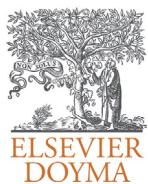




Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

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.



ARTÍCULO ESPECIAL

Guía de consenso para el abordaje de la neumonía adquirida en la comunidad en el paciente anciano



Juan González del Castillo^a, Francisco Javier Martín-Sánchez^{b,*}, Pedro Llinares^c, Rosario Menéndez^d, Abel Mujal^e, Enrique Navas^f y José Barberán^g

^a Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias

^b Sociedad Española de Geriatría

^c Sociedad Española de Quimioterapia

^d Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica

^e Sociedad Española de Hospitalización a Domicilio

^f Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

^g Sociedad Española de Medicina Interna

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de abril de 2014

Aceptado el 11 de abril de 2014

On-line el 27 de mayo de 2014

Palabras clave:

Neumonía

Anciano

Infección

RESUMEN

La incidencia de la neumonía adquirida en la comunidad se incrementa con la edad y se asocia a una elevada morbilidad debida a los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento y a una mayor presencia de enfermedades crónicas. Debido a la importancia que tiene desde un punto de epidemiológico y pronóstico, y a la enorme heterogeneidad descrita en el manejo clínico, creemos que existía la necesidad de realizar un documento de consenso específico para este perfil de paciente. El propósito de este fue realizar una revisión de las evidencias en relación con los factores de riesgo para la etiología, la presentación clínica, el manejo y el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad en los ancianos con el fin de elaborar una serie de recomendaciones específicas basadas en el análisis crítico de la literatura. Este documento es fruto de la colaboración de diferentes especialistas en representación de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES), Sociedad Española de Geriatría y Gerontología (SEGG), Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ), Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), Sociedad Española de Hospitalización a Domicilio (SEHAD) y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC).

© 2014 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Consensus guidelines for the management of community acquired pneumonia in the elderly patient

ABSTRACT

Keywords:

Pneumonia

Elderly

Infectious disease

The incidence of community-acquired pneumonia increases with age and is associated with an elevated morbidity and mortality due to the physiological changes associated with aging and a greater presence of chronic disease. Taking into account the importance of this disease from an epidemiological and prognostic point of view, and the enormous heterogeneity described in the clinical management of the elderly, we believe a specific consensus document regarding this patient profile is necessary. The purpose of the present work was to perform a review of the evidence related to the risk factors for the etiology, the clinical presentation, the management and the treatment of community-acquired pneumonia in elderly patients with the aim of producing a series of specific recommendations based on critical analysis of the literature. This document is the result of the collaboration of different specialists representing the Spanish Society of Emergency Medicine and Emergency Care (SEMES), the Spanish Society of Geriatrics and

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fjms@hotmail.com (F.J. Martín-Sánchez).

Gerontology (SEGG), the Spanish Society of Chemotherapy (SEQ), the Spanish Society of Internal Medicine (SEMI), the Spanish Society of Respiratory Medicine and Thoracic Surgery (SEPAR), Spanish Society of Home Hospitalization (SEHAD) and the Spanish Society of Infectious Disease and Clinical Microbiology (SEIMC).

© 2014 SEGG. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La incidencia de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) se incrementa con la edad, alcanzando de 25 a 35 casos por 1.000 habitantes/año en la población mayor de 65 años. Se asocia a una elevada morbilidad y es una causa frecuente de atención urgente e ingreso hospitalario¹⁻³. La elevada incidencia de la NAC en la población anciana se ha relacionado con una serie de cambios fisiológicos, asociados al envejecimiento, en el aparato respiratorio (disminución del reflejo tisígeno y del aclaramiento mucociliar) e inmunitario (tanto innato como adaptativo), junto con la mayor probabilidad de situaciones clínicas y sociales (edentulismo, disfagia, desnutrición, institucionalización) y de enfermedades crónicas que van siendo acumulativas con la edad (diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardiaca crónica, cáncer e insuficiencia renal crónica) que convierten al anciano en un sujeto más vulnerable al desarrollo de infecciones, y más específicamente de la neumonía, así como de riesgo incrementado a un peor resultado de las mismas⁴⁻⁶.

En lo que respecta a la atención de los ancianos, se conoce que por lo general es más compleja, asociándose a retrasos en el diagnóstico y tratamiento, mayor solicitud de pruebas complementarias, riesgo elevado de eventos adversos, tiempos de estancia más prolongados e índice de ingreso más alto con relación a los adultos más jóvenes, lo que se traduce en un mayor consumo de recursos sanitarios^{7,8}.

Todo lo expuesto anteriormente convierte la NAC en el anciano en un problema sanitario de primer orden dada la alta prevalencia e importantes consecuencias clínicas y sanitarias. Por ello, y a pesar de las guías y los documentos de consenso publicados en referencia a la NAC^{7,8}, se pensó que existía la necesidad de realizar un documento de consenso para el abordaje más específico de la NAC en este perfil de paciente. Este documento es fruto del trabajo de un grupo de expertos que representan varias sociedades médicas con el fin de establecer una serie de recomendaciones específicas en relación con la etiología, la presentación clínica y el manejo de la NAC en los ancianos, basadas en la evidencia científica disponible. La elaboración del mismo se llevó a cabo tras solicitar a los integrantes una búsqueda sistemática y una selección de los estudios de mayor calidad publicados, y que establecieran una serie de recomendaciones para la práctica clínica diaria. Bien es cierto que la evidencia clínica disponible es limitada y, por tanto, muchas de las recomendaciones presentadas se basan en la experiencia y en la opinión de los expertos. Finalmente, se elaboró un documento que fue discutido y aprobado por todos los miembros del grupo de trabajo.

Categorización del paciente anciano

Se considera anciano a toda persona de 65 o más años de edad. Dicha definición se basa en aspectos puramente sociológicos, originando un grupo poblacional clínicamente muy heterogéneo. En este sentido, ha surgido la necesidad de categorizar al anciano y, para ello, se ha introducido un nuevo concepto como es el «anciano frágil». Se entiende como tal a aquel que tiene mayor vulnerabilidad de sufrir un resultado adverso ante un factor precipitante agudo, como es en este caso la neumonía. Dicho estado se explica por la

disminución de las reservas fisiológicas, consecuencia del envejecimiento y, por ende, de la acumulación de enfermedades con el paso del tiempo, que originan una pérdida de la capacidad de respuesta a las situaciones de estrés. Por tanto, dicho concepto está más relacionado con la edad biológica que con la cronológica⁹.

De cara a la toma de decisiones clínicas y la planificación de los cuidados, es importante identificar al paciente anciano con neumonía frágil, es decir, con mayor probabilidad de sufrir resultados adversos^{10,11}. Desde un punto de vista práctico, y basándonos en la definición de fragilidad como una acumulación de deficiencias¹² nos gustaría distinguir:

1 Anciano sin criterios clínicos de fragilidad: es aquel que es independiente para las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria y que no suele tener comorbilidad significativa ni otros problemas mentales ni sociales asociados. Desde un punto de vista del manejo y el pronóstico, no existen diferencias con el paciente adulto.

2 Anciano con criterios clínicos de fragilidad: es aquel en el que la neumonía puede producir un impacto funcional y/o cognitivo y condicionar los resultados a corto plazo. El riesgo de sufrir un resultado adverso dependerá del grado de deficiencias acumuladas, en el área médica (comorbilidad, polifarmacia, sensorio, nutrición, uso de servicios hospitalarios...), funcional (equilibrio y movilidad, historia de caídas, actividades de la vida diaria, continencia...), neuropsiquiátrica (cognición, ánimo, delirium...) y social (soporte social, institucionalización...); es decir, a mayor número de deficiencias mayor grado de fragilidad y, por tanto, de riesgo a sufrir un resultado adverso. En este sentido, podríamos diferenciar 2 amplios perfiles fenotípicos en función del grado de fragilidad.

a) **Anciano con criterios clínicos de fragilidad leve:** es aquel que es independiente o «casi» independiente para las actividades básicas de la vida diaria pero que en el seno de la neumonía puede sufrir un impacto funcional y/o cognitivo agudo, e incrementarse su grado de dependencia. Por lo general, es un paciente de edad avanzada, con cierto grado de comorbilidad y dependencia para las actividades instrumentales de la vida diaria, y no está habitualmente identificado como paciente frágil. En la situación basal suele presentar una alteración en la velocidad de la marcha o deterioro de la función física y/o cognitiva leve. De cara al manejo, es mandatorio su identificación precoz, ya que requiere una intervención específica de cara a mantener la función y la calidad de vida.

b) **Anciano con criterios clínicos de fragilidad moderada-grave o clásicamente denominado paciente geriátrico:** es aquel que necesita ayuda o es dependiente para actividades de la vida diaria y presenta mayor probabilidad de asociar comorbilidad grave, polifarmacia, demencia, desnutrición y una situación de riesgo social. De cara a la toma de decisiones, es importante tener en cuenta ciertos aspectos, como el grado de dependencia, ya que pueden condicionar la etiología, los procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos y la ubicación final del paciente.

Esta categorización del paciente anciano con neumonía pretende cambiar el clásico modelo de atención, generalmente

Tabla 1

Valoración geriátrica integral adaptada a urgencias

Área examinada	Escala	Preguntas
Situación cognitiva	Six-Item Screener	Nombrar 3 objetos para que el sujeto los aprenda ¿En qué año estamos? ¿En qué mes estamos? ¿En qué día estamos? ¿Qué 3 objetos le pedí que recordara? En riesgo si 3 o más errores
Síndrome confusional	Confusion Assessment Method	1. Inicio agudo o curso fluctuante 2. Inatención 3. Pensamiento desorganizado 4. Nivel de conciencia alterado En riesgo si 1 y 2, más si 3 o 4
Depresión	Emergency Department Depression Screening Instrument	1. ¿Te sientes a menudo triste o deprimido? 2. ¿Te sientes a menudo desamparado? 3. ¿Te sientes a menudo desanimado e infeliz? En riesgo si 2 preguntas positivas
Situación funcional	Índice de Barthel	En riesgo si deterioro funcional agudo (Barthel < 60, dependencia moderada-grave)
Comorbilidad	Índice de Charlson	Mayor riesgo a mayor puntuación (> 3 puntos, comorbilidad alta)
Polifarmacia	Criterios de STOP & START	Identificar medicación inapropiada y la falta de prescripción de medicamentos indicados
Caídas	Test de levantarse y andar (Test Get up and Go)	Tiempo transcurrido entre levantarse de una silla sin brazos, caminar unos 3 m y volver a sentarse en la silla. En riesgo de fragilidad si > 10-20 seg y de caídas > 20 seg
Situación social	Situación familiar de la escala de valoración sociofamiliar de Gijón	Vive con familia sin dependencia física/psíquica (1); vive con cónyuge de similar edad (2); vive con familia y/o cónyuge y presenta algún grado de dependencia (3); vive solo y tiene hijos próximos (4); vive solo y carece de hijos o viven alejados (5) Mayor riesgo a mayor puntuación

En negrita se muestra la puntuación de riesgo del área examinada.

unidimensional y centrado en el episodio agudo, que no reconocía las peculiaridades del envejecimiento y menospreciaba la situación funcional, cognitiva, social, así como la presencia de síndromes geriátricos^{10,13}. La valoración de estos aspectos permite identificar el grado de fragilidad del paciente anciano con neumonía, y por tanto, realizar una mejor estratificación del riesgo y una planificación de los cuidados más específica de las necesidades de cada paciente.

La mejor herramienta diagnóstica para categorizar la fragilidad del paciente anciano con neumonía es la valoración geriátrica integral (VGI). La VGI es llevada a cabo por un equipo interdisciplinar (médicos, enfermeras, terapeutas ocupacionales y asistentes sociales) con el objetivo de identificar todos los problemas clínicos, funcionales, mentales y sociales, así como los síndromes geriátricos para poder establecer un plan de cuidados para mejorar la funcionalidad y calidad de vida del paciente¹⁴. Ha demostrado detectar un mayor número de problemas en relación con la evaluación médica unidimensional estándar¹⁵, y mejorar los resultados en varios escenarios, incluyendo una reducción de la mortalidad o el deterioro, mejoría de la cognición, de la calidad de vida, reducir la estancia

media y el porcentaje de reingresos y de uso de centros de larga estancia y los costes¹⁶.

La VGI es difícilmente realizable en el entorno de los servicios de urgencias hospitalarios. En este sentido son cada vez más autores los que proponen una VGI adaptada a urgencias^{11,13} basada en la combinación de escalas de despistaje breves, sencillas y validadas de las diferentes esferas del paciente que nos ayuden a diagnosticar al anciano frágil y a detectar los problemas en las diferentes esferas. En la tabla 1 se adjunta una propuesta de modelo de una VGI adaptada a urgencias, aunque en la actualidad no existe evidencia para realizar recomendaciones universalizadas sobre los instrumentos más adecuados en los servicios de urgencias hospitalarios.

En lo que respecta a la selección del candidato que más se beneficie de dicha intervención, se han publicado diversas escalas de despistaje, como la «Identification of Senior at Risk» (ISAR) y la «Triage Risk Screening Tool» (TRST) (tabla 2), que permiten la identificación del anciano frágil en urgencias. Una puntuación total de 2 o más puntos se asocia con alto riesgo de resultados adversos a corto plazo tras el alta desde urgencias. Por ello, algunos autores las consideran como un posible método de despistaje inicial

Tabla 2

Escala de cribado del anciano de alto riesgo

	TRST	ISAR
Edad	> 75 años	> 65 años
Funcional	¿Tiene dificultad en la deambulación, transferencias o tiene antecedentes de caídas recientes?	Antes del proceso agudo por el que consulta, ¿necesitaba a alguien para ayudarle en las actividades básicas de forma regular? Después del proceso agudo por el que consulta, ¿ha necesitado más ayuda de la habitual para cuidarse?
Mental	¿Tiene deterioro cognitivo?	¿Tiene problemas serios con la memoria?
Social	¿Vive solo o no tiene un cuidador disponible o capacitado?	Por lo general, ¿se ve bien?
Sensorial		¿Toma 3 o más fármacos distintos al día?
Fármacos	¿Toma 5 o más fármacos distintos?	¿Ha estado ingresado en el hospital una o más noches (excluyendo una visita a urgencias) en los últimos 6 meses?
Uso de servicios hospitalarios	Sin tener en cuenta esta visita, ¿ha estado en urgencias en los últimos 30 días o ingresado en el hospital en los últimos 3 meses?	
Recomendación profesional	La enfermera cree que este paciente requiere seguimiento domiciliario por alguna razón documentada	

Se considera anciano de riesgo el que tiene una puntuación global en el «Identification of Senior at Risk» (ISAR) o el «Triage Risk Screening Tool» (TRST) ≥ 2.

Tabla 3

Factores de riesgo para diferentes microorganismos

Microorganismo	Factores de riesgo
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<ul style="list-style-type: none"> • EPOC grave con FEV1 < 35% • EPOC > 4 ciclos de tratamiento antibiótico en el último año • Bronquiectasias con colonización previa • Sonda nasogástrica para alimentación enteral • Ingreso en UCI • Deterioro funcional • Factores de riesgo de aspiración • Disfagia
Enterobacterias y/o anaerobios	<ul style="list-style-type: none"> • Reflujo gastroesofágico • Antecedente de vómitos • Enfermedades cerebrovascular • Demencia • Enfermedad periodontal • Mala higiene oral • Sometidos a cuidados de úlceras por decúbito o heridas • Gravedad clínica + hospitalización reciente + antibiótico intravenoso previo + institucionalización • Colonización previa
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina	

de cara a seleccionar al paciente que más se beneficie de una VGI. Según nuestro punto de vista, y teniendo en cuenta que no existe evidencia sobre modelos de atención geriátrica en el ámbito de las urgencias, se recomienda realizar una VGI adaptada a urgencias a todo paciente anciano con neumonía identificado previamente como de alto riesgo (ISAR o TRST ≥ 2) y/o que haya presentado sospecha de deterioro funcional y/o cognitivo agudo secundario al proceso infeccioso, ya que puede ofrecer gran información de cara a la toma de decisiones.

Etiología

La etiología de la NAC está condicionada por diversos aspectos como la comorbilidad, la situación funcional basal, la gravedad del episodio agudo, los tratamientos antimicrobianos recibidos, el contacto con el sistema hospitalario o el lugar de residencia. En la tabla 3 se resumen los principales factores de riesgo que pueden condicionar la infección por microorganismos menos habituales. Los estudios españoles y europeos más recientes muestran que, incluso en los pacientes institucionalizados, *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) es el microorganismo más frecuente en la NAC del anciano y que el porcentaje de bacterias multirresistentes (BMR) es bajo¹⁷⁻²⁰, aun cuando se estratifica según el concepto de neumonía asociada a cuidados sanitarios (NCS). No obstante, un reciente estudio español²¹ que compara la etiología de la NAC frente a la NCS mostró un aumento de la incidencia de infección por *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) resistente a meticilina (SARM) y *Pseudomonas* en la NCS, mientras que la incidencia de infección por enterobacterias fue similar en ambos grupos y mayor a la publicada en otros estudios, cifrándola en torno al 12%.

La NCS se define como aquella que se presenta en pacientes procedentes de residencias, centros de larga estancia, hospitales de día, centro de diálisis, o de domicilios atendidos por personal sanitario en los últimos 30 días, o si han sido hospitalizados al menos 48 h en los últimos 90 días. La NCS incluye a un grupo de pacientes con factores de riesgo para *Pseudomonas* y SARM, y procede de las guías de neumonía nosocomial de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas y de la Sociedad Americana de Tórax publicadas en 2005, a raíz del análisis de 2 estudios retrospectivos^{22,23}. Sin embargo, en Europa no se ha confirmado la importancia de estos microorganismos en el perfil de pacientes asociado a cuidados sanitarios²⁴. Actualmente se piensa que el concepto de NCS debe ser revisado²⁵,

y se recomienda realizar una aproximación etiológica en función de los perfiles clínicos de los pacientes y los factores de riesgo para infección por esos microorganismos.

En este sentido, se están describiendo escalas para caracterizar este riesgo. Shorr et al.²⁶ proponen una escala que puntuá: 4, hospitalización reciente; 3, residencia; 2, hemodiálisis; y 1, enfermo crítico. Cuando la puntuación total es cero tiene un alto valor predictivo negativo de BMR (84%). No obstante, este estudio tuvo una alta prevalencia de SARM (22%) y *Pseudomonas* (19%) y, por tanto, no refleja nuestro medio. Así, Aliberti et al.²⁷, en un estudio europeo donde hubo una menor frecuencia de BMR (6%), a pesar de incluir a pacientes con al menos un factor de riesgo, documentaron que los factores independientes de aislamiento de BMR son el vivir en una residencia y la hospitalización previa en los últimos 90 días. Posteriormente estos datos fueron validados en 2 cohortes posteriores especialmente en pacientes de cuidados intensivos²⁸. Otro estudio observó, en pacientes que cumplieron criterios de NCS y presentaron signos de gravedad, que aquellos que tuvieran 2 factores de riesgo (inmunosupresión, hospitalización en los 90 días previos, dependencia grave cuantificada con un índice de Barthel < 50 y toma de antibióticos en los 6 meses anteriores) presentaban una mayor frecuencia de BMR (un 2% frente a un 27%) frente a los que no los tenían²⁹.

Por otro lado, se ha documentado que la probabilidad de infección por *Pseudomonas* o SARM se incrementa en la NAC grave, entendiendo como tal la que requiere ingreso en una unidad de cuidados críticos, UCI o clase de riesgo v según el PSI de Fine^{20,30}. Si tenemos en cuenta la aproximación propuesta en Europa por Ewig et al.³¹ y en EE. UU. por Brito y Niederman²⁴, a la hora de la toma de decisión del tratamiento empírico sería clave la situación clínica inicial de gravedad y la situación funcional previa. De esta forma, cuando hay al menos 2 factores de multirresistencia (neumonía grave, hospitalización en los 90 días anteriores, vivir en una residencia, dependencia basal grave de las actividades básicas de la vida diaria, inmunodepresión o toma de antibiótico en los 6 meses previos) se debería incluir cobertura frente a BMR si el paciente está grave.

En referencia a la etiología viral, el virus influenza y respiratorio sincitial son los que causan mayor morbimortalidad en el anciano, con frecuencia en el contexto de brotes epidémicos en pacientes institucionalizados, y puede causar tanto neumonías primarias virales como por sobreinfección bacteriana por *S. pneumoniae*, *S. aureus* y *Haemophilus influenzae*. Otros virus respiratorios, como parainfluenza, metapneumovirus, adenovirus, coronavirus y rinovirus son causa de infección respiratoria menos grave en el adulto inmunocompetente.

Factores de riesgo de colonización y microaspiración

La colonización puede favorecer la neumonía por microorganismos no habituales a través de las microaspiraciones, que son más frecuentes en los ancianos que en la población joven^{17,32-35}. La colonización bacteriana de la faringe depende de múltiples factores como la edad, la comorbilidad, la situación funcional basal, la carga bacteriana, el uso de antimicrobianos, la presencia de dispositivos, la instrumentalización y el contacto previo con centros sanitarios o residencias. La situación funcional se ha asociado con una mayor rapidez para la colonización de BMR y gramnegativos. Un estudio realizado en pacientes institucionalizados halló un promedio de 75 días para colonización por patógenos gramnegativos y de 176 para SARM, siendo mayor el riesgo en caso de deterioro funcional³⁶.

Se ha demostrado un porcentaje elevado de microaspiraciones orofaríngeas silentes en los ancianos con NAC, evidenciándose hasta en la mitad de los ancianos hospitalizados por neumonía^{32,33}. Esto está en relación con las modificaciones fisiológicas asociadas

a la edad, con el mayor riesgo de enfermedades asociadas y con la toma de ciertos fármacos que pueden producir dificultades en la deglución o la alteración del reflejo de la tos. Una revisión sistemática documentó factores de riesgo de microaspiraciones entre los que incluyeron el sexo masculino, la demencia, la enfermedad pulmonar (EPOC) y la toma de determinados fármacos (antipsicóticos, inhibidores de bombas de protones) y factores de protección como los fármacos inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina³⁴. Taylor et al.³⁵ simplificaron los factores de riesgo en la presencia de enfermedades neurológicas crónicas, patología esofágica, disminución de conciencia y antecedentes de vómitos.

Factores de riesgo de microorganismos no habituales

En lo referente a las enterobacterias, se ha visto que la situación funcional se ha asociado con una mayor rapidez para la colonización por gramnegativos, especialmente enterobacterias³⁶. Von Baum et al.³⁷ describió como factores de riesgo de infección por enterobacterias la presencia de insuficiencia cardiaca y enfermedad cerebrovascular. Los factores relacionados para infección por enterobacterias portadoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), cuyos datos provienen de estudios realizados en pacientes con infección urinaria grave, del espacio quirúrgico e intraabdominal, son la edad avanzada, la diabetes mellitus, la hospitalización previa, la administración reciente de antibióticos, la infección previa por una enterobacteria con BLEE, las infecciones urinarias de repetición y el sondaje vesical permanente^{38,39}.

Respecto a los anaerobios, y a pesar de reconocerse diversos factores de riesgo clásicos, no se conoce exactamente su implicación actual al no estar implementada su detección en ninguno de los trabajos recientes. El-Sohly et al.⁴⁰, en un estudio realizado en pacientes institucionalizados con neumonía aspirativa, identificaron como los patógenos más frecuentemente aislados las enterobacterias (49%) y los anaerobios (16%), siendo el estado funcional el factor determinante para el aislamiento de los segundos.

En el caso particular de la *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), la frecuencia en ancianos es baja (1-2%). Entre los principales factores de riesgo destacan la enfermedad respiratoria crónica y el ser portador de sonda nasogástrica³⁷. Teniendo en cuenta que hasta un 30% de los pacientes ingresados por neumonía padecen EPOC, debe sospecharse dicho microorganismo en caso de EPOC grave (FEV<35%), toma de varios tratamientos antibióticos previos, ingreso en UCI^{41,42} y/o si hay bronquiectasias colonizadas con este microorganismo⁴³.

Por último, se sabe que la colonización por *S. aureus* es más frecuente cuando ha habido un episodio de gripe previo^{44,45}. La probabilidad de SARM en pacientes hospitalizados en planta convencional es baja (2,4%), siendo más frecuente en la unidad de cuidados críticos⁴⁶. Los estudios españoles muestran una incidencia menor del 1% en NAC⁴⁷ y del 12% en pacientes que cumplen criterios de NCS²¹. García Vidal et al.¹⁷ encontraron una frecuencia superior (10%) en pacientes con un antecedente de tratamiento intravenoso en domicilio o sometidos a cuidado de úlceras, siendo muy baja en el caso del resto de los factores incluidos en el concepto NCS. Shorr et al.⁴⁸ proponen una escala para probabilidad baja de SARM si la puntuación es ≤ 1 (2 puntos: hospitalización reciente o ingreso en UCI; 1 punto por cada uno de los siguientes: <30 o >79 años, exposición a antibiótico intravenoso previo, demencia, enfermedad cerebrovascular, mujer diabética, procedencia de residencia). Se debe sospechar infección por SAMR en caso de presencia de una neumonía con infiltrados radiológicos bilaterales con cavitaciones o ante la presencia de factores de riesgo recogidos en la tabla 3, y fundamentalmente en pacientes con gravedad clínica⁴⁶. Si el anciano tiene el antecedente de vivir en una residencia en el año previo es importante conocer la prevalencia de SARM que hay en esa institución.

Diagnóstico clínico y microbiológico

El diagnóstico clínico de la neumonía es complejo en el anciano. Los síntomas clásicos de la neumonía suelen ser menos frecuentes que en los pacientes adultos más jóvenes, siendo esto más común en los pacientes institucionalizados⁴. En ocasiones, la única expresividad clínica puede ser la presencia de quejas inespecíficas, descompensación de patología crónica, caídas, deterioro funcional, síndrome confusional o falta de colaboración con los cuidadores^{49,50}. La ausencia de fiebre, hipoxemia o síntomas respiratorios no permiten descartar el diagnóstico de neumonía.

La radiografía de tórax convencional en la práctica clínica diaria suele ser suficiente para el diagnóstico confirmatorio de neumonía en la mayoría de los pacientes ancianos. Sin embargo, debemos tener en cuenta que hasta en un 30% de los casos pueden no ser evidentes los signos radiológicos, siendo este hecho más frecuente en los pacientes con deshidratación y neutropenia^{8,51,52}. En un estudio, la sensibilidad de la radiografía de tórax, tomando como referencia la tomografía computarizada, fue de un 43,5%, con un valor predictivo positivo de un 26,9%⁵³. Por ello, ante la sospecha de neumonía se recomienda repetir la radiografía a las 24-48 h. Por lo general, la tomografía computarizada se reserva para pacientes con patrón radiológico atípico o en un segundo paso en casos que no responden al tratamiento inicial para descartar otros posibles diagnósticos alternativos⁵⁴.

Respecto a las pruebas de laboratorio, la inadecuada respuesta inflamatoria, consecuencia de la inmunosenescencia, puede condicionar sus resultados infravalorando la gravedad del proceso. En cuanto a la realización de biomarcadores de respuesta inflamatoria, hay pocos estudios que evalúen específicamente su rol en la neumonía del paciente anciano. Thiem et al.⁵⁵ compararon la proteína C reactiva y los leucocitos con las escalas pronósticas CURB y PSI en pacientes mayores de 65 años con NAC, no encontrando asociación entre mortalidad y proteína C reactiva o el recuento leucocitario. En cuanto a la procalcitonina, la serie de Stucker et al.⁵⁶ cuestiona su sensibilidad para el diagnóstico de la infección bacteriana aguda en el paciente anciano, a pesar de la utilidad mostrada en población general⁵⁷⁻⁶⁰. La proadrenomedulina, un péptido producido por el endotelio que se libera en situación de estrés fisiológico, se ha evaluado también en estudios observacionales y parece tener un buen comportamiento como marcador pronóstico en la infección respiratoria⁶¹⁻⁶³.

En lo que se refiere al papel de otras pruebas de imagen, destacar que la ecografía a pie de cama permite confirmar la existencia de derrame pleural y guiar una posible toracocentesis. El resto de los procedimientos, incluyendo desde la fibrobroncoscopia y punción-biopsia guiada por tomografía computarizada hasta la biopsia por toracotomía o videotoracoscopia, no difieren de los del adulto joven, salvo por la lógica consideración de la esperanza de vida del paciente, sus deseos y expectativas vitales, y los riesgos y contraindicaciones relacionados con sus comorbilidades.

El diagnóstico microbiológico incluye la realización de hemocultivos, la tinción y cultivo de muestras respiratorias y la detección de抗ígenos bacterianos (test inmunocromatográficos de neumococo y legionella). Las guías de la ERS/ESCOP del 2011 recomiendan la realización de hemocultivos en todos los pacientes hospitalizados⁶⁴, mientras que las guías norteamericanas⁸ lo reservan para los pacientes más graves, es decir, aquellos con infiltrados cavitados, leucopenia, alcoholismo, hepatopatía grave, asplenía, prueba de antigenuria positiva para neumococo o derrame pleural. A pesar de su escaso impacto clínico en los pacientes con NAC no seleccionados, dada la alta frecuencia de atipicidad en la presentación clínica en el paciente anciano, los hemocultivos podrían contribuir tanto a confirmar la sospecha diagnóstica, cuando se aislan patógenos pulmonares potenciales, como a reorientar la patología del paciente si se obtienen aislamientos que

indiquen un diagnóstico alternativo. En los estudios prospectivos sobre el rendimiento del esputo para el diagnóstico de la neumonía extrahospitalaria del adulto, se obtienen muestras valorables en alrededor en un tercio de los pacientes⁶⁵. La importancia de la tinción de Gram y del cultivo de esputo viene dada por la influencia en la modificación del tratamiento antibiótico inicial. La presencia de *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae* o *P. aeruginosa* en un esputo purulento con una tinción de Gram concordante obliga a considerar estos patógenos en la elección de la pauta antibiótica y, de la misma forma, su ausencia en el cultivo de muestras respiratorias de calidad tiene un alto valor predictivo negativo, permitiendo estrechar el espectro del tratamiento antimicrobiano. El problema en el anciano con deterioro funcional importante es, por un lado, su incapacidad para obtener un esputo valorable y, por otro, la mayor frecuencia de colonización orofaríngea por gramnegativos, *S. aureus* y microorganismos multirresistentes⁶⁶.

La detección de antígenos bacterianos de neumococo y *Legionella pneumophila* (*L. pneumophila*) en orina por técnicas inmunocromatográficas ha supuesto un importante avance en la detección de estos 2 patógenos⁶⁷. La sensibilidad del antígeno neumocócico se estima en más del 60%, con una especificidad superior al 90% en los pacientes adultos, incluso en pacientes con bronquitis crónica y colonización neumocócica, a diferencia de la población infantil, en la que la colonización nasofaríngea por neumococo es causa frecuente de falso positivo del test. Tiene valor diagnóstico también en líquido pleural y su rentabilidad no se ve alterada ni por el tratamiento antibiótico previo ni por la vacunación neumocócica. Sin embargo, la prueba permanece con frecuencia positiva hasta 3 meses después de la resolución de la neumonía, lo que limita su utilidad en pacientes con recurrencias o para la valoración de la respuesta al tratamiento. En cuanto al antígeno de *Legionella*, la prueba es específica frente a *L. pneumophila* serogrupo 1, con una sensibilidad superior al 90%. Debe hacerse en todo paciente con neumonía grave y en formas leves con sospecha clínica o epidemiológica de legionelosis.

La realización de pruebas de detección viral en aspirados nasofaríngeos tiene trascendencia no solo por aspectos epidemiológicos, sino también terapéuticos, en pacientes con diagnóstico de gripe candidatos a tratamiento antiviral. Estas técnicas son costosas y, por lo tanto, deben indicarse en situaciones epidemiológicas o clínicas muy concretas.

Tratamiento

Situación de las resistencias bacterianas

El conocimiento de la tasa de resistencias de los antimicrobianos para cada uno de los patógenos más frecuentemente implicados en la etiología de la neumonía es clave de cara a la selección adecuada del antibiótico empírico y para disminuir la probabilidad del fracaso terapéutico.

En lo referente al *S. pneumoniae*, se ha producido una disminución de las cepas no susceptibles al tratamiento con penicilina tras la introducción de la vacuna conjugada heptavalente frente al neumococo en el calendario vacunal infantil. En España, las tasas de resistencias no alcanzan el 1% en la patología respiratoria⁶⁸. Aunque las resistencias a neumococo han ido disminuyendo, y los puntos de corte de la concentración mínima inhibitoria se ha modificado al alza, es aconsejable administrar dosis altas de betalactámicos para alcanzar niveles séricos adecuados y poder actuar frente al neumococo con nivel intermedio de resistencia⁷. Las resistencias de neumococo a macrólidos han disminuido en los últimos años de manera paralela a la disminución de resistencia a penicilina. En la actualidad, siguen estando presentes en un 25% de las cepas, describiéndose fracasos terapéuticos en pacientes tratados

en monoterapia. La tasa de resistencia a levofloxacino y moxifloxacino continúa baja (<5%). A pesar de ello, se ha observado un aumento de las mismas durante los últimos años, siendo más frecuentes en los pacientes que han recibido tratamiento con quinolonas en los 6 meses previos al episodio de neumonía⁶⁹ y de edad avanzada⁷⁰.

Respecto al *S. aureus*, destacar que la resistencia a meticilina (SARM) está presente en torno a un 25% de todos los pacientes con infección por este patógeno, y que este porcentaje se ha mantenido estable en los últimos años. La resistencia a linezolid es prácticamente inexistente, aunque se ha publicado alguna incidencia en muestras clínicas de pacientes con infección recurrente por SARM que han recibido tratamiento antibiótico por vía oral, de meses o años de duración, y en aquellos hospitalizados durante un largo periodo de tiempo, con comorbilidad significativa, inmunodeprimidos y que han precisado ingreso en cuidados intensivos con ciclos previos y prolongados de antibióticos que incluyeran linezolid⁷¹⁻⁷⁶. Las tasas de resistencias a cotrimoxazol del *S. aureus* permanecen en España por debajo de un 10%. No obstante, aunque in vitro el SARM pueda ser sensible a cotrimoxazol, el resultado clínico es variable. Respecto al tratamiento empírico con quinolonas, no sería una opción apropiada ya que la resistencia a las mismas en nuestro medio es superior a un 20%. En los últimos años se han descrito infecciones por cepas de *S. aureus* de la comunidad con resistencia a meticilina y sensible a una amplia gama de antibióticos no betalactámicos. No obstante, se presenta con más frecuencia en población joven y previamente sana, pero es altamente transmisible y cursa con gran virulencia debido a la presencia de una citotoxina necrosante, denominada leucocidina de Panton-Valentine, dando lugar a neumonía multilobar, bilateral, con tendencia a la cavitación y al empiema⁷⁷.

Con relación a la resistencia del *Haemophilus influenzae* a betalactámicos en España, el estudio SAUCE⁷⁸ ha observado una disminución de la resistencia a ampicilina producida por betalactamasas, desde un 25% a un 15%, al igual que en el caso de la resistencia mediada por BLNAR, mutación que provoca resistencia a amoxicilina-clavulánico, piperacilina-tazobactam y cefuroxima, que ha disminuido desde un 14% a un 0,7%.

La *P. aeruginosa* presenta resistencia intrínseca a varias clases de antibióticos y adquiere resistencia a otras familias, por lo que existe un número limitado de opciones terapéuticas para el tratamiento de estas infecciones. Las clases de antibiótico que se mantienen activas incluyen algunas fluorquinolonas (ciprofloxacino y levofloxacino), aminoglucósidos (gentamicina, tobramicina y amikacina), algunos betalactámicos (piperacilina-tazobactam, ceftazidima, cefepime, imipenem, doripenem y meropenem) y polimixinas (polimixina B y colistina). No obstante, existen niveles de resistencia altos en los aislamientos de *P. aeruginosa*, por encima del 10% para todos los antimicrobianos, y es frecuente la resistencia a carbapenémicos. También es común la resistencia combinada; de hecho, alrededor de un 14% de los aislados son resistentes al menos a 3 grupos de antimicrobianos y un 6% presentan resistencias a las 5 clases de antibióticos testadas habitualmente⁷⁹. La tobramicina presenta un espectro de acción similar al de la gentamicina, aunque tiene mayor actividad frente *P. aeruginosa*. En España existen variaciones locales que se deben conocer para seleccionar la mejor opción terapéutica pero, en general, la resistencia es de alrededor de un 3% para amikacina, un 7% para piperacilina-tazobactam, un 9% para ceftazidima, un 16% para carbapenémicos y aminoglucósidos y un 21% para fluorquinolonas⁷⁹. La colistina está siendo utilizada cada vez con más frecuencia para el tratamiento de infecciones por bacilos gramnegativos multirresistentes. La resistencia de la *Pseudomonas* a colistina es infrecuente, aunque se ha descrito en algunos estudios microbiológicos⁸⁰.

Se ha observado en los últimos años el incremento de las resistencias a enterobacterias, no solo en el hospital sino también en la

Tabla 4

Tratamiento empírico en la neumonía adquirida en la comunidad del anciano

Escenario	Tratamiento
<i>Paciente sin fragilidad</i>	
Tratamiento ambulatorio	Amoxicilina/clavulánico o cefditoren + claritromicina o Moxifloxacino o levofloxacino
Tratamiento en ingresado	Amoxicilina/clavulánico o ceftriaxona + azitromicina o Moxifloxacino o levofloxacino
<i>Paciente con fragilidad</i>	
Fragilidad leve ^a	Amoxicilina/clavulánico o ceftriaxona + azitromicina o Moxifloxacino o levofloxacino
Fragilidad moderada-severa	Ertapenem o Amoxicilina/clavulánico ^b
<i>Patógenos no habituales</i>	
Enterobacterias/anaerobios	Ertapenem o Amoxicilina/clavulánico ^b
<i>Staphylococcus aureus</i> meticilin resistente	Añadir linezolid
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Piperacilina/tazobactam o Imipenem o meropenem o Cefepime + levofloxacino o ciprofloxacino o amikacina o tobramicina

^a Valorar con especial cautela factores de riesgo de microaspiración y de bacterias multirresistentes.^b Valorar resistencias locales a amoxicilina/clavulánico y gravedad del paciente.

infección comunitaria, debido al aumento de cepas con BLEE. Esto confiere una pérdida de susceptibilidad a los betalactámicos, incluidos los que asocian inhibidores de las betalactamasas, y cefalosporinas de tercera y cuarta generación. Los estudios han mostrado un aumento de la existencia de cepas con BLEE, mayor del 10%, especialmente en pacientes con hospitalización reciente o edad avanzada⁸¹. Los carbapenémicos, incluido ertapenem, mantienen en esta circunstancia buena actividad frente a estas cepas productoras de BLEE y que son resistentes a amoxicilina-clavulánico, piperacilina tazobactam y fluorquinolonas. En cepas no productoras de BLEE, las resistencias a amoxicilina-clavulánico también se han incrementado, siendo superiores a un 10% y llegando incluso al 20% en algunos centros⁸¹. En los últimos años se ha observado un incremento paulatino y especialmente preocupante en el caso de las resistencias a cefalosporinas de tercera generación, que han pasado en los últimos 10 años de un 1,6% en el 2002 a un 13,5% en el 2012⁸². La resistencia a carbapenémicos continúa siendo infrecuente, salvo la presentación de algún brote endémico en algún centro, pero en general sigue estando por debajo de un 1%⁷⁹.

En cuanto a los patógenos atípicos, debemos conocer que son resistentes a los betalactámicos por carecer de pared celular y son sensibles a macrólidos, tetraciclinas y fluorquinolonas. La resistencia adquirida es actualmente excepcional para esas familias de

antibióticos, con la excepción de *Mycoplasma pneumoniae*, en el que se ha descrito la urgencia de aislados resistentes a macrólidos por mutaciones ribosomales, especialmente en países asiáticos.

Recomendaciones para la elección del tratamiento antibiótico

El esquema terapéutico se resume en la tabla 4 y las dosis recomendadas en la tabla 5. En estas recomendaciones de consenso se ha decidido no incluir el concepto de NCS como entidad independiente y englobarla por tanto dentro del conjunto de la NAC. Según nuestro punto de vista y dada la heterogeneidad del paciente anciano, tanto desde un punto de vista de la comorbilidad como de la situación funcional, cognitiva y social, así como de los factores de riesgo individuales para determinados microorganismos y posibles resistencias a los antimicrobianos, se recomienda de cara a la toma de decisión en la elección del tratamiento antibiótico empírico, y siempre teniendo en consideración aspectos como la situación clínica de gravedad y las resistencias locales, plantearse 2 cuestiones principales: en primer lugar, ¿tiene factores de riesgo de microorganismos no habituales?, y en segundo lugar, ¿es frágil?, y si lo es, ¿cuál es su grado de fragilidad? En el caso de que las respuestas a sendas preguntas fueran negativas, estaríamos ante el escenario del anciano no frágil sin factores de riesgo de patógenos no habituales.

Tabla 5

Posología de los antibióticos

Antibiótico	Dosis	Dosis en insuficiencia renal (ml/min)
Amikacina	15-20 mg/kg/24 h	60-80: 9-12 mg/kg/24 h; 40-60: 6-mg/kg/24 h 30-40: 4,5-mg/kg/24 h; 20-30: 3-4,5 mg/kg/24 h 10-20: 1,5-mg/kg/24 h; < 10: 1-1,5 mg/kg/24 h 30-50: 1 g/8 h; 10-30: 500 mg/12 h < 10: 500 mg/24 h
Amoxicilina-clavulánico iv	2 g/6-8 h	30-50: 500 mg/8 h; 10-30: 500 mg/12 h < 10: 500 mg/24 h
Amoxicilina-clavulánico vo	2/0,125 g/12 h	No requiere ajuste 30-50: 200 mg/12 h; < 30: 200 mg/24 h 30-50: 2 g/12 h; 10-30: 2 g/24 h < 10: 1 g/24 h
Azitromicina iv/vo	500 mg/24 h	> 10: no requiere; < 10: máximo 2 g/24 h
Cefditoren vo	400 mg/12 h	30-50: no requiere; < 30: 200 mg/12 h
Cefepime iv	2 g/8 h	30-50: no requiere; < 30: 250 mg/12 h < 30: no utilizar 30-50: 250-500 mg/6-8 h; < 30: 250-500 mg/12 h 20-50: 250 mg/12-24 h; 10-20: 125 mg/12-24 h < 10: 125 mg/24 h
Ceftriaxona iv	1-2 g/12-24 h	No requiere ajuste 30-50: no requiere; < 30: 200 mg/12 h
Ciprofloxacino iv	400 mg/12 h	30-50: no requiere; < 30: 250 mg/12 h
Ciprofloxacino vo	500 mg/12 h	30-50: no requiere; < 30: 250 mg/12 h
Ertapenem iv	1 g/24 h	< 30: no utilizar
Imipenem iv	1 g/6-8 h	30-50: 250-500 mg/6-8 h; < 30: 250-500 mg/12 h
Levofloxacino iv/vo	500 mg/12-24 h	20-50: 250 mg/12-24 h; 10-20: 125 mg/12-24 h < 10: 125 mg/24 h
Linezolid iv/vo	600 mg/12 h	No requiere ajuste 30-50: 1 g/12 h; 10-30: 500 mg/12 h
Meropenem iv	1 h/8 h	< 10: 500 mg/24 h
Moxifloxacino iv/vo	400 mg/24 h	No requiere ajuste 20-50: 2/0,25 g/6 h; < 20: 2/0,25 g/8 h
Piperacilina/tazobactam iv	4/0,5 g/6-8 h	60-80: 4 mg/kg/24 h; 40-60: 3,5 mg/kg/24 h
Tobramicina iv	4-7 hg/kg/24 h	30-40: 2,5 mg/kg/24 h; 20-30: 2 mg/kg/24 h 10-20: 1,5 mg/kg/24 h

En este perfil de paciente podemos seguir los esquemas terapéuticos planteados en las guías de consenso para NAC en el paciente adulto^{7,43} teniendo en cuenta una serie de aspectos.

En el anciano, la neumonía por patógenos intracelulares es menos frecuente. No obstante, estudios recientes⁸³ muestran que el porcentaje de *L. pneumophila* en la neumonía no grave es similar al de la neumonía del paciente que requiere hospitalización. Por tanto, si no es posible descartar la infección por *Legionella*, será preciso asociar un macrólido en el caso de utilizar un betalactámico. Dentro de las quinolonas, moxifloxacino puede ser más aconsejable en pacientes con factores de riesgo para anaerobios por su mejor cobertura frente a estos patógenos⁸⁴. La combinación betalactámico más macrólido es la más adecuada en el paciente con neumonía grave. Las quinolonas en monoterapia es la otra alternativa. En este caso, si el cuadro clínico es subagudo o tiene una forma no habitual de presentación, hay que tener precauciones en su utilización dada su actividad tuberculostática y la posibilidad de enmascarar una tuberculosis pulmonar⁸⁵.

Consideraciones en el anciano con factores de riesgo para patógenos no habituales

Factores de riesgo de enterobacterias y/o anaerobios. En los pacientes con factores de riesgo de aspiración debe utilizarse un antibiótico que, además de cubrir *S. pneumoniae*, sea eficaz frente anaerobios y enterobacterias ya que estos pueden ser los microorganismos causales implicados. En la mayoría de las guías, se considera amoxicilina-clavulánico como el antibiótico de elección. Teniendo en cuenta el peor pronóstico de este tipo de pacientes y el aumento creciente en los últimos años de las resistencias de enterobacterias a amoxicilina-clavulánico, así como a cefalosporinas de tercera generación, ertapenem constituye una buena opción terapéutica por su buena sensibilidad frente a anaerobios, *S. pneumoniae* y todas las enterobacterias, inclusive productoras de BLEE. Su acción bactericida rápida así como su dosificación una vez al día constituye otra ventaja importante en el paciente anciano⁸⁶. La clindamicina, que ha sido clásicamente tratamiento de elección en la neumonía aspirativa y absceso de pulmón, ha visto limitada su indicación por el aumento de las resistencias del neumococo y anaerobios de la flora orofaríngea. El moxifloxacino, que sería una alternativa, se reserva para ciertas situaciones como las alergias a los betalactámicos dados los problemas de resistencia de las enterobacterias a quinolonas en nuestro medio.

Factores de riesgo de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. En nuestro país la presencia de SARM comunitaria es anecdótica. En pacientes graves con factores de riesgo estaría justificado el inicio del tratamiento empírico frente a SARM, debiéndose obtener al mismo tiempo las muestras para cultivos convencionales y un frotis nasofaríngeo en busca de dicho patógeno. En función de la evolución y los resultados de los cultivos se podría suspender el tratamiento frente a SARM⁸⁷. El tratamiento de elección es linezolid combinado con la cobertura antibiótica elegida en función del resto de los factores de riesgo. La vancomicina está desaconsejada por su menor eficacia demostrada, así como el mayor número de efectos secundarios especialmente a nivel renal⁸⁸. Con cotrimoxazol, aunque pueda ser sensible in vitro, no hay experiencia clínica.

Factores de riesgo de *Pseudomonas aeruginosa*. Se recomienda el tratamiento empírico combinado con 2 antimicrobianos por vía parenteral, aunque los estudios observacionales disponibles no han demostrado el beneficio del tratamiento combinado respecto a la monoterapia con un solo antimicrobiano activo^{89,90}. La pauta probablemente más adecuada es la combinación de piperacilina tazobactam o un carbapenémico de segunda generación (meropenem, imipenem o doripenem) en perfusión continua, elegido en función del patrón de resistencia local de *P. aeruginosa*, junto con

una quinolona con actividad antipseudomónica (ciprofloxacino o levofloxacino) o un aminoglucósido (amikacina).

La administración de los antimicrobianos en aerosol tiene la ventaja del aumento de la concentración del antibiótico en el pulmón con una reducción al mínimo de la toxicidad sistémica. Hay datos que demuestran que aminoglucósidos, como la tobramicina o la gentamicina, y la colistina en aerosol, son eficaces para reducir la carga bacteriana en las vías respiratorias. Estudios recientes han mostrado resultados clínicos positivos como la reducción en la puntuación de severidad clínica, la disminución en el uso de antibióticos sistémicos y la menor aparición de resistencia microbiana, al utilizar los antibióticos en aerosol como terapia adyuvante. La adición de antibióticos en aerosol a los sistémicos puede ser considerada en el tratamiento de los pacientes que no responden a estos últimos o en los pacientes con neumonía por microorganismos multirresistentes.

Consideraciones en el anciano frágil

El anciano frágil es un paciente de alto riesgo en el que es necesaria una valoración dirigida para realizar una correcta estratificación de la fragilidad de cara a la toma de decisiones.

En caso de un paciente *anciano frágil leve*, se requiere un diagnóstico precoz y una intervención específica de cara a mantener las posibles funciones deterioradas y la calidad de vida. En este sentido, es preciso un adecuado manejo de la situación clínica, una VGI, una monitorización funcional y una intervención para recuperar la situación basal previa y nutricional⁹. De esta manera, el diagnóstico precoz del proceso intercurrente es fundamental y no siempre sencillo, así como el tratamiento «agresivo» que conlleve un control del foco infeccioso de manera temprana y permita disminuir el impacto funcional del proceso agudo en el anciano. En este escenario, el tratamiento antibiótico a instaurar, desde un punto de vista etiológico, será el mismo que en el paciente independiente. A diferencia de este, habrá que considerar la administración de antimicrobianos más potentes, con menos efectos adversos y menos interacciones farmacológicas, y evaluar con especial cuidado los factores de riesgo para patógenos menos habituales, ya que un fallo terapéutico puede conllevar una prolongación de la hospitalización, con el consecuente riesgo de la instauración definitiva de una situación de dependencia.

En el paciente *anciano frágil moderado-severo* existe una gran complejidad diagnóstica y terapéutica, con circunstancias que pueden condicionar la etiología, los procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos y la ubicación final del paciente. Suelen ser pacientes con comorbilidad grave y polifarmacia lo que les hace más vulnerable a la aparición de reacciones adversas a medicamentos. Además, pueden existir factores de riesgo importantes que determinen una etiología diferente, por patógenos multirresistentes, o una alteración en la flora orofaríngea que determine una etiología menos habitual, donde existe una mayor probabilidad de estar colonizado por enterobacterias. El deterioro del estado funcional se ha asociado con una mayor rapidez para la colonización por gramnegativos, especialmente enterobacterias³⁶, por lo que se realizan las mismas recomendaciones mencionadas previamente en el apartado de factores de riesgo por enterobacterias y/o anaerobios. Además, ertapenem, constituye un antibiótico ideal para el tratamiento domiciliario controlado por las unidades de hospitalización a domicilio (HaD).

La relación del tiempo de administración y duración del antibiótico

El tiempo de administración del antibiótico no está claramente definido a excepción de en la neumonía asociada a sepsis grave o shock séptico. A pesar de ello, las guías recomiendan administrarlo tan pronto como el diagnóstico de neumonía se realice, sea en el

servicio de urgencias o en el primer sitio de valoración⁷. Respecto a la duración del tratamiento antibiótico, la pauta estándar de 7 a 10 días puede ser válida salvo que exista sospecha de infección por *Pseudomonas* ya que habrá que prolongar el tratamiento hasta 14 días. Existen, además, situaciones clínicas que pueden conllevar una prolongación de los días de antibiótico como son la persistencia de fiebre más de 72 h, la persistencia de más de un criterio de inestabilidad clínico, la cobertura inicial inadecuada o la aparición de complicaciones. El uso de biomarcadores como la procalcitonina o la proteína C reactiva puede ser de utilidad para acortar la duración del tratamiento antibiótico^{91,92}.

Los aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos

El envejecimiento produce ciertas modificaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas de los medicamentos, que deben ser tenidas en cuenta a la hora de la prescripción del antibiótico y la posible aparición de reacciones adversas, favorecidas a su vez por el grado de comorbilidad y polifarmacia asociada. Las principales modificaciones farmacocinéticas que ocurren en diferentes niveles condicionan una disminución de la absorción de los antibióticos pH dependientes, modificaciones en la distribución de los medicamentos debido a los cambios en composición de los tejidos, aumentando la vida media de los antibióticos lipofílicos y la concentración de los hidrofílicos aumentando la concentración libre de los antibióticos ácidos (penicilinas, cefalosporinas y clindamicina) y disminuyendo la de los alcalinos (macrólidos), una disminución en el metabolismo de los antibióticos con metabolismo de primer paso hepático (clindamicina y cloranfenicol) y una disminución de la depuración renal de los antibióticos que se eliminan por el riñón⁹³. En este sentido, y dado que la mayoría de los antibióticos se eliminan por vía renal, obliga a un ajuste de la dosis en función del aclaramiento renal calculado bien por la fórmula de Cockcroft-Gould o de MDRD, siendo esta última de elección en caso de bajo peso del paciente. Por otro lado, es importante tener en cuenta que la penetración tisular de los antibióticos en el anciano es menor en comparación con los más jóvenes, lo que puede provocar que los antibióticos no alcancen la concentración suficiente en el lugar de la infección.

En lo que respecta a las posibles interacciones farmacológicas, es importante tener en cuenta los medicamentos que se metabolizan a través del citocromo P-450. En este sentido, la inhibición de la enzima CYP3A4 puede causar una alteración del metabolismo de los azoles y ciertos antibióticos como los macrólidos y las quinolonas. Por el contrario, ciertos antibióticos pueden prolongar la vida media de otros fármacos, potenciando sus efectos y pudiendo producir reacciones adversas, como los antagonistas de la vitamina K (aminopenicilinas, cefalosporinas, metronidazol y eritromicina), los antiplaquetarios (aminopenicilinas, cefalosporinas), la furosemida (cefalosporinas), los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (linezolid), la digoxina (penicilinas y macrólidos), los antagonistas del calcio (eritromicina y claritromicina) y la teofilina (macrólidos)⁹³.

Como recomendación general, todos los antibióticos pueden ser utilizados con las mismas indicaciones que en los pacientes más jóvenes. Sin embargo, las dosis y los intervalos deben ser adaptados en el anciano al peso corporal (o índice de masa corporal), al aclaramiento de la función renal y a las contraindicaciones que pueden ser más frecuentes si existen patologías o fármacos asociados. Como norma general a la hora de la prescripción de medicamentos en los ancianos, y con el fin de minimizar las reacciones adversas a medicamentos, se debe empezar con dosis baja e ir aumentando progresivamente la misma («star low and go slow»). En lo que se refiere a los antibióticos, no se cumple este principio y el tratamiento debe ser alcanzar la dosis terapéutica plena de forma precoz («hit hard and early»). Además, se debe administrar

la suficiente dosis, y algunos expertos recomiendan por ejemplo dosis de carga de betalactámicos o infusión continua para alcanzar la dosis suficientemente alta en el lugar de la infección. El uso de la dosis correcta de antibiótico es además clave para evitar las resistencias, ya que se ha visto una asociación entre la dosificación de antibióticos subóptima y la aparición de patógenos resistentes.

Tratamiento concomitante

La hipoxemia es un factor de riesgo de mortalidad de la neumonía, especialmente en el paciente mayor, por lo que la administración de oxigenoterapia debe realizarse de forma precoz en aquellos con insuficiencia respiratoria. En función del grado de fallo ventilatorio y la situación basal del paciente, existen diversas alternativas como la ventilación mecánica no invasiva o mediante intubación endotraqueal o incluso en situaciones finales de la vida el tratamiento paliativo. Es habitual encontrar depleción de volumen en el paciente anciano con neumonía, por lo que la correcta hidratación es otra de las medidas que se deben llevar a cabo lo antes posible, y más aún en los pacientes con criterios de sepsis. Todos los pacientes, en ausencia de contraindicación, deben recibir heparina de bajo peso molecular como profilaxis de trombosis venosa profunda. En pacientes mayores con mal estado nutricional o dificultad para tragar, una adecuada nutrición es una práctica obligada⁹⁴⁻⁹⁶. En el paciente ingresado hay que iniciar la movilización de forma precoz, a ser posible desde el primer día de ingreso, sentándolo un mínimo de 20 min fuera de la cama y aumentando posteriormente la movilización de forma progresiva⁹⁷.

Tratamiento paliativo

Un aspecto muy importante a la hora de tener en cuenta el tratamiento de una neumonía es que esta puede ser una complicación frecuente en ancianos con fragilidad severa y un pronóstico de vida limitado, siendo en muchas ocasiones la causa final de muerte. La identificación de estos pacientes, mediante la valoración geriátrica adaptada a urgencias, es muy importante de cara a ofrecerles un tratamiento paliativo adecuado. En pacientes con demencia avanzada no se han demostrado claros beneficios del tratamiento antibiótico intravenoso, debiendo plantearse de manera individual la abstención terapéutica y la instauración activa de un tratamiento paliativo^{96,98}.

Manejo del fracaso del tratamiento antibiótico

El fracaso terapéutico se define como la ausencia de estabilidad clínica tras 3-4 días de tratamiento antibiótico o la aparición de deterioro clínico, insuficiencia respiratoria o shock séptico en las primeras 72 h. Su presencia incrementa en 5 veces la mortalidad del paciente. Sin embargo, es importante destacar que en los ancianos con neumonía grave o presencia concomitante de insuficiencia cardiaca descompensada o EPOC grave, se puede tardar más tiempo en alcanzar la estabilidad clínica, sin que esto implique un fracaso terapéutico.

Se han descrito como posibles causas de fracaso las resistencias de los microorganismos al tratamiento antibiótico administrado, la implicación de patógenos no habituales en la etiología, la ausencia del control de la comorbilidad en el paciente o la existencia de un proceso concomitante no diagnosticado (embolia de pulmón, neoplasia de pulmón). Los factores de riesgo para que esta circunstancia concurra son la severidad inicial de la enfermedad, la presencia de comorbilidad significativa, la virulencia del microorganismo involucrado o la mala selección o dosificación del tratamiento antimicrobiano administrado.

En estas condiciones, se recomienda optar por un mejor control de la comorbilidad, consultar los estudios microbiológicos, evaluar

la realización de nuevos estudios microbiológicos o la toma de muestras respiratorias con técnicas invasivas, solicitar nuevos estudios de imagen, evaluar la realización de estudios de inmuno-supresión y considerar la ampliación del espectro antimicrobiano. En la toma de decisiones debe considerarse la situación basal funcional del paciente y la expectativa de supervivencia que presenta. Para la ampliación del espectro antimicrobiano debemos reconsiderar los factores de riesgo que presente el paciente para patógenos no habituales o la posibilidad de infección por hongos, micobacterias, *Nocardia* y otros patógenos no habituales. En pacientes con factores de riesgo de infección fúngica (EPOC grave, inmunodepresión grave, tratamiento con corticoides de larga evolución) y radiología compatible puede estar indicado el tratamiento empírico con voriconazol o anfotericina B liposomal.

Estratificación pronóstica

Se han descrito diversos factores relacionados con la mortalidad, que incluyen la edad, la comorbilidad, la etiología microbiana y el tratamiento antibiótico precoz y adecuado. La adecuación del tratamiento antibiótico es el único factor modificable una vez se produce la neumonía. Estudios previos han mostrado que la dependencia funcional se asocia a mayor mortalidad a largo plazo (más de un año) en los pacientes hospitalizados con NAC⁹⁹.

La decisión de hospitalizar a un paciente es individual y se basa en aspectos clínicos. Sin embargo, la toma de decisión de ingreso es una labor compleja, y más aún en el anciano. Para facilitar esta decisión se han desarrollado en los últimos años diferentes herramientas de ayuda en forma de escalas de estratificación de la gravedad, siendo las más utilizadas el «Pneumonia Severity Index» (PSI)¹⁰⁰ y el «CURB-65»¹⁰¹. Los diferentes estudios que han comparado el PSI y el CURB-65 muestran una habilidad predictiva similar para la mortalidad a los 30 días¹⁰². No obstante, ambas tienen limitaciones. El PSI otorga un peso excesivo a la edad, relativo a la hipoxemia y no tiene en cuenta factores de riesgo de resultados adversos como son la EPOC y otros específicos del paciente anciano como son la situación funcional, los factores sociales, la correcta ingesta oral del enfermo o la capacidad para un buen cumplimiento terapéutico. El CURB-65 presenta la limitación de no incluir en la valoración la hipoxemia y la situación funcional. De hecho, ciertos estudios han sugerido la oxigenación como el mejor indicador pronóstico en los ancianos¹⁰³.

De cara a la ayuda en la toma de decisión clínica de ingreso en UCI, se han desarrollado otras escalas como la SCAP¹⁰⁴, «Severity community Acquired Pneumonia» (SMART-COP)¹⁰⁵ o ATS/IDSA⁸. La SCAP es una escala que permite identificar a pacientes que precisan vigilancia y tratamiento más agresivo y es muy útil para determinar la mortalidad hospitalaria y/o la necesidad de ventilación mecánica o soporte inotrópico. SMART-COP nos ayuda a la decisión de un tratamiento más agresivo aunque sin predecir necesariamente el ingreso en UCI.

Como se comentó con anterioridad, la valoración geriátrica adaptada a urgencias es una herramienta complementaria a estas escalas de predicción de ingreso hospitalario y/o UCI que puede aportar valiosa información de cara a la toma decisiones sobre los procedimientos diagnósticos y terapéuticos agresivos así como frente a la necesidad de ingreso hospitalario y a la hora de definir el nivel asistencial más adecuado.

Alternativas a la hospitalización convencional

En los últimos años han surgido diferentes dispositivos en los que es posible tratar a pacientes con NAC: las unidades de observación, las unidades de corta estancia (UCE), los hospitales de día y las unidades de HaD¹⁰⁶. Las unidades de observación y las UCE se han

evidenciado eficaces y seguras tanto por sí solas como integradas en un modelo multidisciplinar, con altas precoces y seguimiento en hospitales de día o en HaD^{107,108}. Específicamente en ancianos, las UCE pueden considerarse una alternativa a la hospitalización convencional en NAC con PSI III y IV¹⁰⁹. Las unidades de HaD son un método seguro, eficaz y coste-efectivo para el tratamiento de infecciones graves en situaciones de estabilidad clínica¹¹⁰. Los pacientes con PSI II con comorbilidad asociada y los pacientes con PSI III son considerados tributarios de ingreso en régimen de HaD. Los pacientes con PSI IV-V ingresados en UCE u hospitalización convencional pueden ingresar días más tarde en HaD tras su estabilización clínica¹¹¹.

Otra posibilidad para los pacientes institucionalizados es realizar el tratamiento de la neumonía en la propia residencia geriátrica. En EE. UU., el 63-78% de los episodios de neumonía se tratan en los centros geriátricos con una mortalidad que oscila entre el 13-22%¹¹². Varios estudios han analizado las ventajas de tratar al paciente en el hospital o en la residencia, detectando la misma mortalidad ajustada por situación funcional entre los casos tratados en el hospital y los tratados en residencias geriátricas; únicamente se observa una mejoría de la mortalidad precoz en los casos de neumonía grave tratados en el hospital, pero sin diferencias en la mortalidad y estado funcional a los 2 meses^{113,114}. Por todo ello parece razonable recomendar que el tratamiento de la neumonía para la mayoría de los pacientes institucionalizados, especialmente para los pacientes con gran deterioro funcional, se realice en la residencia, dejando el traslado al hospital para los pacientes más inestables, con control difícil de síntomas, o por voluntad del paciente y familiares¹¹⁵. La posibilidad de realizar tratamiento antibiótico intravenoso por el personal de la residencia o con el soporte de las unidades de HaD facilitará la decisión de tratar al paciente en el centro geriátrico.

Consideraciones para el alta hospitalaria

La estabilización clínica se produce cuando se normalizan los signos vitales, el estado mental es normal o retorna a la condición basal y mejora el intercambio gaseoso disminuyendo los requerimientos de oxígeno (tabla 6)¹¹⁶. La mayoría de los pacientes con neumonía se suelen estabilizar clínicamente entre el tercer y cuarto día. Sin embargo en el anciano frágil estos tiempos pueden incrementarse y retrasar el tiempo de la estabilidad clínica y demorarse entre 2-7 días. Es importante considerar que las modificaciones fisiológicas asociadas al envejecimiento pueden producir una presentación clínica menos expresiva en cuanto a los signos clínicos o analíticos, por lo que en este perfil de pacientes se considera de mayor utilidad monitorizar la normalización de aquellos parámetros clínicos y/o analíticos que estaban alterados a la llegada del paciente a urgencias.

Tras alcanzar la estabilidad clínica se puede instaurar una terapia secundaria. Se deben aplicar de forma adecuada dichos criterios para realizar el cambio a la vía oral. Esto ha demostrado disminuir la estancia hospitalaria sin aumentar los riesgos para el enfermo. La presencia de bacteriemia no parece ser un factor determinante para decidir prolongar el tratamiento antibiótico intravenoso una vez alcanzados los criterios. En caso de obtenerse el aislamiento del

Tabla 6
Criterios de estabilidad clínica

- Frecuencia cardíaca < 100 lpm
- Frecuencia respiratoria < 24 rpm
- Temperatura axilar < 37,2 °C
- Tensión arterial sistólica > 90 mmHg
- Saturación O₂ > 90%
- Buen nivel de conciencia
- Tolerancia a la vía oral

microorganismo causal, el tratamiento antibiótico oral debe ajustarse a la sensibilidad de este. Cuando no se logra identificar es aconsejable utilizar el mismo tratamiento empleado inicialmente por vía intravenosa o antibióticos equivalentes con respecto al espectro de actividad. Así, los pacientes en tratamiento con amoxicilina-clavulánico, quinolonas, macrólidos o clindamicina continuarán con el mismo antibiótico administrado por vía intravenosa, ya que disponen de una formulación oral con una buena biodisponibilidad. Los pacientes en tratamiento con cefalosporinas pueden continuar el tratamiento oral con cefditoren ya que dispone de un espectro similar. En pacientes que estén recibiendo tratamiento antibiótico intravenoso sin posibilidad de cambiar a tratamiento oral por la ausencia de formulación oral adecuada para la cobertura que estos ofrecen, se puede plantear el alta con HaD y completar en su domicilio el tiempo de tratamiento antibiótico necesario.

Prevención de la neumonía adquirida en la comunidad

La vacunación en el anciano ha demostrado reducir los casos de muerte así como las complicaciones asociadas a pesar de la menor respuesta consecuencia de la inmunosenescencia^{117,118}. Todo paciente anciano debería estar vacunado, contra la gripe anualmente y frente al neumococo⁹⁵. La vacuna polisacárida (VNP23) frente a neumococo, que se emplea desde hace décadas, aunque incluye el mayor número de serotipos no genera memoria inmunitaria y provoca en la población anciana una pobre respuesta inmunitaria, resultando clínicamente ineficaz. Recientemente se ha publicado un documento de consenso¹¹⁹ que recomienda la vacuna conjugada (VNC13) en sujetos immunocompetentes con patologías de base o factores de riesgo como la EPOC, la enfermedad hepática crónica, la enfermedad cardiovascular, la diabetes mellitus, el tabaquismo y el abuso de alcohol. La vacuna conjugada genera memoria inmunitaria y una respuesta inmune más potente que la vacuna polisacárida lo que redonda en un claro beneficio predecible.

Se ha descrito una asociación entre los patógenos respiratorios y el estado dental (la presencia de enfermedad periodontal, el número de piezas dentarias caídas en el paciente dento, y las prótesis completas en los edéntulos). En los ancianos, y sobre todo en aquellos institucionalizados, se ha documentado un descenso de las complicaciones respiratorias cuando el paciente recibe higiene mecánica y química bucal. Se recomienda higiene oral mediante limpieza mecánica diaria (cepillado y lavado con esponja de la mucosa y labios 2 veces al día, así como hilo dental una vez al día) y enjuagues con gluconato clorhexidina en caso de gingivitis y sustitutos de saliva en caso de xerostomía, y evaluación oral semanal. En caso de prótesis parcial o total, cepillado de la prótesis y dejarla en una solución limpia durante 10 min, así como enjuagarse con el mismo procedimiento que el paciente con dientes¹²⁰.

Se recomiendan medidas sobre la técnica de alimentación, como las medidas posturales (elevación de la cabecera de la cama y permanecer en dicha postura hasta 2 h después de finalizar la ingesta), consistencia de la alimentación y prevención del reflujo gastroesofágico. Existen cada vez más datos sobre intervenciones farmacológicas que actúen sobre el reflejo deglutorio como son aquellas que intervienen en los centros termorreguladores y sobre el reflejo de la tos^{120,121}. Es importante evitar todas aquellas medicaciones que pueden potenciar las aspiraciones, como los sedantes, y especialmente los antipsicótico. La utilización de inhibidores de bomba de protones es un tema debatido por la posibilidad que tienen de producir aclorhidria que puede permitir la proliferación bacteriana.

Otras medidas de prevención son la movilización precoz, el tratamiento de la patología crónica como la diabetes mellitus o la insuficiencia cardiaca, el mejorar el estado nutricional, y la abstención del tabaco.

Conclusiones

El diagnóstico de la NAC en el anciano puede ser más complejo debido a los cambios fisiológicos que ocurren con la edad y a la acumulación de comorbilidad, por lo que es importante categorizarla, fundamentalmente para la detección del anciano frágil leve, y poner en marcha un abordaje interdisciplinar con el objetivo de recuperar el estado funcional previo. El patógeno más habitualmente implicado es el neumococo, sin embargo debemos evaluar los factores de riesgo para la infección por patógenos no habituales, al aumentar su frecuencia relativa en el anciano, y conocer que los más importantes son el deterioro funcional, la hospitalización reciente, la toma de antibióticos previos, la existencia de instrumentación y la gravedad del proceso. La infección por SAMR es muy infrecuente en España, la infección por *P. aeruginosa* la observaremos fundamentalmente en pacientes con patología respiratoria crónica y las enterobacterias en relación con el deterioro funcional. Se debe conocer la situación de las resistencias locales para adecuar el tratamiento antibiótico del paciente a la sospecha etiológica. Por último, debemos tener en cuenta que existen medidas de prevención que disminuyen la incidencia y la gravedad de la neumonía en el anciano.

Bibliografía

- Capelastegui A, Espana PP, Bilbao A, Gamazo J, Medel F, Salgado J, et al. Study of community-acquired pneumonia: incidence, patterns of care, and outcomes in primary and hospital care. *J Infect*. 2010;61:364–71.
- Weite T. Risk factors and severity scores in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: Prediction of severity and mortality. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012;31:33–47.
- Martínez Ortiz de Zárate M, González del Castillo J, Julián Jiménez A, Piñera Salmerón P, Llopis Roca F, Guardiola Tey JM, et al. Estudio INFURG-SEMES: epidemiología de las infecciones en los servicios de urgencias hospitalarios y evolución durante la última década. *Emergencias*. 2013;25:368–78.
- Marrie TJ. Community-acquired pneumonia in the elderly. *Clin Infect Dis*. 2000;31:1066–78.
- Sharma G, Goodwin J. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. *Clin Interv Aging*. 2006;1:253–60.
- Aguirre Tejedo A, Miró O, Jacob Rodríguez A, Herrero Puente P, Martín-Sánchez FJ, Alemany X, et al. Papel del factor precipitante de un episodio de insuficiencia cardíaca aguda en relación al pronóstico a corto plazo del paciente: estudio PAPRICA. *Emergencias*. 2012;24:438–46.
- Torres A, Barberán J, Falguera M, Menéndez R, Molina J, Olaechea P, et al. Guía multidisciplinar para el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad. *Med Clin (Barc)*. 2013;140:223–41.
- Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007;44:S27–72.
- Sternberg SA, Wershof Schwartz A, Karunananthan S, Bergman H, Mark Clarfield A. The identification of frailty: A systematic literature review. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59:2129–38.
- Martín-Sánchez FJ, Fernández Alonso C, Merino C. El paciente geriátrico en urgencias. *An Sist Sanit Nav*. 2010;33:S163–72.
- Martín-Sánchez FJ, Fernández Alonso C, Gil Gregorio P. Key points in healthcare of frail elders in the Emergency Department. *Med Clin (Barc)*. 2013;140:24–9.
- Rockwood K, Song X, Macknight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005;173:489–95.
- Fernández-Alonso C, Martín-Sánchez FJ. Geriatric assessment in frail older patients in the emergency department. *Rev Clin Gerontol*. 2013;23, doi: 10.17/S0959259813000142.
- Rubenstein LZ, Stuck AE, Siu AL, Wieland D. Impacts of geriatric evaluation and management programs on defined outcomes: Overview of the evidence. *J Am Geriatr Soc*. 1991;39:S8–16.
- Conroy SP, Stevens T, Parker SG, Gladman JR. A systematic review of comprehensive geriatric assessment to improve outcomes for frail older people being rapidly discharged from acute hospital: «interface geriatrics». *Age Ageing*. 2011;40:436–43.
- Ellis G, Whitehead MA, Robinson D, O'Neill D, Langhorne P. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital: Meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2011;34:3, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.d6553>.
- García-Vidal C, Viasus D, Roset A, Adamuz J, Verdaguer R, Dorca J, et al. Low incidence of multidrug-resistant organisms in patients with healthcare-associated pneumonia requiring hospitalization. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:1659–65.
- Polverino E, Dambrava P, Cilloniz C, Balasso V, Marcos MA, Esquinas C, et al. Nursing home-acquired pneumonia: A 10 year single-centre experience. *Thorax*. 2010;65:354–9.

19. Ewig S, Klapdor B, Pletz MW, Rohde G, Schutte H, Schaberg T, et al. Nursing-home-acquired pneumonia in Germany: An 8-year prospective multicentre study. *Thorax*. 2012;67:132-8.
20. Chalmers J, Taylor JK, Singanayagam A, Fleming GB, Akram AR, Mandal P, et al. Epidemiology, antibiotic therapy and clinical outcomes in health care-associated pneumonia: A UK cohort study. *Clin Infect Dis*. 2001;53:107-13.
21. Giannella M, Piñilla B, Capdevila JA, Martínez Alarcón J, Muñoz P, López Álvarez J, et al., Estudio de Neumonía En Medicina Interna study Group from the Sociedad Española de Medicina Interna. Pneumonia treated in the internal medicine department: Focus on healthcare-associated pneumonia. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18:786-94.
22. Micek ST, Kollef KE, Reichley RM. Health care-associated pneumonia and community-acquired pneumonia: A single-center experience. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51:3568-73.
23. Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, Gupta V, Liu LZ, Johannes RS. Epidemiology and outcomes of health-care-associated pneumonia: Results from a large US database of culture-positive pneumonia. *Chest*. 2005;128:3854-62.
24. Brito V, Niederman MS. Healthcare-associated pneumonia is a heterogeneous disease, and all patients do not need the same broad-spectrum antibiotic therapy as complex nosocomial pneumonia. *Curr Opin Infect Dis*. 2009;22:16-25.
25. Torres A, Menendez R. Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa* in community-acquired pneumonia: The reality after a decade of uncertainty? *Eur Respir J*. 2010;35:473-4.
26. Shorr AF, Zilberman MD, Reichley R, Kan J, Hoban A, Hoffman J, et al. Validation of a clinical score for assessing the risk of resistant pathogens in patients with pneumonia presenting to emergency department. *CID*. 2012;54:193-8.
27. Alberti S, di Pasquale M, Zanaboni AM, Cosentini R, Brambilla AM, Seghezzi S, et al. Stratifying risk factors for multidrug-resistant pathogens in hospitalized patients coming from the community with pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2012;54:470-8.
28. Alberti S, Cilloniz C, Chalmers J, Zanaboni AM, Cosentini R, Tarsia P, et al. Multidrug-resistant pathogens in hospitalised patients coming from the community with pneumonia: A European perspective. *Thorax*. 2013;68:997-9.
29. Maruyama T, Fujisawa T, Okuno M, Toyoshima H, Tsutsui K, Maeda H, et al. A new strategy for healthcare-associated pneumonia: A 2-year prospective multicenter cohort study using risk factors for multidrug-resistant pathogens to select initial empiric therapy. *Clin Infect Dis*. 2013;57:1373-83.
30. Polverino E, Torres Martí A. Community-acquired pneumonia. *Minerva Anestesiol*. 2011;77:196-211.
31. Ewig S, Welte T, Chastre J, Torres A. Rethinking the concepts of community-acquired and health-care-associated pneumonia. *Lancet Infect Dis*. 2010;10:279-87.
32. Cabré P, Serra-Prat M, Palomera E, Almirall J, Pallares R, Clavé P. Prevalence and prognostic implications of dysphagia in elderly patients with pneumonia. *Age Aging*. 2010;39:39-45.
33. Kikuchi R, Watabe N, Konno T, Mishina N, Sekizawa K, Sasaki H. High incidence of silent aspiration in elderly patients with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150:251-3.
34. Van der Marel-Wierink CD, Vanobbergen JN, Bronkhorst EM, Schols JM, de Baat C. Risk factors for aspiration pneumonia in frail patient. *J Am Geriatr Assoc*. 2011;12:244-54.
35. Taylor JK, Flemming GB, Singanayagam A, Hill AT, Chalmers J. Risk factors for aspiration in community-acquired pneumonia: Analysis of hospitalized UK cohort. *Am J Med*. 2013;126:995-1001.
36. Fisch J, Lansing B, Wang L, Symons K, Cherian K, McNamara S, et al. New acquisition of antibiotic-resistant organisms in skilled nursing facilities. *J Clin Microbiol*. 2012;50:1698-703.
37. Von Baum H, Welte T, Marre R, Suttorp N, Ewig S. Community-acquired pneumonia through Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa*: Diagnosis, incidence and predictors. *Eur Respir J*. 2010;35:598-605.
38. Calbo E, Romaní V, Xercavins M, Gómez L, Vidal CG, Quintana S, et al. Risk factors for community-onset urinary tract infections due to *Escherichia coli* harbouring extended-spectrum beta-lactamases. *J Antimicrob Chemother*. 2006;57:780-3.
39. Rodríguez-Baño J, Navarro MD, Romero I, Martínez-Martínez L, Munain MA, Perea EJ, et al. Epidemiology and clinical features of infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in non hospitalized patients. *J Clin Microbiol*. 2004;42:1089-94.
40. El-Solh A, Pietrantoni C, Bhat A, Aquilina AT, Okada M, Grover, et al. Microbiology of severe aspiration pneumonia in institutionalized elderly. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167:1650-4.
41. Fujitani S, Sun HY, Yu VL, Weingarten JA. Pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*: Part I: Epidemiology, clinical diagnosis, and source. *Chest*. 2011;139:909-19.
42. Soler-Cataluña JJ, Piñera Salmerón P, Trigueros JA, Calle M, Almagro P, Molina J, et al. Guía española de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GesE-POC). Diagnóstico y tratamiento hospitalario de la agudización. *Emergencias*. 2013;25:301-17.
43. Menéndez R, Torres A, Aspa J, Capelastegui A, Prat C, Rodriguez de Castro F. Community acquired pneumonia. New guidelines of the Spanish Society of Chest Diseases and Thoracic Surgery (SEPAR). *Arch Bronconeumol*. 2010;46:543-58.
44. Davison VE, Sanford BA. Adherence of *Staphylococcus aureus* to influenza A virus-infected Madin-Darby canine kidney cell cultures. *Infect Immun*. 1981;32:118-26.
45. De Bentzmann S, Tristan A, Etienne J, Brousse N, Vandenesch F, Lina G. *Staphylococcus aureus* isolates associated with necrotizing pneumonia bind to basement membrane type I and IV collagens and laminin. *J Infect Dis*. 2004;190:1506-15.
46. Moran GJ, Krishnadason A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, Albrecht V, Limbago B, et al. Prevalence of methicillin-resistant *S. aureus* as an etiology in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2012;54:1126-33.
47. Obed M, García-Vidal C, Pessacq P, Mykietiuk A, Viasus D, Cazzola L, et al. Clinical features and outcome of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2014;32:23-7.
48. Shorr AF, Myers DE, Huang DB, Nathanson BH, Emons MF, Kollef MH. A risk score for identifying methicillin-resistant *S. aureus* in patients presenting to the hospital with pneumonia. *BMC Infect Dis*. 2013;13:268.
49. Berman P, Hogan DB, Fox RA. The atypical presentation of infection in old age. *Age Ageing*. 1987;16:201-7.
50. Lin RY, Heacock LC, Bhargave GA, Fogel JF. Clinical associations of delirium in hospitalized adult patients and the role of on admission presentation. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2010;25:1022-9.
51. Syrjala H, Broas M, Suramo I, Ojala A, Lahde S. High resolution computed tomography for the diagnosis of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 1998;27:358-63.
52. Basi SK, Marrie TJ, Huang JQ, Majumdar SR. Patients admitted to hospital with suspected pneumonia and normal chest radiographs: Epidemiology, microbiology, and outcomes. *Am J Med*. 2004;117:305-11.
53. Self WH, Courtney DM, McNaughton CD, Wunderink RG, Kline JA. High discordance of chest x-ray and computed tomography for detection of pulmonary opacities in ED patients: Implications for diagnosing pneumonia. *Am J Emerg Med*. 2013;31:401-5.
54. Franquet T. Imaging of pneumonia: Trends and algorithms. *Eur Respir J*. 2001;18:196-208.
55. Thiem U, Niklaus D, Sehlhoff B, Stückle C, Heppner HJ, Endres HG, et al. C-reactive protein, severity of pneumonia and mortality in elderly, hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Age Ageing*. 2009;38:693-7.
56. Stucker F, Herrmann F, Graf JD, Michel JP, Krause KH, Gavazzi G. Procalcitonin and infection in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:1392-5.
57. Julián Jiménez A, Parejo Miguez R, Cuena Boy R, Palomo de los Reyes MJ, Laín Terés N, Lozano Anćin A. Intervenciones para mejorar el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad desde el servicio de urgencias. *Emergencias*. 2013;25:379-92.
58. Tudela P, Prat C, Lacoma A, María Mòdol J, Domínguez J, Giménez M, et al. Biomarcadores para la predicción en urgencias de infección bacteriana, bacteriemia y gravedad. *Emergencias*. 2012;24:348-56.
59. Herrero Puente P, Fernández García D, Gil Román JJ, Prieto García B, Vázquez Álvarez J, Miguel Fernández D, et al. Estudio piloto de la utilidad de la región medial de la proadrenomedulina (RM-proADM) en la valoración de la disnea de origen respiratorio en urgencias. *Emergencias*. 2012;24:357-65.
60. Julián Jiménez A. Biomarcadores de infección en urgencias: ¿cuáles pueden ser los útiles? *Emergencias*. 2012;24:343-5.
61. Krüger S, Ewig S, Giersdorf S, Hartmann O, Suttorp N, Welte T, German Competence Network for the Study of Community Acquired Pneumonia (CAP-NETZ) Study Group. Cardiovascular and inflammatory biomarkers to predict short- and long-term survival in community-acquired pneumonia: Results from the German Competence Network, CAP-NETZ. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182:1426-34.
62. Renaud B, Schuetz P, Claessens YE, Labarère J, Albrich W, Mueller B. Proadrenomedullin improves risk of early admission to ICU score for predicting early severe community-acquired pneumonia. *Chest*. 2012;142:1447-54.
63. Courtais C, Kuster N, Dupuy AM, Folschveiller M, Jreige R, Bargnoux AS, et al. Proadrenomedullin, a useful tool for risk stratification in high Pneumonia Severity Index score community acquired pneumonia. *Am J Emerg Med*. 2013;31:215-21.
64. Wood J, Butler CC, Hood K, Kelly MJ, Verheij T, Little P, et al. Antibiotic prescribing for adults with acute cough/lower respiratory tract infection: Congruence with guidelines. *Eur Respir J*. 2011;38:112-8.
65. Fernández-Sabé N, Rosón B, Carratalà J, Dorca J, Manresa F, Gudiol F. Clinical diagnosis of Legionella pneumonia revisited: Evaluation of the Community-Based Pneumonia Incidence Study Group scoring system. *Clin Infect Dis*. 2003;37:483-9.
66. Ewan V, Perry JD, Mawson T, McCracken G, Brown AN, Newton J, et al. Detecting potential respiratory pathogens in the mouths of older people in hospital. *Age Ageing*. 2010;39:122-5.
67. Charles PG. Early diagnosis of lower respiratory tract infections (point-of-care tests). *Curr Opin Pulm Med*. 2008;14:176-82.
68. Pérez-Trallero E, Martín-Herrero JE, Mazón A, García-Delafuente C, Robles P, Iriarte V, et al., Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens. Antimicrobial resistance among respiratory pathogens in Spain: Latest data and changes over 11 years (1996-1997 to 2006-2007). *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54:2953-9.
69. Payeras A, Garau M, Villoslada A, Beingolea D, Sevillano A, Borras M, et al. Prevalencia, evolución y factores clínicos relacionados con infecciones por *Streptococcus pneumoniae* con resistencia a quinolonas. XIV Congreso de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC); 19-22 mayo 2010; Barcelona, España. p. 186-7.

70. Chen DK, McGeer A, de Azavedo JC, Low DE. Decreased susceptibility of *Streptococcus*-pneumoniae to fluorquinolones in Canada. Canadian Bacterial Surveillance Network. *N Engl J Med.* 1999;341:233-9.
71. Roberts SM, Freeman AF, Harrington SM, Holland SM, Murray PR, Zelazny AM. Linezolid-resistant *Staphylococcus aureus* in two pediatric patients receiving low-dose Linezolid therapy. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25:562-4.
72. Endimiani A, Blackford M, Dasenbrook EC, Reed MD, Bajaksouszian S, Hujer AM, et al. Emergence of linezolid-resistant *Staphylococcus aureus* after prolonged treatment of cystic fibrosis patients in Cleveland, Ohio. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55:1684-92.
73. Kainer MA, Devasia RA, Jones TF, Simmons BP, Melton K, Chow S, et al. Response to emerging infection leading to outbreak of linezolid-resistant enterococci. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:1024-30.
74. Johnson AP, Tysall L, Stockdale MV, Woodford N, Kaufmann ME, Warner M, et al. Emerging linezolid-resistant *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* isolated from two Austrian patients in the same intensive care unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2002;21:751-4.
75. Gonzales RD, Schreckenberger PC, Graham MB, Kelkar S, DenBesten K, Quinn JP. Infections due to vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* resistant to linezolid. *Lancet.* 2001;357:1179.
76. Sánchez García M, de la Torre MA, Morales G, Pelaez B, Tolón MJ, Domingo S, et al. Clinical outbreak of linezolid-resistant *Staphylococcus aureus* in an intensive care unit. *JAMA.* 2010;303:2260-4.
77. Mensa J, Soriano A, Llinares P, Barberán J, Montejano M, Salavert M, et al. Guía de tratamiento antimicrobiano de la infección por *Staphylococcus aureus*. *Rev Esp Quimioter.* 2013;26:81-84.
78. Fenoll A, Granizo JJ, Aguilar L, Giménez MJ, Aragoneses-Fenoll L, Hanquet G, et al. Temporal trends of invasive *Streptococcus pneumoniae* serotypes and antimicrobial resistance patterns in Spain from 1979 to 2007. *J Clin Microbiol.* 2009;47:1012-20.
79. Susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* Isolates in Spain in 2012. European Centre for Disease Prevention and Control [Internet; consultado 1 Mar 2014]. Disponible en: <http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial-resistance/database/Pages/table-reports.aspx>.
80. Gill MM, Rao JU, Kaleem F, Hassan A, Khalid A, Anjum R. In vitro efficacy of colistin against multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* by minimum inhibitory concentration. *Pak J Pharm Sci.* 2013;26:7-10.
81. Cantón R, Loza E, Aznar J, Calvo J, Cercenado E, Cisterna R, SMART-Spain Working Group. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms from intraabdominal infections and evolution of isolates with extended spectrum β-lactamases in the SMART study in Spain (2002-2010). *Rev Esp Quimioter.* 2011;24:223-32.
82. Susceptibility of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* Isolates to 3rd gen. cephalosporins in Spain in 2012. European Centre for Disease Prevention and Control [Internet; consultado 4 Dic 2013]. Disponible en: <http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial-resistance/database/Pages/table-reports.aspx>.
83. Cillóniz C, Ewing S, Polverino E, Marcos MA, Esquinas C, Gabarrús A, et al. Microbial aetiology of community-acquired pneumonia and its relation to severity. *Thorax.* 2011;66:340-6.
84. Ott SR, Allewelt M, Lorenz J, Reimnitz P, Lode H, German Lung Abscess Study Group. Moxifloxacin vs ampicillin/sulbactam in aspiration pneumonia and primary lung abscess. *Infection.* 2008;36:23-30.
85. Dooley KE, Golub J, Goes FS, Merz WG, Sterling TR. Empiric treatment of community-acquired pneumonia with fluoroquinolones, and delays in the treatment of tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2002;34:1607-12.
86. Murcia JM, González-Comeche J, Marín A, Barberán J, Granizo JJ, Aguilar L, et al., SCAPE Study Group. Clinical response to ertapenem in severe community-acquired pneumonia: A retrospective series in an elderly population. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15:1046-50.
87. Boyce JM, Pop OF, Abreu-Lanfranco O, Hung WY, Fisher A, Karjoo A, et al. A trial of discontinuation of empiric vancomycin therapy in patients with suspected methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* health-care-associated pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57:1163-8.
88. Wunderink RG, Niederman MS, Kollef MH, Shorr AF, Kunkel MJ, Baruch A, et al. Linezolid in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia: A randomized, controlled study. *Clin Infect Dis.* 2012;54:621-9.
89. Vardakas KZ, Tansari GS, Bliziotsis IA, Falagas ME. Beta-lactam plus aminoglycoside or fluoroquinolone combination versus beta-lactam monotherapy for *Pseudomonas aeruginosa* infections: a meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents.* 2013;41:301-10.
90. Garnacho-Montero J, Sa-Borges M, Sole-Violan J, Barcenilla F, Escoresca-Ortega A, Ochoa M, et al. Optimal management therapy for *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: An observational multicenter study comparing monotherapy with combination antibiotic therapy. *Crit Care Med.* 2007;35:1888-95.
91. Schuetz P, Litke A, Albrich WC, Mueller B. Blood biomarkers for personalized treatment and patient management decisions in community-acquired pneumonia. *Curr Opin Infect Dis.* 2013;26:159-67.
92. Menéndez R, Cavalcanti M, Reyes S, Mensa J, Martínez R, Marcos MA, et al. Markers of treatment failure in hospitalised community acquired pneumonia. *Thorax.* 2008;63:447-52.
93. Bellmann-Weiler R, Weiss G. Pitfalls in the diagnosis and therapy of infections in elderly patients—a mini-review. *Gerontology.* 2009;55:241-9.
94. Thiem U, Heppner HJ, Pientka L. Elderly patients with community-acquired pneumonia: Optimal treatment strategies. *Drugs Aging.* 2011;28:519-37.
95. Fung HB, Monteagudo-Chu MO. Community-acquired pneumonia in the elderly. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2010;8:47-62.
96. Torres OH, Gil E, Pachón C, Ruiz D. Update of pneumonia in the elderly. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2013;48:72-8.
97. Mundy LM, Leet TL, Darst K, Schnitzler MA, Dunagan WC. Early mobilization of patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Chest.* 2003;124:883-9.
98. Givens JL, Jones RN, Shaffer ML, Kiely DK, Mitchell SL. Survival comfort after treatment of pneumonia in advanced dementia. *Arch Intern Med.* 2010;170:1102-7.
99. Cillóniz C, Polverino E, Ewig S, Aliberti S, Gabarrús A, Menéndez R, et al. Impact of age and comorbidity on cause and outcome in community-acquired pneumonia. *Chest.* 2013;144:999-1007.
100. 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. *N Engl J Med.* 1997;336:243-50.
101. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Kartalou N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: An international derivation and validation study. *Thorax.* 2003;58:377-82.
102. Buijsse KL, Thrusky KA, Black JF, MacGregor L, Street AC, Kennedy MP, et al. A prospective comparison of severity scores for identifying patients with severe community acquired pneumonia: Reconsidering what is meant by severe pneumonia. *Thorax.* 2006;61:419-24.
103. Myt K, Kamath AV, Fowler SL, Masey DN, Harrison B. Severity assessment criteria recommended by the British Thoracic Society (BTS) for community-acquired pneumonia (CAP) and older patients. Should SOAR (systolic blood pressure, oxygenation, age and respiratory rate) criteria be used in older people? A compilation study of two prospective cohorts. *Age Ageing.* 2006;35:286-91.
104. 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;174:1249-56.
105. 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;47:375-84.
106. Llorens P, Murcia-Zaragoza J, Sanchez-Paya J, Laghzaoui F, Reus S, Carratala-Perales JM, et al. Evaluación de un modelo multidisciplinar de hospitalización alternativa a la hospitalización convencional en la neumonía adquirida en la comunidad. *Emergencias.* 2011;23:167-74.
107. Juan A, Jacob J, Llopis F, Gomez-Vaquero C, Ferré C, Perez-Mas JR, et al. Análisis de la seguridad y la eficacia de la unidad de corta estancia en el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. *Emergencias.* 2011;23:175-82.
108. Mujal Martínez A, Solá Aznar J, Hernández Ávila M, Aragüás Flores C, Machado Sicilia ML, Oriestrell Salvá J. Eficacia y seguridad del tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso en pacientes con patología infecciosa procedentes del servicio de urgencias. *Emergencias.* 2013;25:31-6.
109. Juan A, Ferré C, Llopis F, Jacob J, Bardés I, Salazar A. La unidad de corta estancia como alternativa a la hospitalización convencional en el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad en la población mayor de 75 años. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2011;46:213-6.
110. Paladino JA, Poretz D. Outpatient parenteral antimicrobial therapy today. *Clin Infect Dis.* 2010;51:S198-208.
111. Mirón M, Estrada O, Gonzalez-Ramallo VJ. Protocolos de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE). SEMI. 2008; Capítulo XI:149-159.
112. Murder RR. Pneumonia in residents of long-term care facilities: Epidemiology, etiology, management and prevention. *Am J Med.* 1998;105:319-30.
113. Mylotte JM, Naughton B, Saludades Ch, Mázsarovich Z. Validation and application of the pneumonia prognosis index to nursing home residents with pneumonia. *J Am Geriatr Soc.* 1998;46:1538-44.
114. Mehr DR, Binder EF, Kruse RL, Zweig SC, Madsen R, Popejoy L, et al. Predicting mortality in nursing home residents with lower respiratory tract infection: The Missouri LRI study. *JAMA.* 2001;286:2427-36.
115. Rodriguez C, Salgado D, López A. Neumonía en pacientes institucionalizados. Guía de buena práctica clínica en geriatría. Neumonías. 2006. ISBN 84-7592-803-X.
116. Halm EA, Fine MJ, Marrie TJ, Coley CM, Kapoor WN, Obrosky DS, et al. Time to stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: Implications from practice guidelines. *JAMA.* 1998;279:1452-7.
117. Domínguez A, Izquierdo C, Salleras L, Ruiz L, Sousa D, Bayas JM, et al., Working Group for the Study of Prevention of CAP in the Elderly. Effectiveness of the pneumococcal polysaccharide vaccine in preventing pneumonia in the elderly. *Eur Respir J.* 2010;36:608-14.
118. Moberley SA, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2008;23:CD000422.
119. Picazo J, González-Romo F, García-Rojas A, Pérez-Trallero E, Gil Gregorio P, de la Cámara R, et al. Consensus document on pneumococcal vaccination in adults with risk underlying clinical conditions. *Rev Esp Quimioter.* 2013;26:232-52.
120. Pace CC, McCullough GH. The association between oral microorganisms and aspiration pneumonia in the institutionalized elderly: Review and recommendations. *Dysphagia.* 2010;25:307-22.
121. Ebihara S, Ebihara T, Gui P, Osaka K, Sumi Y, Kohzuki M. Thermal taste and anti-aspiration drugs: A novel drug discovery against pneumonia. *Curr Pharm Des.* 2013;19:1-5.