

Hospitalizaciones en la neumonía adquirida en la comunidad

JAVIER DE MIGUEL DÍEZ

Jefe de Sección de Neumología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
Profesor Asociado de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

javier.miguel@salud.madrid.org

RESUMEN

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una de las infecciones más frecuentes entre las que requieren hospitalización en todo el mundo, lo que provoca una carga clínica y económica significativa, especialmente en los ancianos. Además de la edad, otros factores de riesgo de esta enfermedad son el consumo de tabaco y alcohol, los trastornos que causan inmunosupresión y determinadas condiciones como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). En la última década se ha producido en España un aumento de la tasa de hospitalizaciones por NAC. También se ha constatado un incremento de la edad media de los pacientes y de la comorbilidad asociada. A pesar de ello se ha observado una disminución de la mortalidad intrahospitalaria, en probable relación con la mejoría general del manejo de esta enfermedad. Aunque no se han producido cambios significativos en la estancia media, la proporción de reingresos ha aumentado. Por otra parte, no se ha constatado que la EPOC sea un factor de riesgo de mortalidad en pacientes ingresados por NAC. Es importante conocer los patrones de hospitalización por esta enfermedad, para definir las medidas preventivas más adecuadas que ayuden a mejorar los resultados en el futuro.

Palabras clave: neumonía adquirida en la comunidad, hospitalización, epidemiología, tendencias.

Introducción

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una de las infecciones más frecuentes entre las que requieren hospitalización en todo el mundo, lo que provoca una carga clínica y económica significativa, especialmente en los ancianos^{1,2}. Además de la edad, otros factores de riesgo de esta enfermedad son el consumo de tabaco y alcohol, los trastornos que causan inmunosupresión y determinadas condiciones como la EPOC, los procesos cardiovasculares

y cerebrovasculares, la enfermedad renal o hepática, la diabetes y la demencia^{3,4}. El *S. pneumoniae* es el agente causal más frecuente en todos los grupos de edad y es la principal causa bacteriana de NAC en los individuos adultos que precisan un ingreso hospitalario, por lo que las pautas de antibioticoterapia empírica deben incluir su cobertura⁵. En este artículo se revisan los cambios epidemiológicos más relevantes producidos en las hospitalizaciones por NAC en los últimos años.

Incidencia

Aunque existe una gran variabilidad en la incidencia de la NAC, según los datos publicados en los diferentes estudios los ingresos hospitalarios por esta enfermedad parecen estar aumentando⁶⁻⁸, lo que puede deberse, entre otros factores, al envejecimiento de la población y a la mayor prevalencia de enfermedades concomitantes⁹. Sin embargo estas tendencias son sorprendentes, a la luz de las crecientes campañas de abandono del hábito de fumar y al mayor empleo de la vacunación contra la gripe y el neumococo entre los grupos de alto riesgo⁷. De hecho, en estudios recientes realizados en Estados Unidos se ha observado una reducción sustancial de la tasa de hospitalizaciones por neumonía tras la introducción de la vacuna neumocócica conjugada^{10,11}.

A pesar del impacto significativo de esta enfermedad, los estudios realizados en España sobre su epidemiología son escasos, con cifras de incidencia variables y, en ocasiones, con muchos años transcurridos desde su realización^{12,13}. Las bases de datos administrativas pueden tener una gran utilidad para la investigación de los servicios de salud, dado que el número de registros de pacientes es grande y el coste de su adquisición es bajo. Los estudios observacionales que recurren a estos datos pueden utilizarse para comprender los patrones y la carga de la NAC en nuestro país, y para

ayudar a planificar estrategias preventivas y a mejorar la gestión clínica de este proceso.

En un artículo recientemente publicado se ha empleado esta estrategia utilizando la base de datos del Conjunto Mínimo Básico de Datos de hospitales (CMBD)¹⁴. Los autores examinaron las tendencias en la incidencia y resultados de la NAC como diagnóstico principal en España desde 2004 a 2013. En total se identificaron 959.465 ingresos por NAC durante el periodo del estudio. La incidencia fue mayor en los varones que en las mujeres (figura 1). En ambos casos se produjo un aumento significativo a lo largo del tiempo, pasando en conjunto de 142 casos por 100.000 habitantes en 2004 a 163 en 2013. También se observó un aumento en la incidencia con el aumento de la edad en ambos sexos.

El aumento de las hospitalizaciones por NAC encontrado en España entre los años 2004 y 2013 contrasta con las tasas decrecientes observadas en EE. UU. entre 1996 y 2011, que fueron atribuidas a la introducción y al amplio uso de la vacunación antineumocócica¹¹. Sin embargo, dichos datos son consistentes con los de un estudio realizado en Dinamarca, que señaló un aumento del 63% en los últimos años, desde 4,96 por 1000 habitantes en 1997 a 8,09 en 2011⁷. Más recientemente, en Oxford, se ha observado también un aumento de la tasas de hospitaliza-

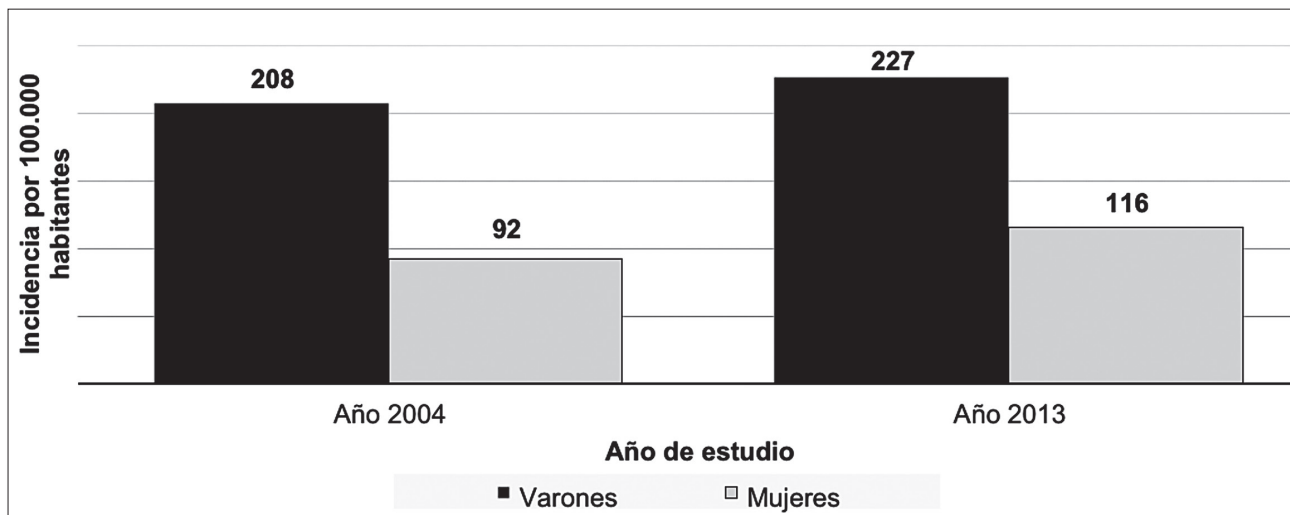


Figura 1. Incidencia de ingresos hospitalarios por neumonía adquirida en la comunidad según el sexo en España entre los años 2004 y 2013. Modificado de referencia 14.

ciones, del 4,2% anual entre los años 1998 y 2008 y del 8,8% anual durante el periodo comprendido entre 2009 y 2014⁸. Entre las posibles explicaciones de estos hallazgos se encuentra el aumento del número de personas ancianas con enfermedades crónicas¹⁵. También podría ser que en los últimos años exista una tendencia a ingresar casos de menor gravedad¹⁴.

Etiología

En la mayoría de las ocasiones, el tratamiento antibiótico inicial para la NAC se realiza de forma empírica. Debido a ello, la selección de la terapia antimicrobiana más adecuada requiere el conocimiento del espectro de los microorganismos implicados en la producción de NAC en nuestro entorno¹⁶.

En una revisión de 33 estudios europeos, publicados entre 2005 y 2012, se encontró que el microorganismo aislado con más frecuencia fue *S. pneumoniae* (identificado en el 12-85% de los pacientes)¹⁷. Entre las bacterias atípicas, las que se registraron más comúnmente fueron *M. pneumoniae* (0,7-61,3%), *L. pneumophila* (1,7-20,1%) y *C. pneumoniae* (0,1-9,9%), mientras que *C. burnetti* se identificó con menor frecuencia (0,8-3,4%). Otros patógenos aislados fueron *S. aureus* (0,8-20%), *P. aeruginosa* (0,9-16,8%) y *K. pneumoniae* (0,3-5%). Por otra parte, se observaron diversas tendencias en relación con la edad: el aislamiento de *S. pneumoniae*, *H. Influenza* y virus respiratorios fue más frecuente en pacientes de 65 o más años de edad, mientras que el de *M. pneumoniae* fue más común en los menores de esa edad.

En un estudio reciente realizado en nuestro país, el agente causal más frecuentemente aislado fue *S. pneumoniae* (16,92%), seguido de *Legionella* (1,13%), *P. aeruginosa* (0,86%), *H. influenza* (0,45%) y *S. aureus* (0,43%)¹⁴. En cuanto a su evolución, el aislamiento de *S. pneumoniae* y *Legionella* disminuyó a lo largo del tiempo (hasta llegar a 8,46 y 0,63% respectivamente a los 10 años), mientras que el de *S. aureus* aumentó de forma modesta durante el periodo del estudio (hasta llegar a 0,56% al finalizar el periodo del estudio).

La reducción de los casos de neumonía por *S. pneumoniae* puede estar relacionada con una vacunación más frecuente

y efectiva, que reduce el riesgo de enfermedad neumocócica invasiva y bacteriemia, como se ha indicado por Smith et al¹⁸. Los mismos autores han sugerido que este reducido riesgo puede haber dado lugar a una codificación menos frecuente, dado que una evaluación diagnóstica más exhaustiva suele acompañar a los casos de mayor gravedad de la enfermedad. En España, se recomienda el empleo de la vacuna antineumocócica en los grupos de alto riesgo y en todas las personas de 65 o más años de edad¹⁹.

Por otra parte, a pesar del aumento de la incidencia de aislamiento de *S. aureus*, su baja frecuencia indica que este microorganismo no es rutinariamente investigado ni detectado en pacientes con NAC, como se ha sugerido por otros autores²⁰.

Características clínicas

En los últimos años se ha detectado en España un incremento en la edad media de los pacientes hospitalizados por NAC, desde 71 años en el año 2004 hasta 75 en el 2013. El aumento observado con la edad en la incidencia de ingresos hospitalarios por NAC puede deberse a una mejoría general en el manejo clínico de los pacientes, incluyendo cambios en la terapia inmunosupresora y manejo adecuado de las comorbilidades. También se ha evidenciado un incremento en el porcentaje de mujeres con NAC a lo largo del tiempo, desde el 36% al inicio del periodo hasta el 40% al final del mismo¹⁴. La mayor tasa de hospitalizaciones por NAC en los varones puede deberse a factores asociados al estilo de vida, como el consumo de tabaco, que aún es más frecuente en hombres que en mujeres en nuestro país¹⁵. Estos hallazgos son consistentes con los de una revisión reciente de las tasas de incidencia en Europa entre 1990 y 2007².

En cuanto a la comorbilidad asociada, en la última década se ha comprobado en nuestro país que el índice de Charlson ha aumentado significativamente a lo largo del tiempo¹⁴, como se ha descrito también a nivel internacional¹⁵. Así, el porcentaje de pacientes con 2 o más comorbilidades era del 31% en el año 2004 y se incrementó hasta el 40% en el 2013. En concreto, se observó un aumento en el tiempo en la prevalencia de insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad vascular periférica, enfermedades cerebrovas-

culares, hemiplejía/paraplejía, demencia, enfermedad renal, cáncer, diabetes mellitus tipo 2, obesidad e insuficiencia respiratoria y una disminución significativa en el resto de comorbilidades evaluadas (infarto agudo de miocardio, enfermedad pulmonar obstructiva crónica –EPOC–, pleuritis y enfermedad hepática)¹⁴.

En relación a las pruebas diagnósticas, el empleo de la tomografía computada (TC) torácica ha aumentado significativamente en los últimos años en España, al contrario de lo que ha sucedido con la fibrobroncoscopia, cuyo uso se ha reducido con el tiempo. Por otra parte, el empleo de diversos procedimientos terapéuticos se ha incrementado de forma significativa a lo largo de la última década, a excepción de la ventilación mecánica invasiva (VMI) que ha mostrado una disminución significativa. Es destacable el uso de la ventilación mecánica no invasiva, que ha aumentado más de cuatro veces en un periodo de 10 años, desde el 0,76% en el año 2004 hasta el 3,26% en el 2013¹⁴. Diversos autores han apoyado la eficacia de esta modalidad terapéutica en los pacientes con una NAC grave^{21,22}. Además, en un estudio reciente, en el que se evaluó la utilidad de la VMNI en la insuficiencia respiratoria secundaria a una NAC grave, se ha registrado una tasa de éxito del 75%, en relación con su uso precoz y el empleo de un protocolo estricto de selección de pacientes²³.

En cuanto a la estancia media, en un estudio reciente se ha demostrado que la mediana de días de hospitalización fue de 7 y que no cambió significativamente a lo largo del tiempo. A pesar de ello, los reingresos en menos de 30 días se incrementaron a lo largo del tiempo, desde el 11,5% en el año 2004 hasta el 13,5% en el 2013¹⁴. Entre las intervenciones que podrían ayudar a reducir la tasa de reingresos se encuentran el establecimiento de cuidados y la coordinación de la atención tras el alta hospitalaria por NAC²⁴.

Tratamiento

La terapia antimicrobiana de la NAC suele estar determinada por condicionantes nacionales o locales. A la hora de elegir el tratamiento antibiótico hay que considerar el impacto ecológico y la probabilidad de promover resistencia a los antimicrobianos. Deben realizarse esfuerzos continuos para mejorar la administración de antibióticos¹⁶,

pues se ha demostrado que un tratamiento inadecuado con estos fármacos es un factor predictor independiente de la mortalidad²⁵.

En cuanto a los antimicrobianos prescritos, en un estudio realizado en España en el ámbito de los servicios de urgencias hospitalarios, se observó que en la última década se había producido un cambio significativo en su prescripción²⁶. Tanto en monoterapia como en terapia combinada fueron las fluorquinolonas (56,2%), y dentro de éstas el levofloxacino (50,8%), los antibióticos más prescritos, seguidos de los beta-lactámicos (40,5%) entre los que destacan amoxicilina-clavulánico (22,3%) y las cefalosporinas de tercera generación (15,3%).

En una revisión más reciente de la literatura, en la que se evaluaron 33 estudios, se ha registrado una tasa de monoterapia del 16% al 94,7%, mientras que la de tratamiento combinado osciló entre el 5% y el 84% de los pacientes¹⁷. La tasa de monoterapia con beta-lactámicos fue más alta que la de macrólidos o quinolonas. En un estudio, los pacientes más jóvenes (< 65 años) recibieron menos frecuentemente beta-lactámicos y más comúnmente quinolonas en comparación con los de mayor edad (beta-lactámicos 62,5% vs. 81,3%; quinolonas 28,2% vs. 17,1%, respectivamente), mientras que el uso de macrólidos fue similar en ambos grupos de edad²⁷. En relación a la terapia combinada, la más frecuente fue la combinación de beta-lactámicos y macrólidos o quinolonas¹⁷.

En un trabajo posterior realizado en EE. UU., Tomczyk et al²⁸ encontraron que más de la mitad de los pacientes ingresados por NAC había recibido un tratamiento antimicrobiano concordante con las directrices de las guías de práctica clínica. Sin embargo, un porcentaje no despreciable recibió antibióticos no recomendados, incluyendo vancomicina (13%) y piperacilina/tazobactam (8%). A ello contribuyeron algunos factores como el riesgo de neumonía asociada a cuidados de salud (sobre todo la procedencia de residencias de cuidados a largo plazo), el uso ambulatorio de antibióticos dentro de las 24 horas anteriores al ingreso y el hecho de recibir estos agentes farmacológicos en el hospital en un tiempo inferior a 6 horas. Estos hallazgos muestran que los médicos prescribieron antibióticos de amplio espectro para muchos pacientes con NAC, máxime si se tiene en cuenta que se detectaron pocos patógenos bacterianos y resisten-

tes, a pesar de las extensas pruebas etiológicas que se realizaron. Además, el seguimiento de las pautas de antimicrobianos de la neumonía asociada a los cuidados de salud, probablemente condujo a la administración de antibióticos de amplio espectro para muchos pacientes que podrían haber sido tratados adecuadamente con una terapia de menor espectro recomendada para la NAC.

Mortalidad

La mortalidad intrahospitalaria de la NAC en España fue del 13,29% en el año 2004 y se redujo hasta el 12,84% en el 2013¹⁴. La mortalidad fue significativamente mayor en las mujeres, en las personas de más edad y en los pacientes con comorbilidades asociadas. Weir et al²⁹ también encontraron que el número de enfermedades crónicas predice, de una forma independiente, los resultados adversos a corto plazo, incluso después de ajustar por la gravedad de la NAC. Por el contrario, la mortalidad fue significativamente menor en los sujetos obesos que en aquellos sin esta condición. En un meta-análisis reciente se han encontrado resultados similares y se ha sugerido que existe una "paradoja de supervivencia de la obesidad" para la neumonía³⁰. Entre las explicaciones que pueden justificar estos hallazgos se incluye el incremento de la reserva nutricional, que puede ayudar a mitigar el estrés inflamatorio y metabólico, y el aumento de la producción de leptina³¹. Otra posibilidad es que los pacientes obesos sean ingresados con más facilidad, incluso con una menor gravedad, o que sean derivados más precozmente a estrategias de manejo intensivo³².

En relación a los procedimientos realizados, el análisis del CMBD de los últimos años ha puesto de manifiesto que los pacientes a los que se realizó una TC de tórax, una toracocentesis o una fibrobroncoscopia tuvieron menor probabilidad de morir que aquellos a los que no se les efectuaron dichos procedimientos¹⁴. En cuanto al aislamiento microbiológico, los pacientes con NAC por *S. pneumonia*, *Legionella* o *H. influenza*, tenían una menor probabilidad de morir que los pacientes en los que no se aislaron estos patógenos, a diferencia de lo que sucedió con el *S. aureus*¹⁴.

El empleo de ventilación mecánica, tanto invasiva como no invasiva, se ha asociado también a un aumento de la mortalidad intrahospitalaria durante los ingresos por NAC^{14,33}.

Incluso se ha descrito que aquellos enfermos en los que falla la VMNI tienen un riesgo incrementado de muerte en comparación con los que son tratados con VMI³⁴. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la VMNI suele emplearse en la práctica clínica como tratamiento techo en muchos pacientes en los que se ha decidido no intubar, por lo que no es sorprendente que la mortalidad sea más elevada en este subgrupo de enfermos. En cualquier caso, la población de pacientes con NAC que ha demostrado una mejor respuesta a la VMNI incluye aquellos con enfermedad cardíaca o respiratoria previa, particularmente con EPOC³⁵.

En relación con la mortalidad, se ha registrado previamente que la tasa de mortalidad por neumonía ha disminuido en España entre 1980 y 2011. El análisis de la mortalidad intrahospitalaria en los pacientes ingresados por NAC en España entre 2004 y 2013 permite confirmar esta tendencia¹⁴. Entre los factores que pueden explicar esta reducción observada en la mortalidad se encuentran la vacunación contra la gripe y el neumococo, el uso de tratamientos acorde con las guías y recomendaciones de práctica clínica y la mejora de los cuidados críticos³⁶. En esta línea, Simionetti et al³⁷ encontraron también una tendencia progresiva a la disminución de la mortalidad en pacientes hospitalizados con NAC, a pesar del aumento de la edad y de otros factores asociados a una influencia pronóstica negativa, y pusieron en relación dicha reducción con una mejoría general en el manejo de esta enfermedad. En concreto los autores constataron un aumento, sobre un periodo de 20 años, en la proporción de pacientes sometidos a ventilación mecánica, tanto invasiva como no invasiva, o que fueron ingresados en la unidad de cuidados intensivos, así como un cambio significativo en la elección de la antibioticoterapia empírica, con un aumento en el uso de las fluorquinolonas, solas o en combinación con agentes beta-lactámicos. Otros factores que se han asociado con una mortalidad reducida en estos enfermos son la prescripción precoz de antimicrobianos y la obtención de hemocultivos³⁶.

Por otra parte, en los últimos años se ha registrado un aumento en la proporción de reingresos¹⁴. En algunos estudios se ha relacionado la duración de la estancia hospitalaria con el riesgo de reingreso³⁸. Otros factores que se han relacionado con la posibilidad de reingreso incluyen datos demográficos, comorbilidades y utilización de servicios sanitarios³⁸.

Impacto de la EPOC

Aunque la EPOC es una comorbilidad asociada frecuente en los pacientes ingresados por NAC, se desconoce su verdadero impacto sobre la evolución de estos enfermos. En los estudios realizados con anterioridad se han obtenido resultados contradictorios. Algunos autores han demostrado que la EPOC es un factor de riesgo de mayor gravedad de la NAC³⁹, mientras que otros sugieren que dicha enfermedad pulmonar es un factor de protección contra el desarrollo de complicaciones de la NAC⁴⁰. Además, la influencia de la EPOC en la mortalidad de los pacientes con neumonía sigue siendo controvertida⁴¹.

En un estudio reciente se han examinado las tendencias en la incidencia y los resultados de la NAC en los pacientes con o sin EPOC en España durante el periodo comprendido entre los años 2004 a 2013⁴². En total se identificaron 901.136 ingresos hospitalarios de NAC como diagnóstico principal en pacientes de edad ≥ 40 años. El 33,25% de ellos tenía también un diagnóstico de EPOC, cifra que se encuentra dentro del margen del 9,4 al 62% descrito por otros autores¹.

En la figura 2 se muestra la incidencia de hospitalizaciones por NAC y su distribución según el sexo entre pacientes con y sin EPOC en España entre los años 2004 y 2013⁴². En ambos casos, se encontró un aumento significativo en

la incidencia de hospitalizaciones a lo largo del tiempo, al igual que se ha registrado en otros estudios^{7,8}, desde 1.344 casos por 100.000 habitantes en el período 2004-2005 hasta 1.640 en el período 2012-2013 entre los pacientes con EPOC, y desde 264 casos por 100.000 habitantes en el período 2004-2005 hasta 309 en el período 2012-2013 en aquellos sin esta enfermedad. La incidencia fue significativamente mayor en los pacientes con EPOC que en aquellos sin EPOC durante todos los años analizados. El riesgo de ingreso por NAC fue 3,41 veces y 1,27 veces mayor en los varones que en las mujeres en los pacientes con y sin EPOC, respectivamente. Entre las posibles explicaciones que pueden justificar el aumento significativo de la tasa de hospitalizaciones por NAC en pacientes con y sin EPOC entre 2004 y 2013, se encuentra el envejecimiento de la población. También podría ocurrir que en los últimos años exista una tendencia a ingresar casos de menor gravedad⁴².

En cuanto a las características de los pacientes, en los últimos años se ha observado un incremento progresivo de la proporción de mujeres a lo largo del tiempo⁴². También se ha evidenciado un aumento significativo de la edad media, desde 75 años en el período 2004-2005 hasta 77 en el período 2012-2013, así como del índice de comorbilidad de Charlson⁴².

El patógeno aislado con más frecuencia entre los pacientes con EPOC es el *S. pneumoniae*^{1,42}. Le siguen en frecuencia

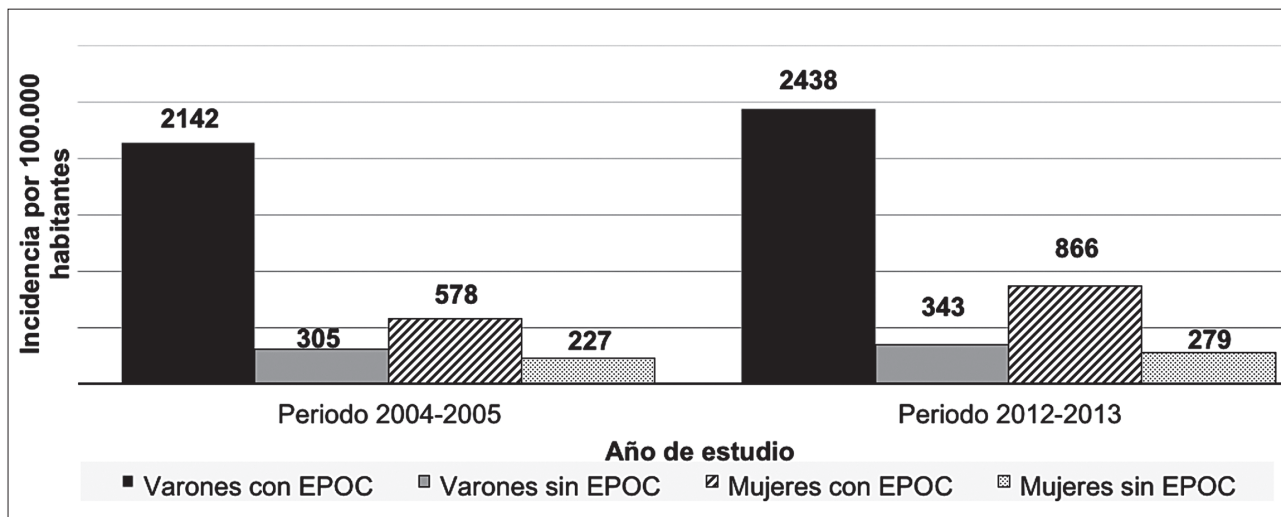


Figura 2. Incidencia de ingresos hospitalarios por neumonía adquirida en la comunidad según el sexo en pacientes con y sin enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en España entre los años 2004 y 2013. Modificado de referencia 42.

P. aeruginosa, *S. aureus*, *H. influenza* y *Legionella*⁴². Al igual que se ha descrito previamente en la totalidad de pacientes ingresados por NAC¹⁴, el aislamiento de *S. pneumoniae* y *Legionella* ha disminuido en la última década, mientras que el de *S. aureus* ha aumentado entre los pacientes con EPOC⁴².

En relación al tratamiento, el uso de la VMNI se ha incrementado en los últimos años en nuestro país en los pacientes con EPOC ingresados por NAC, al contrario de lo que ha sucedido con la VMI. Aunque las guías no proporcionan recomendaciones sobre el papel de la VMNI en los pacientes con neumonía, su uso ha aumentado en un 50% durante la última década⁴³. Por otra parte, la estancia media y la mortalidad se han reducido de forma significativa a lo largo del tiempo, al contrario de lo que ha ocurrido con los reingresos, que han ido incrementándose de forma progresiva⁴².

Entre los pacientes con EPOC, la mortalidad intrahospitalaria en España fue del 10,75% en el periodo 2004-2005 y se redujo hasta el 9,71% en el periodo 2012-2013. La mortalidad fue mayor en los varones, en los pacientes de mayor edad, en los enfermos con más comorbilidades, en aquellos con infección por *S. aureus* o *P. aeruginosa*, en los que fueron sometidos a ventilación mecánica (invasiva o no) o a transfusión de hemáties, y en los que precisaron un reingreso en los primeros 30 días desde el alta⁴². Por otra parte, la mortalidad intrahospitalaria fue significativamente menor en los pacientes obesos y en aquellos con infección por *S. Pneumoniae*, *Legionella* o *H. influenza*. El análisis de tendencias temporales de la mortalidad demostró una disminución significativa, entre los pacientes con EPOC, durante el periodo comprendido entre 2004 y 2013. Por último, la presencia de EPOC no representó un factor de riesgo de mortalidad durante el periodo comprendido entre 2004 y 2013, como se ha descrito también por otros autores⁴⁴⁻⁴⁶. Esto puede deberse, al menos en parte, al uso más frecuente entre los pacientes con EPOC de corticoides, que han demostrado ser factores protectores y asociados con una menor mortalidad^{47,48}. En este sentido, en un meta-análisis reciente se ha evidenciado que el tratamiento adyuvante con corticoides puede reducir, en los pacientes con una NAC grave, la tasa de mortalidad intrahospitalaria, la duración de la estancia hospitalaria y los niveles de proteína C reactiva⁴⁹. Por otra parte, debido a su condición sub-

yacente, los pacientes con EPOC pueden solicitar atención médica más precozmente, ser admitidos en el hospital de forma más temprana, con una NAC menos grave y recibir más atención por los médicos^{41,50}.

Conclusiones

En la última década se ha producido en España un aumento de la tasa de hospitalizaciones por NAC. También se ha constatado un incremento de la edad media de los pacientes y de la comorbilidad asociada. A pesar de ello se ha observado una disminución de la mortalidad intrahospitalaria, en probable relación con la mejoría general en el manejo de esta enfermedad, aunque la proporción de reingresos ha aumentado. Por otra parte, no se ha constatado que la EPOC sea un factor de riesgo de mortalidad en pacientes ingresados por NAC. Es importante conocer los patrones de hospitalización por esta enfermedad, para definir las medidas preventivas más adecuadas que ayuden a mejorar aún más los resultados en el futuro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Torres A, Peetermans WE, Viegi G, Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax*. 2013 Nov;68(11):1057-65.
2. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax*. 2012 Jan;67(1):71-9.
3. Tichopad A, Roberts C, Gembula I, et al. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in the Czech Republic, Hungary, Poland and Slovakia. *PLoS One*. 2013 Aug 6;8(8):e71375.
4. McLaughlin JM, Johnson MH, Kagan SA, Baer SL. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia in the Veterans Health Administration, 2011: a retrospective cohort study. *Infection*. 2015 Dec;43(6):671-80.
5. Raeven VM, Spoorenberg SM, Boersma WG, et al. Atypical aetiology in patients hospitalised with community-acquired pneumonia is associated with age, gender and season; a data-analysis on four Dutch cohorts. *BMC Infect Dis*. 2016 Jun 17;16:299.
6. Fry AM, Shay DK, Holman RC, Curns AT, Anderson LJ. Trends in hospitalizations for pneumonia among persons aged 65 years or older in the United States, 1988-2002. *JAMA*. 2005 Dec 7;294(21):2712-9.

7. Sogaard M, Nielsen RB, Schønheyder HC, Nørgaard M, Thomsen RW. Nationwide trends in pneumonia hospitalization rates and mortality, Denmark 1997-2011. *Respir Med.* 2014 Aug;108(8):1214-22.
8. Quan TP, Fawcett NJ, Wrightson JM, et al. Increasing burden of community-acquired pneumonia leading to hospitalisation, 1998-2014. *Thorax.* 2016 Jun;71(6):535-42.
9. Baldo V, Cocchio S, Baldovin T, et al. A population-based study on the impact of hospitalization for pneumonia in different age groups. *BMC Infect Dis.* 2014 Sep 5;14:485.
10. Griffin MR, Zhu Y, Moore MR, Whitney CG, Grijalva CG. U.S. hospitalizations for pneumonia after a decade of pneumococcal vaccination. *N Engl J Med.* 2013 Jul 11;369(2):155-63.
11. Chang DH, Bednarczyk RA, Becker ER, et al. Trends in U.S. hospitalizations and inpatient deaths from pneumonia and influenza, 1996-2011. *Vaccine.* 2016 Jan 20;34(4):486-94.
12. Gil-Prieto R, García-García L, Alvaro-Meca A, Méndez C, García A, de Miguel AG. The burden of hospitalisations for community-acquired pneumonia (CAP) and pneumococcal pneumonia in adults in Spain (2003-2007). *Vaccine.* 2011 Jan 10;29(3):412-6.
13. Sicras-Mainar A, Ibáñez-Nolla J, Cifuentes I, Guijarro P, Navarro-Artieda R, Aguilar L. Retrospective epidemiological study for the characterization of community-acquired pneumonia and pneumococcal pneumonia in adults in a well-defined area of Badalona (Barcelona, Spain). *BMC Infect Dis.* 2012 Nov 1;12:283.
14. De Miguel-Díez J, Jiménez-García R, Hernández-Barrera V, et al. Trends in hospitalizations for community-acquired pneumonia in Spain: 2004 to 2013. *Eur J Intern Med.* 2017 May; 40:64-71.
15. Jain S, Self WH, Wunderink RG, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. *N Engl J Med.* 2015 Jul 30;373(5):415-27.
16. Aston SJ. Pneumonia in the developing world: Characteristic features and approach to management. *Respirology.* 2017 Oct; 22(7):1276-87.
17. Torres A, Blasi F, Peetermans WE, Viegi G, Welte T. The aetiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2014 Jul;33(7):1065-79.
18. Smith SB, Ruhnke GW, Weiss CH, Waterer GW, Wunderink RG. Trends in pathogens among patients hospitalized for pneumonia from 1993 to 2011. *JAMA Intern Med.* 2014 Nov;174(11):1837-9.
19. Ministry of Health, Social Services and Equality Vacunación frente a neumococo en grupos de riesgo [Vaccination against pneumococcal infections in risk groups]. Available at: http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Neumococo_Gruposriesgo.pdf Accessed 3 April 2016.
20. Lewis SS, Walker VJ, Lee MS, et al. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia in community hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014 Dec;35(12):1452-7.
21. Johnson CS, Frei CR, Metersky ML, Anzueto AR, Mortensen EM. Non-invasive mechanical ventilation and mortality in elderly immunocompromised patients hospitalized with pneumonia: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med.* 2014 Jan 27;14:7.
22. Nicolini A, Piroddi IM, Barlascini C, Senarega R. Predictors of non-invasive ventilation failure in severe respiratory failure due to community acquired pneumonia. *Tanaffos.* 2014;13(4):20-8.
23. Nicolini A, Ferraioli G, Ferrari-Bravo M, Barlascini C, Santo M, Ferrera L. Early non-invasive ventilation treatment for respiratory failure due to severe community-acquired pneumonia. *Clin Respir J.* 2016 Jan;10(1):98-103.
24. De Alba I, Amin A. Pneumonia readmissions: risk factors and implications. *Ochsner J.* 2014;14(4):649-54.
25. Cillóniz C, Ewig S, Ferrer M, et al. Community-acquired polymicrobial pneumonia in the intensive care unit: aetiology and prognosis. *Crit Care.* 2011;15(5):R209.
26. Julián Jiménez A, González del Castillo J, Martínez Ortiz de Zárate M, Candel González FJ, Piñera Salmerón P, Moya Mir MS. [Characteristics and epidemiological changes for patients with community-acquired pneumonia in hospital emergency departments]. *An Sist Sanit Navar.* 2013 Sep-Dec;36(3):387-95.
27. Mannino DM, Davis KJ, Kiri VA. Chronic obstructive pulmonary disease and hospitalizations for pneumonia in a US cohort. *Respir Med.* 2009 Feb;103(2):224-9.
28. Tomczyk S, Jain S, Bramley AM, et al. Antibiotic Prescribing for Adults Hospitalized in the Etiology of Pneumonia in the Community Study. *Open Forum Infect Dis.* 2017 Jun 20;4(2):ofx088.
29. Weir DL, Majumdar SR, McAlister FA, Marrie TJ, Eurich DT. The impact of multimorbidity on short-term events in patients with community-acquired pneumonia: prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2015 Mar;21(3):264.e7-264.e13.
30. Nie W, Zhang Y, Jee SH, Jung KJ, Li B, Xiu Q. Obesity survival paradox in pneumonia: a meta-analysis. *BMC Med.* 2014 Apr 10;12:61.
31. Kahlon S, Eurich DT, Padwal RS, et al. Obesity and outcomes in patients hospitalized with pneumonia. *Clin Microbiol Infect.* 2013 Aug;19(8):709-16.
32. Singanayagam A, Singanayagam A, Chalmers JD. Obesity is associated with improved survival in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J.* 2013 Jul;42(1):180-7.
33. Uematsu H, Kunisawa S, Sasaki N, Ikai H, Imanaka Y. Development of a risk-adjusted in-hospital mortality prediction model for community-acquired pneumonia: a retrospective analysis using a Japanese administrative database. *BMC Pulm Med.* 2014 Dec 16;14:203.
34. Murad A, Li PZ, Dial S, Shahin J. The role of noninvasive positive pressure ventilation in community-acquired pneumonia. *J Crit Care.* 2015 Feb;30(1):49-54.

35. Ferrer M, Cosentini R, Nava S. The use of non-invasive ventilation during acute respiratory failure due to pneumonia. *Eur J Intern Med.* 2012 Jul;23(5):420-8.
36. Ruhnke GW, Coca-Perrillon M, Kitch BT, Cutler DM. Trends in mortality and medical spending in patients hospitalized for community-acquired pneumonia: 1993-2005. *Med Care.* 2010 Dec;48(12):1111-6.
37. Simonetti AF, García-Vidal C, Viasus D, et al. Declining mortality among hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect.* 2016 Jun;22(6):567.e1-7.
38. Tang VL, Halm EA, Fine MJ, Johnson CS, Anzueto A, Mortensen EM. Predictors of rehospitalization after admission for pneumonia in the veterans affairs healthcare system. *J Hosp Med.* 2014 Jun;9(6):379-83.
39. Ishiguro T, Takayanagi N, Yamaguchi S, et al. Etiology and factors contributing to the severity and mortality of community-acquired pneumonia. *Intern Med.* 2013;52(3):317-24.
40. Chalmers JD, Singanayagam A, Murray MP, Scally C, Fawzi A, Hill AT. Risk factors for complicated parapneumonic effusion and empyema on presentation to hospital with community-acquired pneumonia. *Thorax.* 2009 Jul;64(7):592-7.
41. Jiang HL, Chen HX, Liu W, Fan T, Liu GJ, Mao B. Is COPD associated with increased mortality and morbidity in hospitalized pneumonia? A systematic review and meta-analysis. *Respirology.* 2015 Oct;20(7):1046-54.
42. De Miguel-Díez J, López-de-Andrés A, Hernández-Barrera V, et al. Impact of COPD on outcomes in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: Analysis of the Spanish national hospital discharge database (2004-2013). *Eur J Intern Med.* 2017 sep;43:69-76.
43. Walkey AJ, Wiener RS. Use of noninvasive ventilation in patients with acute respiratory failure, 2000-2009: a population-based study. *Ann Am Thorac Soc.* 2013 Feb;10(1):10-7.
44. Dusemund F, Chronis J, Baty F, Albrich WC, Brutsche MH. The outcome of community-acquired pneumonia in patients with chronic lung disease: a case-control study. *Swiss Med Wkly.* 2014 Sep 3;144:w14013.
45. Ewig S, Birkner N, Strauss R, et al. New perspectives on community-acquired pneumonia in 388 406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality. *Thorax.* 2009 Dec;64(12):1062-9.
46. Lenz H, Norby GO, Dahl V, Ranheim TE, Haagenen RE. Five-year mortality in patients treated for severe community-acquired pneumonia - a retrospective study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2017 Apr;61(4):418-426.
47. Festic E, Scanlon PD. Incident pneumonia and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A double effect of inhaled corticosteroids? *Am J Respir Crit Care Med.* 2015 Jan 15;191(2):141-8.
48. Malo de Molina R, Mortensen EM, Restrepo MI, Copeland LA, Pugh MJ, Anzueto A. Inhaled corticosteroid use is associated with lower mortality for subjects with COPD and hospitalised with pneumonia. *Eur Respir J.* 2010 Oct;36(4):751-7.
49. Wu WF, Fang Q, He GJ. Efficacy of corticosteroid treatment for severe community-acquired pneumonia: A meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2017 Jul 15. pii: S0735-6757(17)30577-6.
50. Gómez-Junyent J, García-Vidal C, Viasus D, et al. Clinical features, etiology and outcomes of community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One.* 2014 Aug 28;9(8):e105854.

