

Neumonía adquirida en la comunidad. Fiabilidad de los criterios para decidir tratamiento ambulatorio

R. Zalacain, N. Talayero, V. Achótegui, J. Corral*, I. Barreña** y V. Sobradillo

Servicios de Neumología, *Microbiología y **Urgencias. Hospital de Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

El objetivo de este estudio ha sido verificar si los criterios para no ingresar a los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC), diagnosticados en el servicio de urgencias, eran correctos, así como conocer las características clínicas, etiología y evolución de estas NAC.

Durante un año se hizo un estudio prospectivo, protocolizado de las NAC en pacientes adultos e inmunocompetentes, diagnosticados en el servicio de urgencias de nuestro hospital, que no requerían ingreso hospitalario según las recomendaciones de la Sociedad Española de Patología del Aparato Respiratorio (SEPAR). A todos los pacientes se les efectuó una anamnesis, radiografía de tórax y analítica general. Para el estudio microbiológico se emplearon hemocultivos y serología frente a *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella burnetii*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci* y virus influenza A y B. Los pacientes fueron tratados con eritromicina durante 14 días, y controlados por el neumólogo ambulatorio con visitas periódicas hasta la curación clínica y radiológica.

Se incluyeron 106 pacientes. La edad media fue 36 ± 13 años. Sólo 3 sujetos requirieron el ingreso hospitalario con una buena evolución posterior. Los datos clínicos más relevantes fueron la fiebre, 106 (100%) y la tos, 83 (78%). En 46 (43,4%) la auscultación pulmonar fue normal. El diagnóstico microbiológico se consiguió en 28 pacientes (26,4%), siendo *Coxiella burnetii* el agente hallado en mayor número de casos, 19 (17,9%). La evolución fue muy buena, siendo la curación clínica mucho más rápida que la radiológica.

Los criterios recomendados por la SEPAR para el ingreso de pacientes con NAC son correctos. Las características clínicas de estos pacientes fueron inespecíficas, siendo destacable el elevado número de casos con exploración torácica normal. *Coxiella burnetii* fue el agente etiológico más frecuente. La evolución fue excelente tanto clínica como radiológicamente.

Palabras clave: Neumonía adquirida en la comunidad. Tratamiento ambulatorio.

Arch Bronconeumol 1997; 33: 74-79

Correspondencia: Dr. R. Zalacain.
Servicio de Neumología. Hospital de Cruces.
48903 Cruces-Barakaldo. Vizcaya.

Recibido: 26-3-96; aceptado para su publicación: 25-6-96.

Community acquired pneumonia. Reliability of outpatient treatment criteria

To determine whether criteria for not admitting community-acquired pneumonia (CAP) patients diagnosed in the emergency room are appropriate, and to characterize the symptoms, etiology and course of CAP.

This one-year prospective, protocol study of immunocompetent CAP patients diagnosed in the emergency room of our hospital enrolled patients not considered to require hospital admission according to the recommendations of the Spanish Society of Respiratory Disease (SEPAR). Medical histories, chest X-rays and blood analysis were obtained for all patients. Blood cultures were analyzed for antibodies against *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella burnetii*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci* and influenza virus types A and B. The patients received erythromycin for 14 days and were regularly checked by the pulmonologist in the outpatient clinic until signs and symptoms had disappeared.

One hundred six patients were enrolled. Mean age was 36 ± 13 years. Only 3 patients had to be admitted to hospital, after which outcome was good. The main symptoms were fever (106, 100%) and cough (83, 78%). In 46 (43.4%) chest sounds were normal. Microbiologic diagnoses were achieved for 28 (26.4%) and *Coxiella burnetii* was the agent most often found (19, 17.9%). Outcome was good in all cases, with faster disappearance of symptoms than of radiological signs.

The SEPAR criteria for admitting patients with CAP are appropriate. The clinical symptoms of such patients are non specific, a noteworthy finding being that many patients had normal chest sounds. *Coxiella burnetii* was the most common causative agent. Both clinical and radiological outcomes were excellent.

Key words: Community-acquired pneumonia. Outpatient treatment.

Introducción

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una entidad relativamente frecuente en la práctica clínica y ha sido ampliamente estudiada en diferentes series¹⁻¹².

Pero éstas se refieren fundamentalmente a pacientes con NAC que ingresan en el hospital, lo cual ocurre entre el 20 y el 50% del total de las NAC¹⁻¹².

Debido a que las NAC que no ingresan y son tratadas ambulatoriamente han sido poco descritas en la bibliografía^{13,14}, nos planteamos este estudio, en el que durante un año y de forma prospectiva controlamos a todos los pacientes con NAC diagnosticados en urgencias de nuestro hospital que no requerían ingreso hospitalario, haciéndoles un seguimiento ambulatorio con visitas periódicas hasta la resolución. El objetivo de nuestro estudio fue el comprobar si los criterios que se seguían para no ingresar a un paciente con NAC eran correctos. Así mismo, quisimos también valorar las características clínicas, etiología y evolución de estas NAC.

Pacientes y métodos

Pacientes

Durante un año (del 1 de abril de 1992 al 31 de marzo de 1993) se estudiaron prospectivamente todos los pacientes diagnosticados de NAC en el servicio de urgencias de nuestro hospital, que no requirieron ingreso hospitalario.

Los pacientes fueron adultos (> 14 años) e inmunocompetentes. Fueron excluidos los sujetos que habían estado ingresados en un hospital los 15 días previos al inicio de la sintomatología.

La neumonía fue definida como un cuadro febril (temperatura $\geq 37,5$ °C en el momento de la valoración, o en las 48 horas previas) con infiltrado en la radiografía de tórax.

Se decidió el tratamiento ambulatorio de estos pacientes en función de los criterios establecidos en la normativa de la Sociedad Española de Patología del Aparato Respiratorio (SEPAR)¹⁵, sobre pacientes con NAC que requieren ingreso, con la única modificación de la edad, en que se estableció como límite los 65 años¹⁶. Los criterios que se emplearon figuran en la tabla I, y los pacientes de nuestro estudio no debían tener ninguno de ellos.

Metodología

A todos los pacientes se les practicaron en el momento del diagnóstico de NAC, las siguientes pruebas: anamnesis con datos epidemiológicos, radiografía de tórax (posteroanterior y lateral), análisis (hematimetría completa y determinaciones de urea, glucosa e iones en plasma) y 2 hemocultivos. Opcionalmente y según criterio del médico que atendía al paciente, se realizó gasometría arterial y determinación de la enzima hepática ALT.

A todos los enfermos se les instauró tratamiento con macrólidos (eritromicina a dosis de 500 mg/6 h durante 14 días), y fueron remitidos al neumólogo de ambulatorio, con una primera visita a los 3 días, en la que se hizo una valoración clínica y extracción de primera muestra de serología, haciéndose también radiografía de tórax en los casos con mala evolución clínica. Una segunda visita se hizo al día 10 del diagnóstico de NAC, efectuándose una valoración clínica y una radiografía. La tercera visita se hizo el día 20, realizándose valoración clínica, radiografía de tórax (sólo si era anormal la de la segunda visita) y extracción de la segunda muestra de serología. En los casos en que en esta tercera visita no se había producido la curación clínico-radiológica, se efectuaron visitas extra con radiografía (a los 40 y 60 días) hasta conseguir dicha curación. La metodología seguida se muestra en la figura 1.

TABLA I

Criterios que no debían reunir los pacientes incluidos en el estudio

Edad superior a 65 años
Existencia de enfermedad subyacente crónica debilitante evolucionada (cirrosis hepática, EPOC, etc.)
Demostración radiológica de afectación de más de un lóbulo, existencia de imagen cavitada o presencia de derrame pleural
Constatación de inestabilidad hemodinámica
Frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones por minuto
Complicaciones extrapulmonares (meningitis, artritis, shock, etc.)
Ausencia de respuesta a un tratamiento aparentemente correcto (3 días de tratamiento con antibiótico apropiado y con las dosis correctas)
Sospecha de que el paciente no realizaría el tratamiento ambulatorio de modo correcto

Se emplearon tests serológicos para el diagnóstico de *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella burnetii*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci* y virus influenza A y B.

Diagnóstico microbiológico

Los tests serológicos que se emplearon fueron los siguientes: inmunofluorescencia indirecta (IFI) con determinación de IgM para *Coxiella burnetii* y *Chlamydia psittaci*, y de IgG para *Legionella pneumophila*; microinmunofluorescencia con determinación de IgG para *Chlamydia pneumoniae*; microaglutinación pasiva para *Mycoplasma pneumoniae*; fijación del complemento para virus influenza A y B. Los resultados se consideraron positivos ante una seroconversión con un aumento de cuatro veces del título de anticuerpos en la segunda determinación, o bien un título único de IgM fase II $\geq 1/200$ para *Coxiella burnetii*, IgM $\geq 1/16$ para *Chlamydia psittaci*, IgG $\geq 1/256$ para *Legionella pneumophila*, IgG $\geq 1/512$ para *Chlamydia pneumoniae*, un título de anticuerpos $\geq 1/160$ para *Mycoplasma pneumoniae* y $\geq 1/64$ para virus influenza A y B.

Los hemocultivos se realizaron en medios aerobio y anaerobio, considerándose como diagnóstico el aislamiento de un microorganismo.

Control evolutivo

En las sucesivas visitas se les hizo a los pacientes un seguimiento de su sintomatología clínica hasta su desaparición, así como de la evolución del tamaño del infiltrado radiológico, hasta que desapareció en su totalidad. Se consideró curación clínica, la ausencia de fiebre-febrícula (< 37 °C) y de síntomas clínicos, y curación radiológica, la desaparición completa del infiltrado. Todas las radiografías practicadas en las sucesivas visitas fueron valoradas por dos de los autores (RZ y NT).

Resultados

Durante el período de estudio 386 pacientes adultos e inmunocompetentes fueron diagnosticados de NAC en el servicio de urgencias. De éstos, 137 (35,5%) no requirieron ingreso hospitalario. En el estudio fueron incluidos 106, que fueron los que completaron todo el protocolo. Los 31 restantes fueron excluidos por las siguientes causas: dos fueron tuberculosis, siete fueron erróneamente diagnosticados de neumonía (al valorar

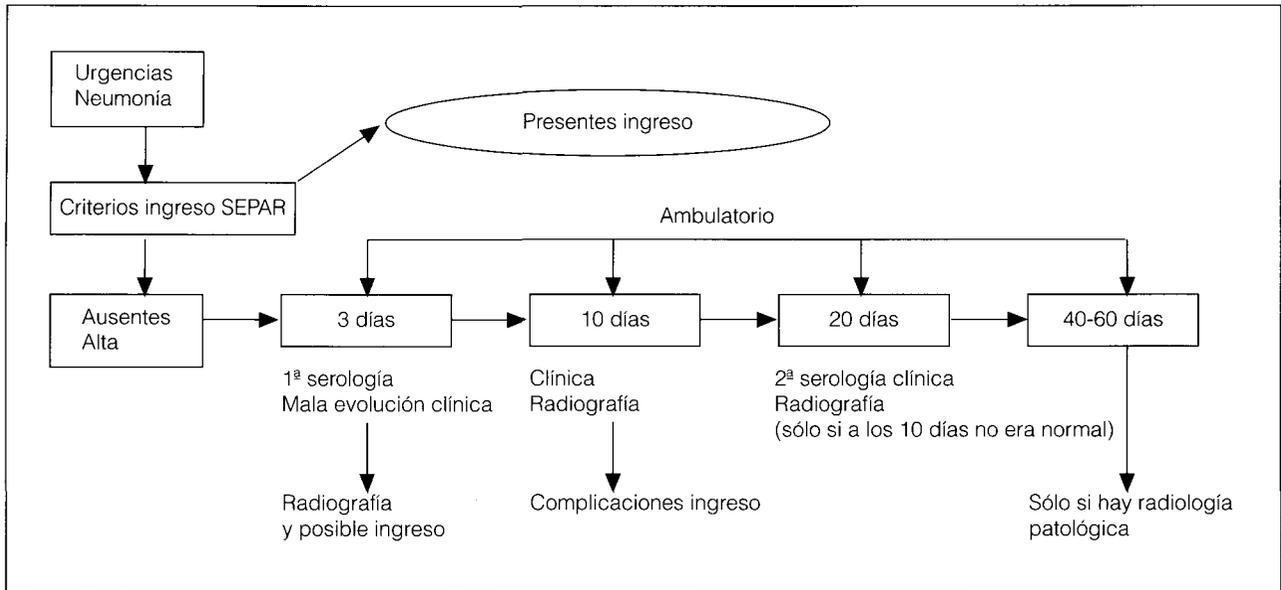


Fig. 1. Metodología seguida en el estudio.

en la primera visita la radiografía practicada en urgencias fue etiquetada como normal) y 22 se negaron a realizar el seguimiento.

Los pacientes fueron 74 varones y 32 mujeres; la edad media fue 36 ± 13 años (límites: 15-65). Entre los meses de marzo y junio ocurrieron el 48,1% de los casos. Procedían de un área urbana 80 pacientes y los 26 restantes de una rural. Eran fumadores el 41% y bebedores en cantidad moderada (< 80 g alcohol/día) el 21%. Venticuatro (22,6%) tenían alguna enfermedad subyacente (bronquitis crónica, cardiopatía isquémica) no evolucionada, y 45 (42,5%) habían recibido algún tipo de tratamiento antibiótico antes de ser diagnosticados de neumonía en el servicio de urgencias.

La evolución ambulatoria fue favorable en 103 (97,2%). Únicamente 3 pacientes (2,8%) requirieron ingreso hospitalario. El ingreso se realizó tras la primera visita al neumólogo (día 3), por los siguientes motivos: caso 1: fiebre elevada, aparición de derrame pleural, se mantuvo el tratamiento con eritromicina, diagnóstico de *Coxiella burnetii*; caso 2: fiebre elevada mantenida, infiltrado de igual tamaño, se mantuvo tratamiento con eritromicina por vía oral y con la misma dosis, sin diagnóstico; caso 3: fiebre elevada mantenida, aumento infiltrado, se añadió cefalosporina de segunda generación, sin diagnóstico etiológico. Estos 3 pacientes estuvieron ingresados una media de 4,3 días, evolucionaron favorablemente y fueron remitidos de nuevo al neumólogo para la segunda visita.

Los datos clínicos, exploratorios y analíticos, más relevantes se muestran en la tabla II. Ningún paciente presentó disnea, ni alteración del estado mental. Sólo 34 pacientes tuvieron más de 12×10^9 leucocitos/l. El infiltrado radiológico afectó a alguno de los lóbulos inferiores en 53 (50%) casos. El diagnóstico microbiológico se consiguió en 28 (26,4%). La relación de patóge-

TABLA II
Datos clínicos, exploratorios y analíticos

	N.º de casos (%)	\bar{X} (DE)
Forma presentación		
Aguda (≤ 5 días)	96 (90,6)	
Insidiosa (> 5 días)	10 (9,4)	
Síntomas/signos		
Fiebre	106 (100)	
Tos	83 (78,3)	
Expectoración	55 (51,9)	
Dolor pleural	44 (41,5)	
Artromialgias	41 (38,6)	
Cefalea	43 (40,5)	
Datos exploratorios		
Crepitantes	60 (56,6)	
Frecuencia respiratoria (rpm)		17 (3)
TA sistólica (mmHg)		120,4 (16,9)
TA diastólica (mmHg)		68,4 (11,2)
Datos analíticos		
Leucocitos/l		$10,9 \times 10^9$ ($5,4 \times 10^9$)
Urea (mmol/l)		5,3 (1,6)
PaO ₂ * (mmHg)		82,9 (11,5)
ALT** alterada (> 47 U/l)	9 (20)	

*La gasometría arterial se realizó a 60 pacientes. **La determinación de ALT se realizó a 45 pacientes. TA: tensión arterial.

TABLA III
Agentes etiológicos hallados en los casos diagnosticados

Germen	N.º de casos
<i>Coxiella burnetii</i>	19
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2
<i>Chlamydia psittaci</i>	1
Influenza A	1

TABLA IV
Evolución clínica y radiológica de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad tratados ambulatoriamente

	Día 3 N (%)	Día 10 N (%)	Día 20 N (%)	Día 40 N (%)	Día 60 N (%)
Curación clínica (asintomático)	15 (14,2)	76 (71,7)	106 (100)	-	-
Curación radiológica (desaparición infiltrado)	*	27 (25,5)	79 (74,5)	102 (96,2)	106 (100)

*No se hizo radiografía el día 3.

nos hallados se muestra en la tabla III. *Coxiella burnetii* fue el microorganismo hallado en el mayor número de casos, 19/106, ocurriendo 15 entre los meses de marzo y junio. El hemocultivo únicamente fue positivo en 2 pacientes, correspondiendo a *Streptococcus pneumoniae* en ambos, sensibles a penicilina y eritromicina. La serología fue positiva en 26 casos (24,5%). La evolución fue excelente. En la tabla IV se muestra la evolución clínica y radiológica de los pacientes en las sucesivas visitas, apreciándose que para el día 20 todos los casos estaban asintomáticos, mientras que la evolución radiológica fue más lenta, aunque ese día, en 79 casos (74,5%) había desaparecido totalmente el infiltrado.

Discusión

La NAC es una entidad clínica que ha sido ampliamente estudiada, pero, casi en su totalidad, las series se refieren a pacientes que ingresan en el hospital, siendo excepcionales los estudios que se refieren a pacientes con NAC tratados ambulatoriamente¹⁴, habiendo en algunos casos una mezcla de ambos (ingresados y ambulatorios), con predominio de los que requieren ingreso hospitalario, sin constar además los criterios por los que se decidió el tratamiento ambulatorio^{6,8,12,13,17}.

El número de pacientes inmunocompetentes con NAC que es tratado de forma ambulatoria es cada vez mayor y por eso hemos creído interesante comprobar si los criterios por los que decidimos que un paciente con NAC no debe ingresar son correctos y, de esta forma, el paciente va a evolucionar favorablemente.

Aunque es evidente que estos criterios no deben ser rígidos, y la decisión final la debe tener el médico que atiende al paciente, para realizar este estudio seguimos básicamente los recomendados por la SEPAR¹⁵, con la modificación de la edad, que se elevó a 65 años. Con estos resultados, podemos afirmar que estos criterios son perfectamente válidos, ya que únicamente el 2,8% de los pacientes requirieron ser ingresados, no hubo ningún fallecimiento, y la evolución, incluidos aquellos que tuvieron que ingresar, fue excelente tanto clínica como radiológicamente. Estos datos serían incluso mejores que los referidos recientemente por Campbell¹⁸, que indica que en este tipo de pacientes con límite de edad de 60 años, el porcentaje de pacientes que ingresan es ligeramente inferior al 10% y la mortalidad del 1%.

Creemos, por tanto, que los criterios de ingreso empleados en este tipo de pacientes son perfectamente válidos y que, dadas las expectativas de vida, el límite de 65 años, como ha sido recientemente recomendado por

la Sociedad Torácica Americana¹⁹, es acertado e incluso se podría elevar en aquellos pacientes sin ninguna enfermedad concomitante.

En cuanto a las características clínicas que presentaron estos pacientes, vemos que fueron bastante inespecíficas, ya que salvo la fiebre (criterio necesario para ser incluidos) y la tos, que se dio en el 78% de los casos, el resto de los principales datos clínicos se dieron entre el 40 y 50% de los casos. Habría que destacar el elevado número de pacientes (46; 43,4%) que presentaban una auscultación pulmonar normal, algo que es muy infrecuente en los casos de NAC que requieren ingreso hospitalario, donde las cifras de auscultación patológica están entre el 80 y el 90%¹. Este dato nos confirmaría que es absolutamente necesario para el diagnóstico de neumonía la realización de una radiografía de tórax¹⁵, no bastando únicamente con un cuadro clínico y una auscultación pulmonar compatibles¹³.

Otros datos de la exploración física como la frecuencia respiratoria y la presión arterial no fueron relevantes, dados los estrictos criterios de inclusión. En cuanto a los datos analíticos, lo más destacable es el escaso número de pacientes (32,1%) con cifras de leucocitos superiores a $12 \times 10^9/l$, dato que también contrasta con series de NAC que requieren ingreso³.

El diagnóstico etiológico se consiguió en el 26,4% de los casos, y esto fue debido a que únicamente se emplearon como métodos diagnósticos el hemocultivo y la serología. Es posible que esta cifra hubiese podido elevarse si se hubieran empleado técnicas inmunológicas para detección de *S. pneumoniae*. El hemocultivo únicamente fue positivo en 2 casos, y esto es algo que era perfectamente previsible, ya que el germen que cabía esperar hallar en este tipo de paciente, era *S. pneumoniae*, y se sabe que la neumonía neumocócica bacteriémica se da preferentemente en pacientes con enfermedades concomitantes evolucionadas^{20,21}, algo que no presentaban nuestros casos. Los 2 casos con neumonía por *S. pneumoniae* tuvieron una evolución muy buena y a los 3 días estaban afebriles y con mejoría clínica.

La serología fue positiva en el 24,5% de los casos. Con relación a esta técnica, puede afirmarse que, aunque hay algunos tests serológicos (fijación de complemento) cuya eficacia está bastante cuestionada, con respecto a los agentes etiológicos estudiados y sobre todo en relación con los tests serológicos que se emplearon, esta técnica tiene una sensibilidad y una especificidad aceptables, con cifras que estarían entre el 80 y el 95%²²⁻²⁴. Cabría esperar, por tanto, que estos microorganismos se hayan diagnosticado en una proporción muy elevada.

Coxiella burnetii (CB) fue el microorganismo más frecuente, representando el 17,9% de los casos. Es bien conocido que en la comunidad de Vizcaya, CB es un microorganismo muy frecuente^{7,25} y, así, en un estudio previo realizado en 1985, en pacientes con NAC que requerían ingreso hospitalario, CB representó el 16,2%⁷. En la actualidad y debido a los estrictos criterios de ingreso en el hospital, el número de casos de CB ingresados es muy bajo, y suelen ocurrir en pacientes de riesgo²⁶. Por ello y debido a esta alta incidencia de neumonía por CB en nuestra área, podía esperarse este número de casos. Quince casos ocurrieron entre marzo y junio, época de paritorio de ovejas y cabras, principal fuente de contagio de CB. El elevado número de casos de CB entre estos meses explicaría que en ese período de tiempo ocurrieran el 48,3% de las NAC incluidas en el estudio.

Con respecto a los otros agentes etiológicos, *S. pneumoniae* se halló en un porcentaje tan bajo debido a que como ya ha sido comentado sólo se empleó para su diagnóstico el hemocultivo. *M. pneumoniae* (MP) también se halló en un porcentaje muy bajo (1,9%) y este dato resulta curioso ya que siempre se ha descrito que la neumonía por MP suele ser bastante leve y se da en pacientes sin factores de riesgo^{27,28}. *C. pneumoniae* es un agente del que no se tienen muchos datos en cuanto a frecuencia de NAC, aunque parece que puede estar alrededor del 10%²⁹, pero siempre referido a pacientes que requieren ingreso hospitalario. También se ha referido que es más frecuente en casos leves (no hospitalizados)³⁰, algo que no ocurrió en nuestra serie, en que su frecuencia fue baja (2,8%).

Es muy difícil comparar nuestros datos con los de otros autores, ya que apenas hay estudios que se refieren únicamente a estos pacientes y tampoco se indican los criterios por los que los enfermos fueron tratados ambulatoriamente. Así, Berntson et al¹⁴, sobre 54 pacientes, tuvo en *M. pneumoniae* el agente más común, con un 37% de los casos, y Blanquer et al⁸, sobre 48 casos, tuvo en *S. pneumoniae*, *Legionella* y *M. pneumoniae* los gérmenes más frecuentes con un 7,1% cada uno.

Al igual que en los pacientes con NAC que requieren ingreso, la evolución clínica fue más rápida que la radiológica. Es importante destacar que para el día 10, el 71,7% de los pacientes estaban totalmente asintomáticos, lo que haría reflexionar sobre la duración del tratamiento antibiótico, siendo suficiente de 7 a 10 días de tratamiento. La evolución radiológica ha sido más lenta que la clínica, y aunque eran pacientes sin enfermedades concomitantes en las que la evolución radiológica siempre es más rápida³¹, hubo 4 casos en que no desapareció totalmente el infiltrado hasta el día 60.

Esta buena evolución clínica y radiológica se consiguió tratando a los pacientes con un macrólido (eritromicina), del que es conocida su eficacia frente a los "agentes atípicos" y *S. pneumoniae*^{32,33}. De los casos no diagnosticados microbiológicamente, un importante número de los mismos es probable que hayan sido producidos por *S. pneumoniae*^{34,35}, lo que unido a los casos que fueron diagnosticados, "microorganismos atípicos"

y *S. pneumoniae* (sensibles a eritromicina), explicaría esta buena evolución. Por otro lado, hay que tener en cuenta que la eritromicina cada vez es menos eficaz frente a *S. pneumoniae* en nuestro país, con cifras de resistencias que están aumentando espectacularmente en los últimos años, y que llegan al 20%^{33,36}. Estos datos son referidos a pacientes con NAC ingresados, que tienen enfermedades concomitantes y/o criterios de gravedad, en que las tasas de resistencia a antibióticos siempre son más elevadas, no conociéndose lo que ocurre con los casos más leves tratados ambulatoriamente. En nuestro estudio, la evolución fue excelente con este tipo de antibióticos, por lo que seguimos defendiendo su vigencia y empleo en este tipo de NAC leves. De todos modos, conocidas las cifras de *S. pneumoniae* resistentes a eritromicina, es posible que próximamente afecten también a casos que originan neumonía leve, por lo que en los casos con fuerte sospecha de neumonía neumocócica habría que replantearse la utilización de macrólidos y emplear otros antibióticos (amoxicilina, penicilina).

BIBLIOGRAFÍA

1. Marrie TJ, Durant H, Yates L. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization: 5-year prospective study. *Rev Infect Dis* 1989; 11: 586-589.
2. Fang GD, Fine M, Orloff J, Arisumi D, Yu L, Kapoor W et al. New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy. *Medicine (Baltimore)* 1990; 69: 307-316.
3. British Thoracic Society. Community-acquired pneumonia in adults in British hospitals in 1982-1983: a survey of aetiology, mortality, prognostic factors and outcome. *Q J Med* 1987; 239: 195-220.
4. Ortquist A, Hedlund J, Grillner L, Jalonen E, Kallings I, Leinonen M et al. Aetiology, outcome and prognostic factors in community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Eur Respir J* 1990; 3: 1.105-1.113.
5. Almirante B, Pahissa A, Planes JM, Martínez-Vázquez JM, Guardia J, De Buen ML et al. Etiología de las neumonías extrahospitalarias. *Med Clin (Barc)* 1985; 85: 175-178.
6. Ausina V, Coll P, Sambeat M, Puig I, Condom MJ, Luquin M et al. Prospective study on the etiology of community-acquired pneumonia in children and adults in Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1988; 7: 343-347.
7. Ansola P, Sobradillo V, Baranda F, Gaztelurrutia L, Llorente JL, Antoñana JM. Neumonías adquiridas en la comunidad de Vizcaya. *Arch Bronconeumol* 1990; 26: 103-107.
8. Blanquer J, Blanquer R, Borrás R, Nauffal D, Morales P, Menéndez R et al. Aetiology of community-acquired pneumonia in Valencia, Spain: a multicentre prospective study. *Thorax* 1991; 46: 508-511.
9. Murie M, Hueto J, Sánchez J, Tiberio G, Hernández R, Rivero A. Epidemiología de las neumonías adquiridas en la comunidad del área de salud I de Navarra. *Med Clin (Barc)* 1991; 97: 50-52.
10. Pareja A, Bernal C, Leyva A, Piedrola G, Maroto MC. Etiologic study of patients with community-acquired pneumonia. *Chest* 1992; 107: 1.207-1.210.
11. Zalacaín R, Llorente JL, Gaztelurrutia L, Zenarruzabeitia E, Uresandi F, Sobradillo V. La punción transtorácica aspirativa con aguja ultrafina en las neumonías de alto riesgo adquiridas en la comunidad. *Med Clin (Barc)* 1993; 100: 567-570.
12. Almirall J, Morató I, Riera F, Verdager A, Prim R, Coll P et al. Incidence of community-acquired pneumonia and *Chlamydia pneumoniae* infection: a prospective multicentre study. *Eur Respir J* 1993; 6: 14-18.

13. Woodhead MA, McFarlane TJ, McCracken JS, Rose DH, Finch RG. Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonia in the community. *Lancet* 1987; 1: 671-674.
14. Berntson E, Lagergard T, Strannegard O, Trollfors B. Etiology of community-acquired in outpatients. *Eur J Clin Microbiol* 1986; 5: 446-447.
15. Normativa SEPAR sobre el diagnóstico y tratamiento de las neumonías [número 12]. Barcelona: Ediciones Doyma, 1992; 1-52.
16. Venkatesan P, Gladman J, Macfarlane JT, Barer D, Berman P, Kinnear W et al. A hospital study of community-acquired pneumonia in the elderly. *Thorax* 1990; 45: 254-258.
17. Capell S, Javaloyas M, Sánchez C, Casanovas A, Dorca J, Porto E et al. Etiología de la neumonía extrahospitalaria en un medio urbano. *Med Clin (Barc)* 1985; 84: 4-7.
18. Campbell GD. Overview of community-acquired pneumonia. Prognosis and clinical futures. *Med Clin North Am* 1994; 78: 1.035-1.048.
19. American Thoracic Society. Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. *Am Rev Respir Dis* 1993; 146: 1.418-1.426.
20. Mandell LA. Community-acquired pneumonia. Etiology, epidemiology and treatment. *Chest* 1995; 108 (Supl): 35-42.
21. Marrie TJ. Bacteremic pneumococcal pneumonia: a continuously evolving disease. *J Infect* 1992; 24: 247-255.
22. Glynn JR, Jones AC. Atypical respiratory infections, including chlamydia TWAR infections and legionella infection. *Cur Opin Infect Dis* 1990; 3: 169-175.
23. Jacobs E. Serological diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infections: a critical review of current procedures. *Clin Infect Dis* 1993; 17 (Supl 1): 79-82.
24. Reiner LG. Q fever. *Clin Microbiol Rev* 1993; 6: 193-198.
25. Sobradillo V, Ansola P, Baranda F, Corral C. Q fever pneumonia: a review of 164 community-acquired cases in the Basque Country. *Eur Respir J* 1989; 2: 263-266.
26. Llorente JL, Zalacain R, Gaztelurrutia L, Talayero N, Antoñana JM, Sobradillo V. Neumonía en pacientes alcohólicos: características clínicas y etiológicas. *Arch Bronconeumol* 1994; 30: 136-140.
27. Mansel JK, Rosenow EC, Smith TF, Martin JW. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Chest* 1989; 95: 639-646.
28. Clyde WA. Clinical overview of typical *Mycoplasma pneumoniae* infections. *Clin Infect Dis* 1993; 17 (Supl 1): 32-36.
29. Grayston JT, Wang SP, Kuo CC, Campbell LA. Current knowledge on *Chlamydia pneumoniae*, strain TWAR, an important cause of pneumonia and other acute respiratory diseases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989; 8: 191-202.
30. Torres A, El-Ebiary M. Relevance of *Chlamydia pneumoniae* in community-acquired respiratory infections. *Eur Respir J* 1993; 6: 7-8.
31. Mittl RL, Schwab RJ, Duchin JS, Goin JE, Albeida SM, Miller WT. Radiographic resolution of community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 630-635.
32. White RJ. Why use erythromycin? *Thorax* 1994; 49: 944-945.
33. Almirante B. Macrólidos: viejos antibióticos para nuevas indicaciones terapéuticas. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 139-141.
34. Marrie TJ. New aspects of old pathogens of pneumonia. *Med Clin North Am* 1994; 78: 987-995.
35. Woodhead MA. Management of pneumonia. *Respir Med* 1992; 86: 459-469.
36. Pachón J, Caballero FJ. Neumonías por bacterias grampositivas. *Rev Clin Esp* 1994; 194: 839-846.