos de *S. pneumoniae* y *Legionella p.* serogrupo 1. Este proceso analítico se lleva a cabo mediante el método BINAX NOW®, cuya efectividad ha sido evaluada por Rodríguez et al. (19) en un ámbito de estudio similar al nuestro; demostrando una *sensibilidad* del 70,4% y una *especificidad* del 89,7% comparado con los métodos diagnósticos convencionales. Una de las limitaciones de este análisis, es que no se puede comparar con un *gold estándar* para el diagnóstico del neumococo, pero los métodos habituales tienen una baja sensibilidad y el resultado es muy lento; con lo cual, la inmunocromatografía es

una herramienta útil que puede aumentar el rendimiento diagnóstico, pero no tiene la suficiente sensibilidad para determinar el tratamiento antibiótico de muchos pacientes con NAC.

En otros estudios se ha analizado la presencia de *S. pneumoniae* y *Legionella p.* y su relación con la estacionalidad (20). Nosotros hemos comparado su distribución en dos grupos de edad, de 14 a 35 años inclusive y mayores de 35. Hemos obteniendo una diferencia significativa en la detección de *Legionella p.*, asociada al grupo de mayor edad, al igual que en los estudios realizado por Gutiérrez et al. (21) en la misma zona geográfica. Por otro lado, el *S. pneumoniae* ha sido el microorganismo más prevalente en ambas muestras, sin diferencias significativas en cuanto a la distribución en los diferentes grupos de edad. Este último resultado puede sorprender, ya que es un agente etiológico asociado a la edad, de hecho en España, el *S. pneumoniae* es el microorganismo más frecuente en la NAC del anciano (22). Además, sabemos que la edad, no es sólo un factor de riesgo independiente para la NAC, sino también para la enfermedad neumocócica invasiva; al igual que la multimorbilidad y los estados de inmunodeficiencia. De hecho, se habla de inmunosenectud, refiriéndonos a los déficits inmunológicos asociados a la edad y que podrían aumentar la carga de esta enfermedad (23). Gil-Prieto et al. (24) en su estudio publicado en 2016, muestran unas tasas de incidencia de hospitalización por neumonía neumocócica en población  $\geq 65$  años sin factores de riesgo adicionales de 39,9 casos/100.000 habitantes, muy superior al valor observado para adultos entre 18-64 años (5,8 casos/100.000). Estos resultados reafirman la importancia de la edad como factor de riesgo.

En nuestra muestra de pacientes  $\leq 35$  años, las comorbilidades sólo se recogieron en 40 pacientes, por lo que desconocemos el número total de VIH, trasplantados (que no se excluyeron del estudio) o pacientes con algún otro tipo de inmunodeficiencia o patología asociada que haya predispuesto la proporción de neumonía por neumococo en este grupo, haciendo que no haya diferencia estadísticamente significativa con el de mayor edad. De hecho, las comorbilidades tienen también gran peso por sí solas en el caso de la neumonía neumocócica, como revelan los datos analizados a partir del CMBD; mostrando

que la incidencia de hospitalización en pacientes  $\geq 18$  años se multiplica hasta 73 veces cuando se asocia a comorbilidades (24).

Esta ha sido una de las limitaciones de nuestro estudio. Presenta un importante sesgo de información debido a la recogida incompleta de datos, sobre todo en los pacientes de hasta 35 años.

En resumen, hemos comprobado que los pacientes jóvenes con neumonía, de nuestra muestra, presentan menos comorbilidades, menor riesgo de mortalidad según las escalas validadas y diferencias etiológicas. A pesar de todos estos factores, nuestro estudio no ha objetivado diferencias en la evolución clínica o mortalidad en los distintos grupos de edad tanto de los pacientes ambulatorios, como en los hospitalizados. Ha predominado la azitromicina como tratamiento en los jóvenes, mientras que el levofloxacino, se prescribió mayoritariamente a los mayores, sin diferencias en cuanto al resultado terapéutico satisfactorio en ambos casos. El dato más llamativo es la detección de Ag. Neumococo en orina en una proporción similar en los dos grupos de edad de nuestra muestra. Desconocemos el número de infecciones respiratorias previas o posible convivencia con niños, así como posibles comorbilidades o estados de inmunodeficiencia. Estos datos no se recogieron en la mayoría de la muestra de pacientes jóvenes y en caso afirmativo podrían explicar este resultado, constituyendo un interesante objeto de estudio.

## CONCLUSIONES

- Los pacientes jóvenes con neumonía tienen menor tendencia a presentar comorbilidades y menos pluripatología.
- El tratamiento con azitromicina predominó en los pacientes jóvenes, mientras que el levofloxacino se asociaba a los de más edad, con una evolución satisfactoria similar en ambos casos.
- El pronóstico de las personas atendidas, de forma predominantemente ambulatoria, con neumonía comunitaria en nuestra muestra es muy favorable y no se encontraron diferencias en la evolución clínica, necesidad de ingreso hospitalario o mortalidad entre menores y mayores de 35 años.
- La presencia de *Legionella pneumophila* se detectó de forma más frecuente en los pacientes de mayor edad.
- En nuestra muestra la proporción de infección por *Streptococcus pneumoniae* fue similar en ambos grupos de edad.



## TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla 1. Principales agentes etiológicos de la NAC.

MICROORGANISMO	COMUNIDAD %	HOSPITAL %	UCI %
<i>Streptococcus P.</i>	14	25	17
<i>Mycoplasma P.</i>	16	6	
Virus	15	10	4
<i>Chlamydia P.</i>	12	3	
<i>Legionella spp.</i>	2	3	10
<i>H. Influenzae</i>	1	5	3
B. Gramnegativos			5
<i>S. Aureus</i>			5
No identificados	44	37	41

Tabla 2 y 3. Escala Pneumonia Severity Index

Puntuación de las variables para predicción de mortalidad temprana	
Características	Puntuación
Edad hombres	Nº años
Edad mujeres	Nº años -10
Asilo o residencias	+10
Enf. Neoplásica	+30
Enf. Hepática	+20
Insuficiencia cardíaca congestiva	+10
Enf. cerebrovascular	+10
Enf. Renal	+10
Estado mental alterado	+20
Frecuencia respiratoria $\geq 30$ rpm	+20
PAS $> 90$	+20
Tº $< 35^\circ$ ó $\geq 40^\circ$ C	+15
Pulso $\geq 125$ lpm	+10
pH arterial $< 7.35$	+30
BUN $\geq 30$ mg/dl	+20
Na $< 130$ mmol/l	+20
Glucosa $\geq 250$ mg/dl	+10
Hematocrito $< 30\%$	+10
PaO <sub>2</sub> $< 60$ mmHg	+10
Derrame pleural	+10

Clase FINE	Puntuación	Probabilidad Muerte 30 días%
CLASE I	Si $< 50$ años y sin neoplasia ni ICC, enf. Cerebrovascular, hepática o renal	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

Gráfico I. Distribución de comorbilidades concomitantes en grupos de edad.

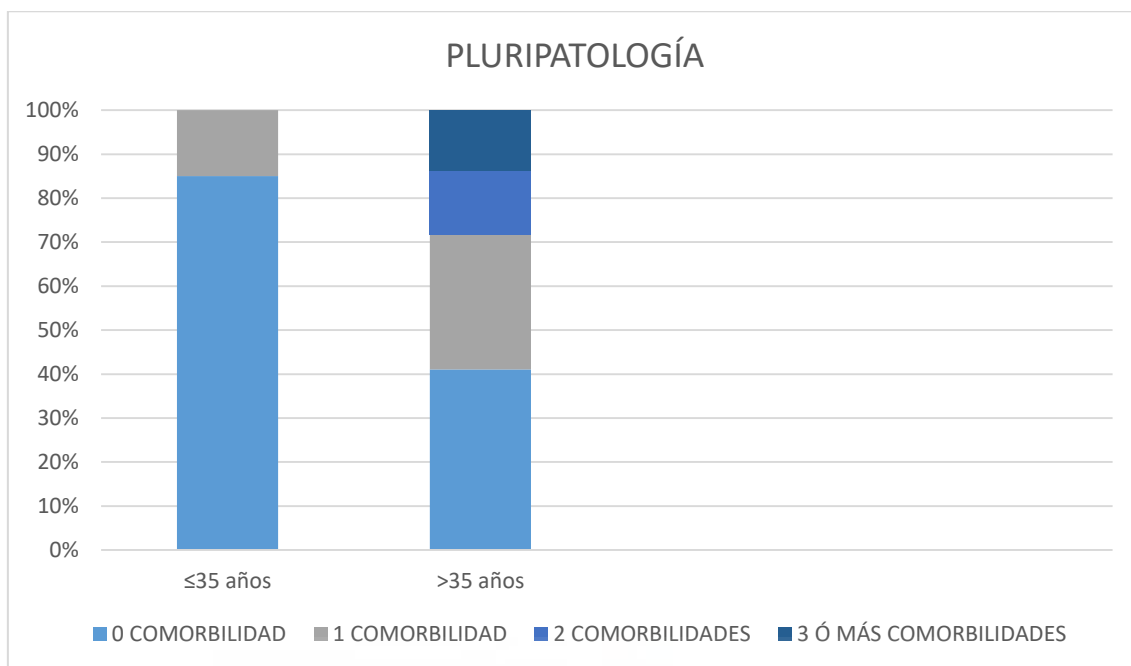


Gráfico II. Clase FINE en los grupos de edad.

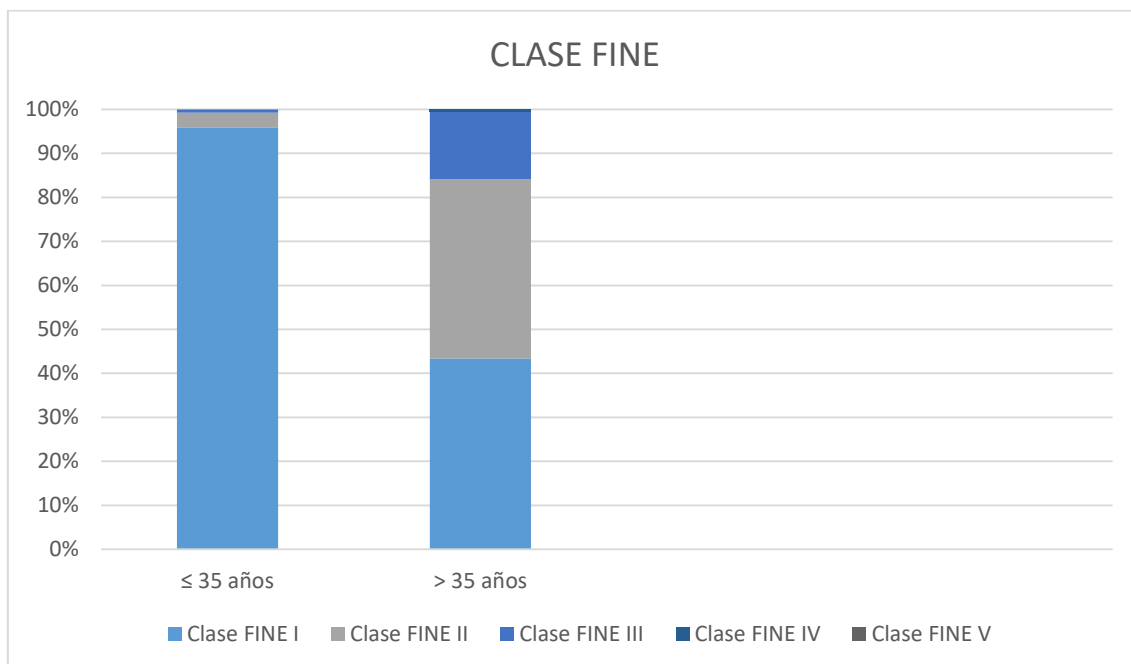




Gráfico III. Intervalos de confianza para medias de puntuación FINE en grupos de edad.

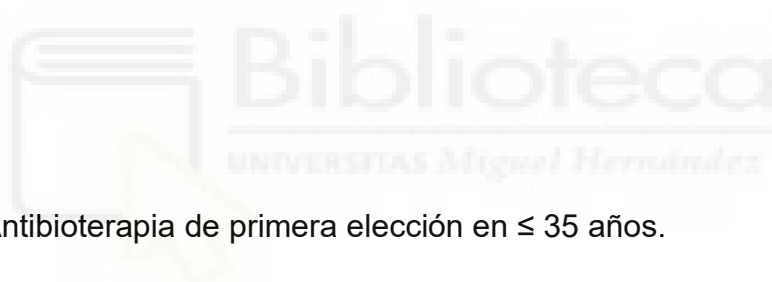
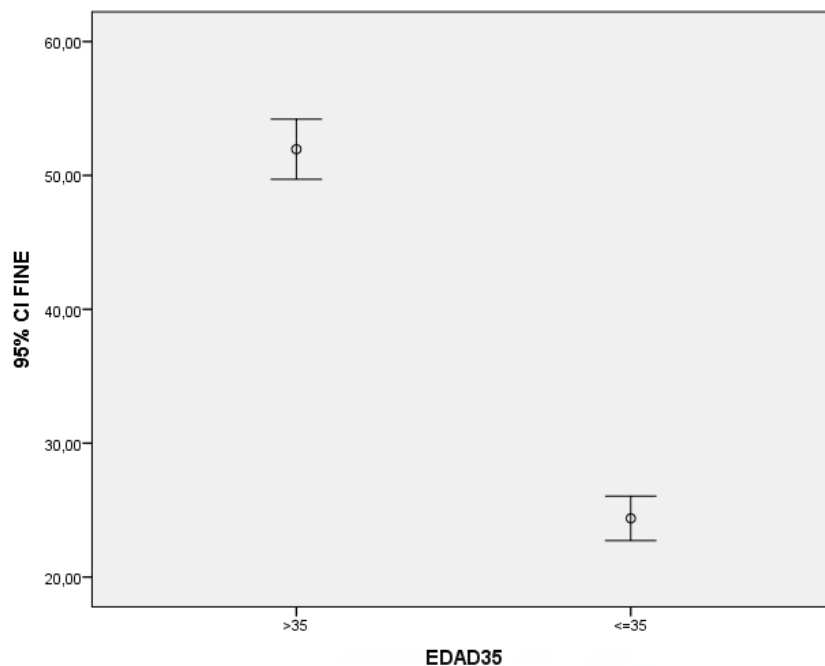


Gráfico IV. Antibioterapia de primera elección en  $\leq 35$  años.

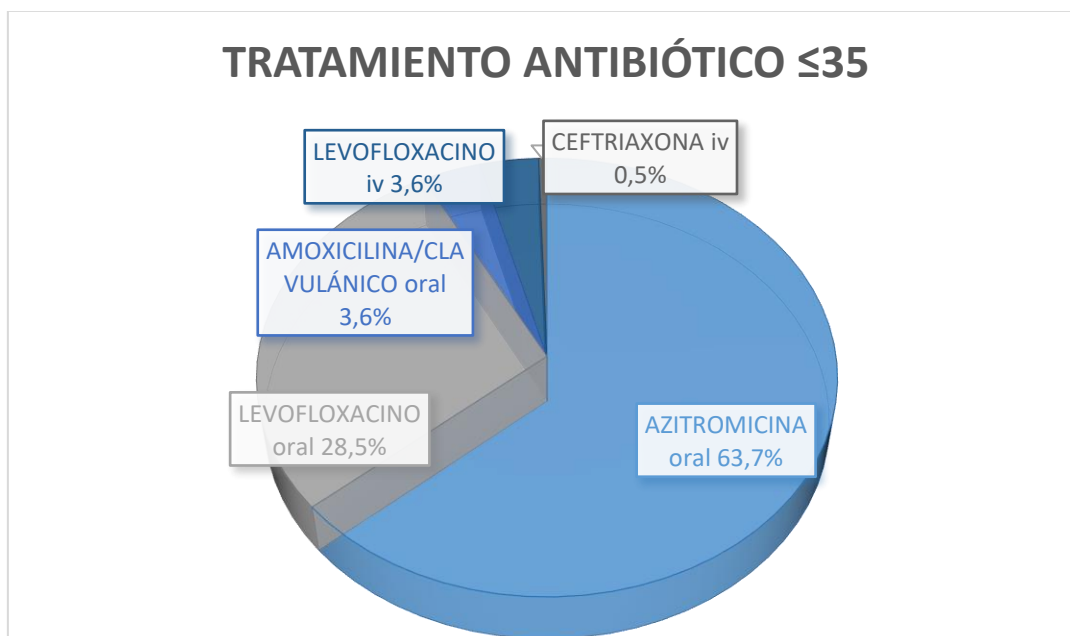


Gráfico V. Comparativa tratamiento ATB de primera elección en NAC según edad.

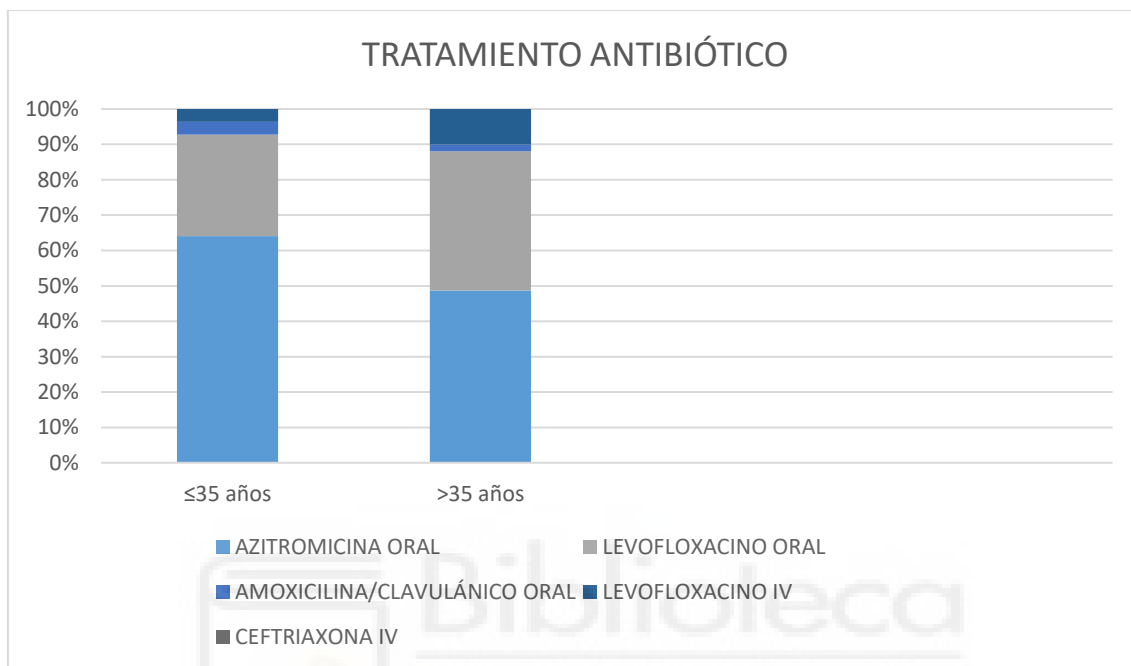


Gráfico VI. Aislamientos microbiológicos en esputo en pacientes ≤35 años.



Gráfico VII. Comparativa aislamientos microbiológicos en esputo en grupos de edad.

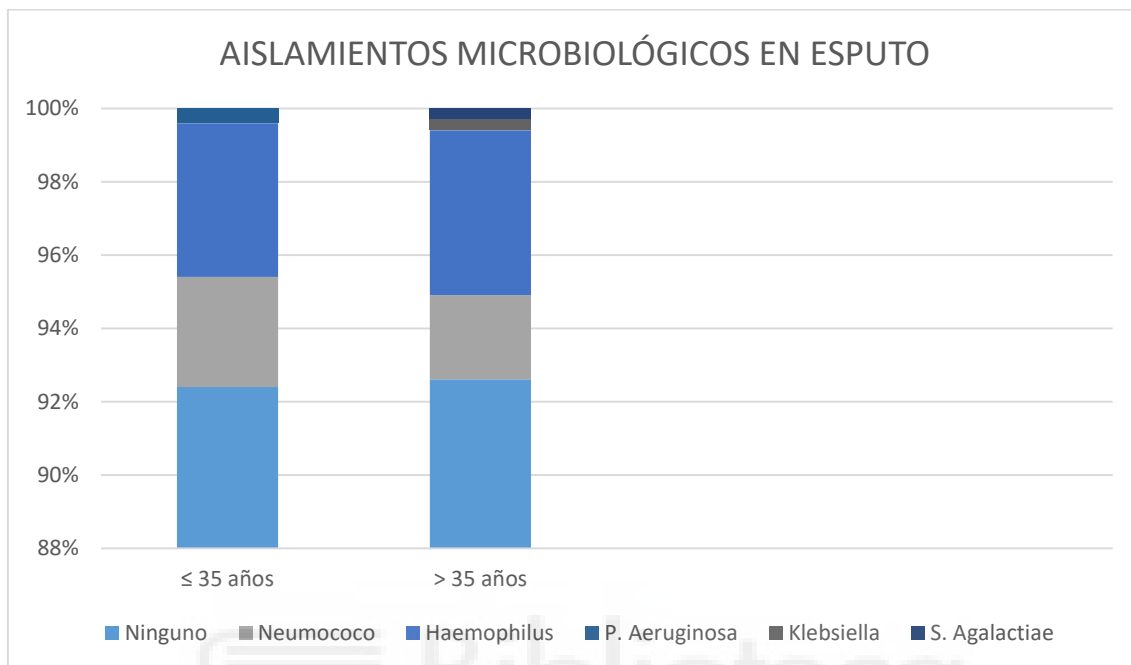


Gráfico VIII. Aislamientos microbiológicos en hemocultivos en pacientes ≤ 35 años.

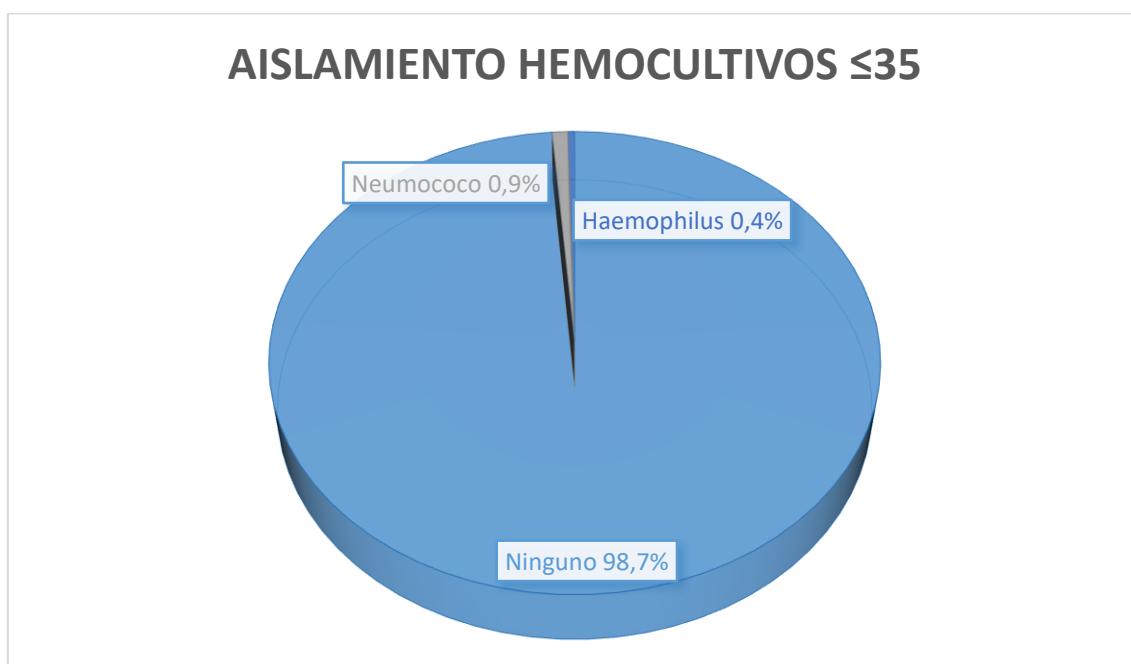


Gráfico IX. Aislamientos microbiológicos en hemocultivos en grupos de edad.

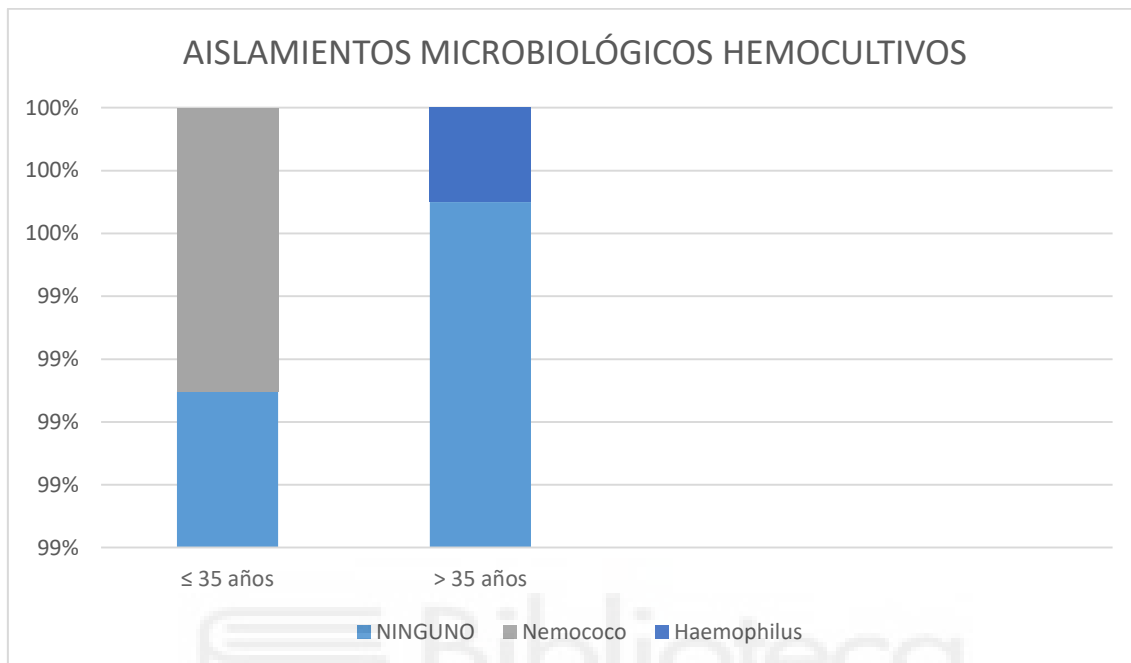


Gráfico X. Antigenuria Neumococo y Legionella en grupos de edad.

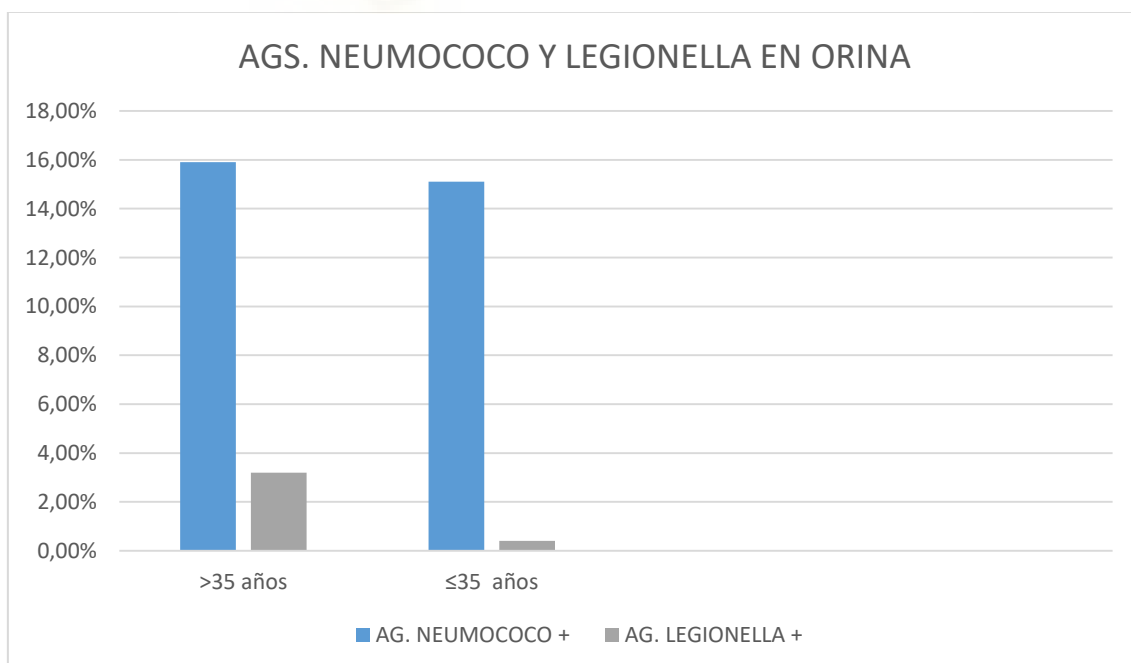


Gráfico XI. Intervalos de confianza para medias de PCT en grupos de edad.

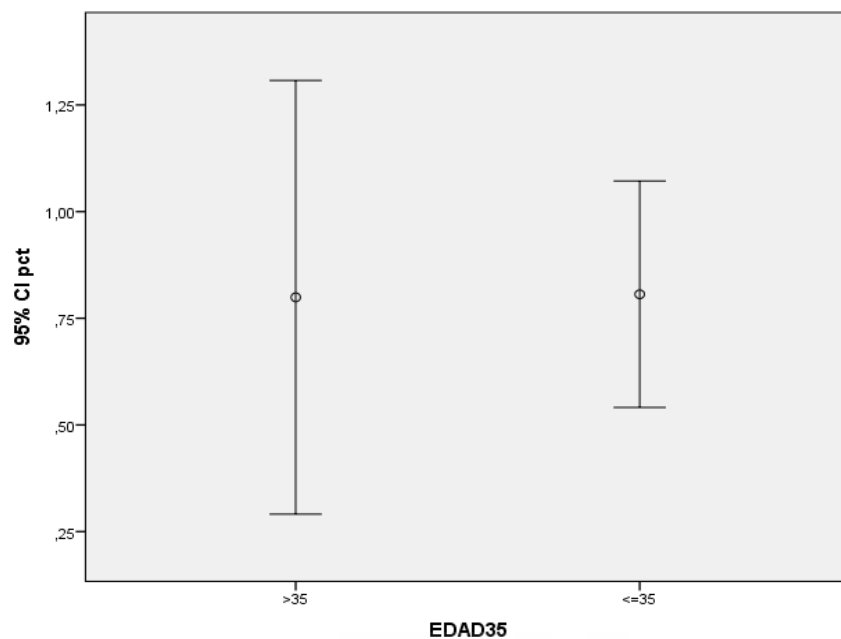
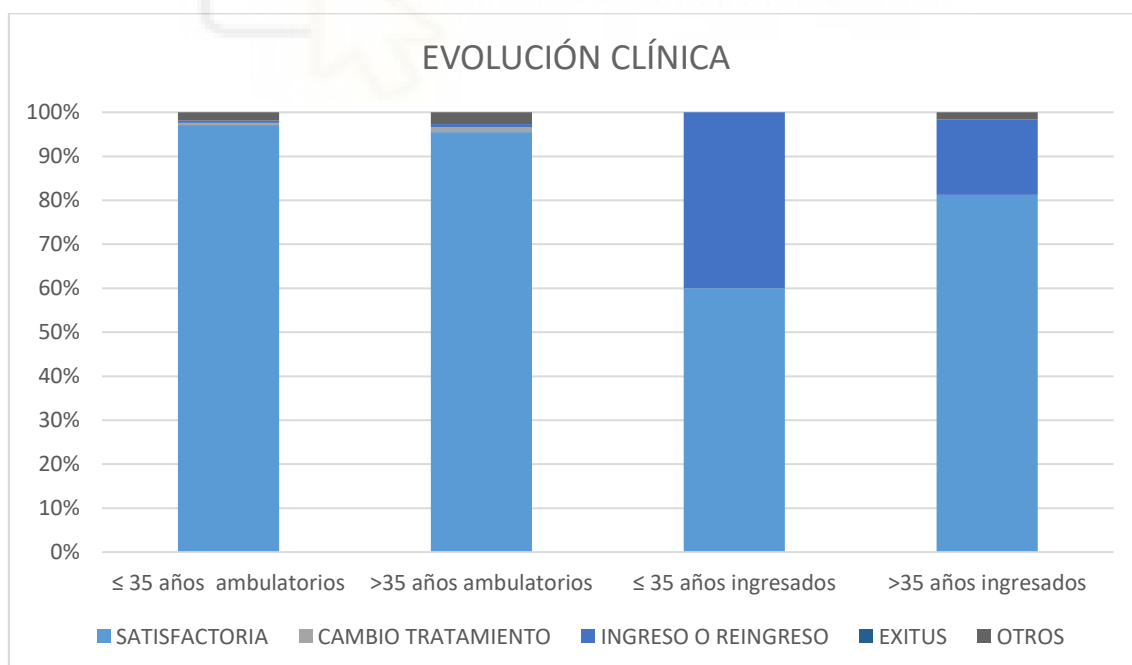


Gráfico XII. Evolución clínica.



## BIBLIOGRAFÍA:

1. Richard G. Wunderink, M.D., and Grant W. Waterer, M.B., B.S., Ph.D. Community-Acquired Pneumonia. *N Engl J Med* 2014; 370:543-551.
2. Menéndez R et al. Community acquired pneumonia. New Guidelines of the Spanish Society of Chest Diseases and Thoracic Surgery (SEPAR). *Arch Bronconeumol.* 2010;46(10):543–558.
3. Álvarez-Rocha L et al. Guías para el manejo de la neumonía comunitaria del adulto que precisa ingreso en el hospital. *Med Intensiva* 2005;29(1):21-62
4. Marrie TJ, Bartlett JG, Thorner AR. Epidemiology, pathogenesis, and microbiology of community-acquired pneumonia in adults. UpToDate. Disponible en: <http://www.utdol.com/home/index.html>
5. Gutiérrez F et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adult patients at the dawn of the 21st century: a prospective study on the Mediterranean coast of Spain. *Clin Microbiol Infect.* 2005 Oct;11(10):788-800.
6. J. Teepe, L Grigoryan, T. J. M. Verheij. Determinants of community-acquired pneumonia in children and young adults in primary care. *European Respiratory Journal* 2010; 35: 1113-1117; DOI: 10.1183/09031936.00101509
7. Fine MJ et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336:243-250. DOI:10.1056/NEJM199701233360402
8. Lim WS et al. Defining community-acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax.* 2003;58:377–82.
9. Menéndez R et al. Biomarkers improve mortality prediction by prognostic scales in communityacquired pneumonia. *Thorax.* 2009;64:587–91.
10. Chalmers JD1, Singanayagam A, Hill AT. Predicting the need for mechanical ventilation and/or inotropic support for young adults admitted to the hospital with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2008 Dec 15;47(12):1571-4. doi: 10.1086/593195.

11. Farr BM, Bartlett CL, Wadsworth J, et al. Risk factors for community-acquired pneumonia diagnosed upon hospital admission. *Respir Med* 2000; 94: 954–963.
12. Farr BM, Woodhead MA, Macfarlane JT, et al. Risk factors for community-acquired pneumonia diagnosed by general practitioners in the community. *Respir Med* 2000; 94: 422–427.
13. Almirall J, Bolibar I, Serra-Prat M, et al. New evidence of risk factors for community-acquired pneumonia: a population-based study. *Eur Respir J* 2008; 31: 1274–1284.
14. Almirall J, Bolibar I, Vidal J, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study. *Eur Respir J* 2000; 15: 757–763.
15. Capelastegui A et al. Study of community-acquired pneumonia: Incidence, patterns of care, and outcomes in primary and hospital care. *Journal of Infection* (2010) 61: 364-371.
16. Charles PG, Wolfe R, Whilby M, 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):375-384.
17. Mirete C et al. Reactantes de fase aguda en la neumonía adquirida en la comunidad. *Med Clin* 2004;122(7):245-7.
18. Masiá, Mar et al. Usefulness of procalcitonin levels in community-acquired pneumonia according to the patients outcome research team Pneumonia Severity Index. *CHEST* , Volume 128 , Issue 4 , 2223 – 2229. DOI: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.128.4.2223>.
19. Gutiérrez F, Masiá M, Rodríguez JC, et al. Evaluation of the immunochromatographic Binax NOW assay for detection of *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen in a prospective study of community-acquired pneumonia in Spain. *Clin Infect Dis* 2003;36:286e92.
20. S. Herrera-Lara et al. ¿Influyen la estación y el clima en la etiología de la neumonía adquirida en la comunidad? *Arch Bronconeumol*. 2013;49(4):140–145
21. Gutiérrez F et al. The influence of age and gender on the population-based incidence of community-acquired pneumonia caused by different microbial

pathogens. *Journal of Infection* (2006) 53, 166e174. DOI: 10.1016/j.jinf.2005.11.006 · Fuente: PubMed.

22. J. González del Castillo et al. Guía de consenso para el abordaje de la neumonía adquirida en la comunidad en el paciente anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2014;49(6):279–291.

23. Shea KM, Edelsberg J, Weycker D, Farkouh RA, Strutton DR, Pelton SI. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. *Open Forum Infect Dis* 2014. <http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofu024>.

24. Gil-Prieto R, Pascual-Garcia R, Walter S, Alvaro-Meca A, Gil de Miguel A. Risk of hospitalization due to pneumococcal disease in adults in Spain. The CORIENNE study. *Hum Vaccin Immunother.*2016;12:1900---5.

25. Masiá M, Padilla S, Ortiz de la Tabla V, González M, Bas C, Gutiérrez F (2017) Procalcitonin for selecting the antibiotic regimen in outpatients with low-risk community-acquired pneumonia using a rapid point-of-care testing: A single-arm clinical trial. *PLoS ONE* 12(4): e0175634. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175634>.

26. Mandell LA et al. IDSA/ATS Guidelines for CAP in Adults. *Clin Infect Dis* 2007;44:S27-72.