

> ORIGINAL

Utilidad de la recogida rutinaria de esputo en el manejo clínico de las infecciones del tracto respiratorio inferior en pacientes ingresados

Dr. Andrés Vilas Iglesias¹

¹Neumoloxía. Hospital Policlínico La Rosaleda

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La recogida rutinaria de esputo para identificación etiológica en las infecciones del tracto respiratorio inferior no es una práctica recomendada de forma universal. El motivo del presente trabajo es analizar su aportación al manejo clínico inmediato del enfermo hospitalizado por patología infecciosa respiratoria.

PACIENTES Y MÉTODO: 98 pacientes consecutivos ingresados en un servicio de Neumología por un cuadro infeccioso respiratorio. Cultivo de esputo al ingreso. Recogida de datos prospectiva.

RESULTADOS: Muestras de esputo obtenidas en 65 casos. 10 de calidad aceptable y el resto mala. 8 cultivos positivos, todos ellos para gramnegativos, la mitad bacilos no fermentadores. El resultado del cultivo de esputo fue útil para la modificación de la antibioterapia empírica inicial en 2 casos. La ausencia de patología neurológica previa se asocia a una mayor probabilidad de obtención de esputo (OR 10'15, $p < 0'001$), la edad mayor de 75 años constituye un factor negativo para la obtención de muestras (OR 0'36, $p < 0'05$).

CONCLUSIONES: La petición sistemática de cultivo de esputo no se traduce en una ventaja terapéutica para el paciente, sobre todo en condiciones de procesado y cultivo no idóneas.

PALABRAS CLAVE: Esputo, infecciones del tracto respiratorio, agentes antibacterianos.

INTRODUCCIÓN

La recogida rutinaria de esputo para identificación etiológica en las infecciones del tracto respiratorio inferior es una práctica recomendada en múltiples guías de manejo clínico, sobre todo las referidas al medio hospitalario¹⁻⁶. Sin embargo, algunas no la citan^{7,8} y otras solo la aconsejan cuando se cumplen ciertas características del paciente, de la calidad de las muestras, de la infraestructura del hospital o según la

gravedad de la infección⁹⁻¹³. Los trabajos enfocados a dilucidar su utilidad tampoco permiten recomendar su uso rutinario de manera indudable, sobre todo en la neumonía adquirida en la comunidad, el tipo de infección en el que más se ha estudiado este aspecto¹⁴⁻¹⁶.

Por ello, el motivo del presente trabajo es analizar su aportación al manejo clínico inmediato del enfermo

Correspondencia: Dr. Andrés Vilas Iglesias
Neumoloxía. Hospital Policlínico La Rosaleda

Correo electrónico: andresvilas@hospitalrosaleda.com

hospitalizado por patología infecciosa de vías aéreas inferiores y/o parénquima pulmonar, teniendo en cuenta nuestra peculiar situación: el análisis microbiológico de las muestras obtenidas en nuestro hospital se realiza en un laboratorio externo fuera de esta ciudad.

PACIENTES Y MÉTODOS

El propósito principal de este estudio es analizar la utilidad de la recogida rutinaria de esputo al inicio del ingreso hospitalario para el manejo clínico del paciente, dadas las circunstancias peculiares de infraestructura de nuestro hospital, como es la ausencia de análisis microbiológico de muestras dentro del mismo y su envío a un laboratorio externo situado en otra ciudad.

Entre el día 1/12/09 y el día 5/10/11 se recogieron de forma prospectiva los datos de 98 pacientes consecutivos ingresados a cargo del servicio de Neumología por un cuadro infeccioso (de comprobado o presumible origen bacteriano) que afectase a las vías aéreas inferiores y/o el parénquima pulmonar. Se toma como unidad del estudio el episodio de ingreso hospitalario, por lo que en algún caso un paciente puede aparecer dos o más veces (sucedió en muy contadas ocasiones). Las causas de exclusión del estudio fueron: alta sospecha de tuberculosis al ingreso o diagnóstico durante el mismo, infección declarada después de varios días de ingreso (nosocomial) y muestras no obtenidas de esputo espontáneo del enfermo.

Se establecieron cuatro categorías de infección del tracto aéreo inferior: 1) agudización de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) ya conocida, 2) infección de bronquiectasias, 3) neumonía adquirida en la comunidad e 4) infección de vías aéreas inferiores sin implicación del parénquima pulmonar en pacientes sin EPOC ni bronquiectasias. Para la inclusión en los grupos 1 y 2 el paciente debía presentar un diagnóstico previo de EPOC o bronquiectasias respectivamente, o bien ser filiado de tales entidades durante el ingreso. Para la inclusión en el grupo 3, debía aparecer en la radiografía de tórax una imagen compatible con consolidación neumónica y ser excluida durante el ingreso cualquier otra patología responsable de dicha lesión radiológica.

Se solicitaba cultivo de esputo la primera vez que el paciente era visto por el neumólogo, una vez ingresado o en el momento mismo del ingreso, dependiendo de los casos. En ese momento, se cubría una ficha específica con los datos del paciente (filiación, tipo de infección, comorbilidad y características del paciente o de la infección que, según las guías vigentes entonces^{1,3-5,9,11-13,17-21}, recomendasen la recogida de esputo), la cual se completaba cuando se obtenía muestra de esputo suficientemente voluminosa (horas aproximada de obtención, de inicio de la antibioterapia, de envío al laboratorio interno y aproximada de llegada al laboratorio externo) o al alta (si no se había obtenido muestra). La recogida de muestras la realizaba el personal de planta y las remitía al laboratorio interno. Desde el mismo partían hacia el de referencia a las 15 horas todos los días excepto sábados, domingos y festivos, y eran procesadas en el laboratorio externo a las 9 horas aproximadamente del siguiente día laborable (duración del transporte unas 18 horas). Si no eran enviadas en el mismo día, las muestras de esputo se guardaban en nevera hasta poder ser remitidas al laboratorio de destino. De cada paciente se obtuvo hasta un máximo de tres muestras (en caso de obtener más de una, los datos de obtención, inicio de antibioterapia y llegada a los laboratorios interno y externo se refieren a la primera muestra por orden temporal). Nunca se retrasó el inicio de antibioterapia hasta la obtención del esputo.

Se consideró como objetivo principal la cuantificación del número de pacientes en los cuales el resultado del cultivo de esputo influía en la modificación de la antibioterapia aplicada. Son objetivos secundarios: 1) el análisis del intervalo entre la recogida de esputo y el inicio de la administración de antibióticos; 2) el retraso desde la obtención del esputo hasta la llegada del mismo al laboratorio interno y posteriormente al externo, procesador (este último calculado según las premisas antes expuestas); 3) la evaluación de la calidad de los esputos; 4) los gérmenes detectados en esta recogida de muestras (incluida *Candida*, que no se consideró patológica).

Para la evaluación de la calidad de los esputos, no contamos con una valoración cuantitativa microscópica estándar (a saber, buena calidad implica la observación

de menos de 10 células epiteliales y más de 25 polimorfonucleares por campo de 100 aumentos²) y solo recibimos una valoración semicuantitativa, calificando a estos elementos celulares como “escasos”, “moderados” o “abundantes”. Para el presente trabajo, elaboramos una clasificación arbitraria cuyos grados serían: 1) esputo de buena calidad, con “abundantes leucocitos y escasas células epiteliales”; 2) esputo de calidad aceptable, con “abundantes leucocitos y moderadas células epiteliales”, o bien “moderados leucocitos y escasas células epiteliales”; 3) esputo de mala calidad, cualquiera de las demás combinaciones.

Para el estudio de las posibles asociaciones estadísticas se ha utilizado el método de chi-cuadrado, tomando como umbral de significación $p < 0.05$. Los datos se han manejado con el programa Microsoft Office Excel 2003.

RESULTADOS

Se obtuvieron todos los datos objeto de estudio en los 98 casos incluidos, excepto uno en el que no se pudo concretar la hora de administración de la primera dosis de antibiótico y otro en el que no se pudo registrar la hora de llegada de la muestra al laboratorio interno (y, por lo tanto, tampoco al externo).

La proporción entre sexos fue de 1.35:1 a favor de las mujeres (57 frente a 42 varones). La edad de los pacientes (Tabla 1) era de 73.79 + 15.95 (media + desviación estándar -DS-), con una mediana de 79, moda de 83 y rango de 29-96 años. La estancia hospitalaria media fue de 9.4 + 6.26 días, con mediana de 8, moda de 7 y rango de 0-35. De los 98 pacientes, 3 fueron trasladados a otros centros (1 de ellos por carecer en nuestro centro de Unidad de Cuidados Intensivos) y 8 exitus.

En cuanto a las categorías o tipos de infección previamente establecidos, se emitió un diagnóstico de agudización de EPOC de probable causa infecciosa en 18 casos, infección de bronquiectasias en 3, neumonía adquirida en la comunidad en 29 e infección de vías aéreas inferiores sin implicación de parénquima pulmonar ni diagnóstico previo de EPOC o bronquiectasias en 48

Tabla 1.

	Media	DS	Mediana	Moda	Rango
Edad	73'79	15'95	79	83	29-96
Días de estancia	9'4	6'26	8	7	0-35
PSI (solo neumonías)	3'31	1'28	4	4	1-5
Performance status	1'33	1'36	1	0	0-4
Tiempo antibiótico-esputo en horas	35'48	36'24	28	12	(-12)-214
Tiempo esputo-laboratorio interno en horas	14'09	15'46	12	1	0-81
Tiempo esputo-laboratorio externo en horas	43'37	42'38	37	25	20-132

Características de los pacientes e intervalos entre administración de la primera dosis de antibiótico, recogida de esputo y llegada del mismo al laboratorio interno y al externo. DS: desviación estándar. PSI: Pneumonia Severity Index.

En 67 casos se describieron enfermedades concomitantes de tipo no respiratorio. La comorbilidad más frecuente era, por orden de importancia, de tipo cardíaco (42 casos), patología respiratoria previa (37, 20 de ellos EPOC ya conocidos), afectación del sistema nervioso central (35, sobre todo enfermedad de Parkinson y demencia senil) y diabetes mellitus (16) (Tabla 2).

Tabla 2.

Cardiopatía	42
Patología respiratoria:	37
- EPOC	20
- Asma	7
- Broncopatía crónica no filiada	1
- Bronquiectasias	3
- Carcinoma broncogénico no microcítico:	4
- Bronquioloalveolar	1
- Adenocarcinoma	1
- Escamoso	1
- En proceso de filiación histológica	1
- Cicatrices post-tuberculosas	1
- Traumatismo torácico actual	1
Hepatopatía	1
Nefropatía	6
Afectación del sistema nervioso central	35
Diabetes mellitus	16
Otras neoplasias	3
- Próstata	2
- Mieloma	1

Comorbilidad detectada en la serie de casos.

Solo 4 de los 18 pacientes con agudización de EPOC no cumplían los criterios indicados en guías de práctica clínica vigentes en aquel momento^{1,9,17} para la recogida de esputo. Todos los pacientes diagnosticados de neumonía adquirida en la comunidad cumplían al menos uno de los criterios (a saber, indicadores de gravedad o factores de riesgo para etiología no habitual) recomendados en las guías^{11, 12, 18, 19, 21}.

Para cuantificar la gravedad de la presentación de los casos de neumonía, se recurrió al baremo *Pneumonia Severity Index* (PSI) o criterios de Fine²² (ver Tabla 1 y Figura 1). 3 casos correspondían al grado I, 6 al grado II, 4 al grado III, 11 al grado IV y 5 al grado V de dicha escala. Otro parámetro de clasificación de la gravedad de los pacientes recogido en este estudio es el Performance status (ver Tabla 1 y Figura 2). 35 pertenecían al estadio 0, 30 al estadio 1, 7 al estadio 2, 17 al estadio 3 y 9 al estadio 4.

En cuanto a las muestras de esputo, estas fueron obtenidas en 65 casos. En 8 se obtuvieron antes de la infusión de la primera dosis de antibiótico, en otros 24 pacientes en el plazo de un día a partir de la misma, en 15 entre las 24 y 48 horas, en 10 entre las 24 y las 72 horas y, por último, en 7 pasadas 72 horas de la primera dosis de antibiótico (Figura 3). En cuanto a la demora entre la obtención de la muestra por parte del enfermo y su llegada al laboratorio interno, en 20 casos fue menor de 4 horas, en 37 menor de un día y en los 7 restantes excedió ese plazo (Figura 4). La demora entre la obtención de la muestra y la llegada al laboratorio externo donde era procesada en 8 casos fue menor de 24 horas, en 38 se prolongó a entre 24 y 48 horas y en los otros 18 superó los dos días (Figura 5). En lo referente a la calidad de las muestras recogidas, siguiendo la clasificación antes expuesta, ninguna cumplió los criterios de calidad “buena”, 10 satisficieron los de “aceptable” y las 55 restantes fueron “malas”.

Se obtuvieron ocho cultivos positivos (en total nueve cepas, en un cultivo se identificaron dos distintas – Tabla 3-), en todos ellos crecieron exclusivamente bacterias gramnegativas (cinco eran bacilos entéricos no fermentadores). También se informó del aislamiento de especies de *Candida* en 33 muestras (la mitad de las obtenidas).

Figura 1. Gravedad de las neumonías según *Pneumonia Severity Index*

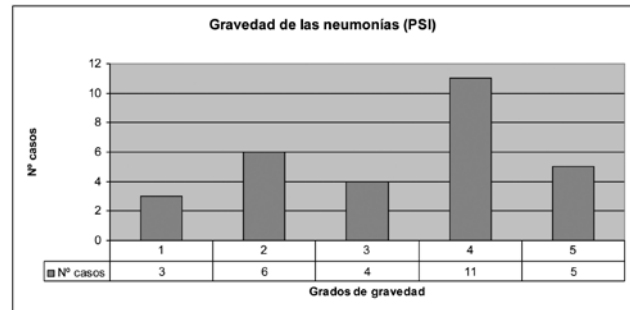


Figura 2. Performance status de los pacientes

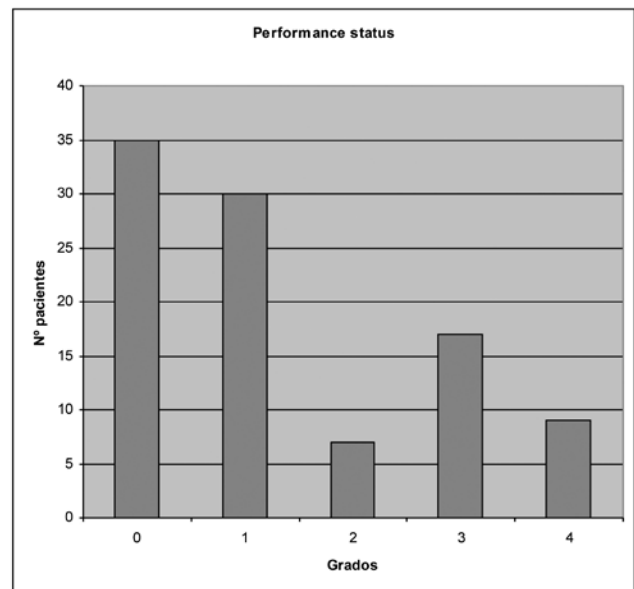


Figura 3. Separación en horas entre la infusión de la primera dosis de antibiótico y la recogida de la primera muestra de esputo. En la columna “< 0” se recogen los casos en los que la recogida fue anterior a la administración de la primera dosis de antimicrobiano.

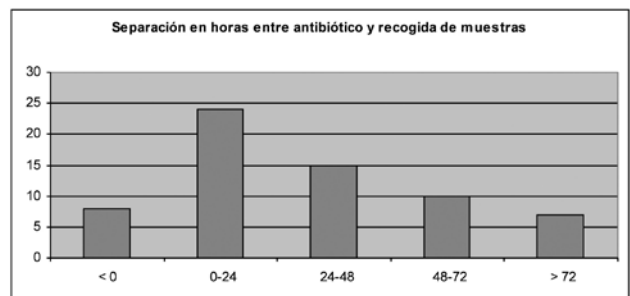


Figura 4. Separación temporal en horas entre la obtención de la muestra en planta y la llegada de la misma al laboratorio interno (no procesador).



Figura 5. Intervalo en horas entre la obtención de la muestra de esputo y su llegada al laboratorio externo donde es procesada.

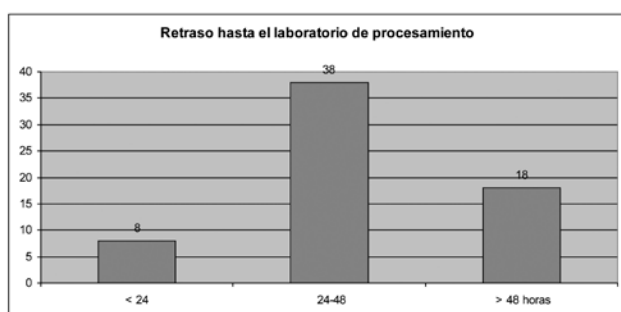


Tabla 3.

Espudo 1	Escherichia coli
Espudo 2	Stenotrophomonas maltophilia
Espudo 3	Klebsiella pneumoniae *
Espudo 4	Enterobacter cloacae
Espudo 5	Pseudomonas fluorescens y Acinetobacter junii
Espudo 6	Pseudomonas spp. *
Espudo 7	Morganella morganii
Espudo 8	Pseudomonas aeruginosa

Resultados de los cultivos positivos para especies bacterianas. *: casos en los que el diagnóstico microbiológico y el antibiograma fueron útiles para la modificación de la antibioterapia empírica.

En lo referente al objetivo principal del estudio, el resultado del mismo fue determinante para modificar la antibioterapia empírica en dos casos. En dos más, el resultado habría sido tenido en cuenta a la hora de modificar la antibioterapia inicial si se hubiese conocido con mayor antelación, pero en ambos se hubo de llevar a cabo una modificación empírica de la terapia inicial.

En otro caso se identificó *Streptococcus pneumoniae* en hemocultivo siendo los cultivos de esputo negativos. Se ha comprobado que la ausencia de patología neurológica previa se asocia a una probabilidad mucho mayor de obtención de esputo (OR 10'15, $p < 0'001$). La edad mayor de 75 años supone un factor que dificulta, por el contrario, dicha obtención (OR 0'36, $p < 0'05$). No se han detectado asociaciones estadísticamente significativas entre los tiempos de demora en la obtención y el procesado de las muestras, por una parte, y la calidad, el rendimiento diagnóstico o el porcentaje de aislamiento de *Candida* en los esputos por otra.

DISCUSIÓN

Una de las posibles trabas para la generalización de los resultados obtenidos en este estudio es la reunión en el mismo de pacientes con diferentes diagnósticos, siempre dentro de la patología infecciosa aguda del tracto respiratorio inferior. Hemos querido incluirlos todos porque creemos que esta agrupación es la que mejor se ciñe a la actividad clínica diaria en una Unidad de Neumología: en el momento del ingreso en muchas ocasiones no están todavía claros el diagnóstico exacto del proceso al que nos enfrentamos o la existencia de antecedentes respiratorios específicos y muchas veces los consideramos simplemente como "infecciones respiratorias" hasta que una evaluación más profunda o mejor documentada nos permite catalogarlos con mayor precisión. Sin embargo, la mayoría de los trabajos similares a este hallados en la bibliografía^{14,15,16} hacen referencia a neumonía adquirida en la comunidad, con mayor o menor gravedad en su presentación, por lo que las comparaciones con los resultados de los mismos habrán de hacerse teniendo en cuenta esta diferencia.

Nuestra muestra presenta una edad media elevada (73 ± 15 años), mayor que los estudios antes reseñados. En el análisis estadístico hemos comprobado que la edad mayor de 75 años dificulta la obtención del esputo, al igual que en el trabajo de Ewig et al¹⁶. A pesar de ello, el porcentaje de obtención de muestras ha sido muy alto (65 de 98 casos). Quizás haya influido en ello la presencia de patologías más propensas a la producción de expectoración que la neumonía (3 casos de infección de bronquiectasias, 18 de agudización de EPOC) y la

búsqueda activa de las muestras para poder elaborar el estudio. Este porcentaje alto de obtención de muestras permite a nuestro entender tomar en consideración los resultados de aquí extraídos con una mayor fiabilidad.

También es llamativa la elevada comorbilidad en nuestra muestra de pacientes, acorde a su avanzada edad. Una aportación interesante del presente estudio estriba en la asociación inversa entre la existencia previa de patología neurológica y la obtención de esputo. Esta asociación no había sido enunciada por ningún trabajo previamente, que conozcamos. Su explicación parece lógica, dado que el padecimiento de patología neurológica impide en muchas ocasiones la coordinación necesaria para la expulsión voluntaria del esputo (las muestras no espontáneas no fueron aceptadas para el presente estudio).

Resulta curioso, sin embargo, que, a pesar de la elevada edad media de la muestra y de los numerosos casos de comorbilidad, solo un tercio de los pacientes reconociese una calidad de vida general previa al ingreso seriamente mermada (Performance status 4-5).

Al igual que han puesto de manifiesto otros trabajos que incluían pacientes con neumonía²³, un alto porcentaje de enfermos ingresados por esta entidad no pertenecen a los grupos cuya gravedad aconseje el tratamiento intrahospitalario (según el baremo PSI, en nuestro caso un 55 % serían tributarios de seguimiento ambulatorio -ver Figura 1-). Creemos que esto se debe a que la implantación de estos índices de gravedad en la práctica clínica diaria todavía es demasiado baja.

El número de cultivos bacterianos positivos en este estudio fue bajo (8 de 65 casos -12 %, en uno se aislaron dos especies distintas). A esta baja rentabilidad pudieron contribuir varios factores. En primer lugar, el retraso en la obtención del esputo a partir del inicio de la antibioterapia, mayor que en otros trabajos¹⁶. Así, solo en 8 casos la obtención del esputo fue anterior a la administración de la primera dosis del antibiótico, y en otros 24 dentro de las primeras 24 horas posteriores a la misma. En segundo lugar, aunque la recogida del esputo por parte del personal de planta se hizo con bastante celeridad desde su obtención (solo en siete casos se retrasó más de 24 horas su llegada al laboratorio interno), se demoró demasiado tiempo su procesado, puesto que únicamente en ocho casos se consiguió hacer llegar la muestra al laboratorio externo

procesador en menos de un día. Como sabemos, algunos patógenos respiratorios frecuentes, como neumococo o Haemophilus, necesitan ser procesados en menos de 4 horas para poder conseguir su crecimiento en los medios de cultivo¹⁶ (esto explicaría que haya sido identificado Streptococcus pneumoniae por hemocultivo en un caso con cultivo de esputo negativo). Probablemente estos retrasos en la obtención y el procesado hayan sesgado el espectro bacteriano recogido en este estudio: todas las cepas aisladas son gramnegativas y es positivo para bacilos no fermentadores el 50 % de todos los cultivos bacterianos positivos. De hecho, algunos trabajos mencionan como una de las principales contribuciones del cultivo de esputo al diagnóstico microbiológico su alto valor predictivo negativo para los gérmenes gramnegativos^{11,24}. Sin embargo, dadas nuestras dificultades para un correcto procesado, dudamos de si esta aseveración puede ser asumida en nuestro caso. Además, en el caso particular de este tipo de gérmenes no es factible descartar que sean colonizadores no implicados en el proceso infeccioso actual, sobre todo en pacientes con EPOC, fibrosis quística o bronquiectasias de otro origen.

Por otra parte, aun teniendo en cuenta las limitaciones de nuestra clasificación de la calidad de las muestras (sin criterios numéricos), solamente 10 obtuvieron una descripción "aceptable" y ninguna "buena". Esta cifra es anormalmente baja, al compararla con otros estudios^{16,25}. Es probable que en ello hayan influido los retrasos descritos en el procesado y también que esta baja calidad repercutiese en el pobre porcentaje de cultivos positivos para bacterias potencialmente patógenas. En el posterior estudio estadístico, no se han encontrado asociaciones significativas entre el rendimiento diagnóstico de las muestras y los factores aquí enunciados, quizás por el bajo número de cultivos positivos.

La cantidad de aislamientos de Candida es muy alta (50'7 %). En el trabajo con mayor semejanza al nuestro que hemos hallado en la literatura, el de Ewig et al¹⁶ (que recogía una experiencia similar en un hospital cuyo laboratorio de Microbiología también era externo), el crecimiento de esta especie se asociaba a un mayor retraso en el procesado, aunque sin significación estadística. En nuestro estudio, una demora media mayor de 43 horas y en ningún caso inferior a 20 podría explicar este porcentaje tan elevado de aislamientos de este hongo. No hemos podido establecer, de todos modos, un número de horas a partir del cual el crecimiento

de *Candida* se volviese mucho más frecuente (OR entre cultivos positivos y negativos para *Candida* en cuanto a tiempo de demora en el procesado igual a 1). Probablemente esto pueda explicarse porque en todos los casos la demora en el procesamiento de las muestras es muy elevada.

El objetivo principal del estudio era cuantificar el número de casos en los cuales el conocimiento del resultado del cultivo incidiese en la modificación de la terapia empírica inicial. Este hecho, igual que en otros trabajos similares^{15,16,26}, se dio de forma anecdótica, en solo dos casos.

Además, nuestros datos apuntan a que el diagnóstico microbiológico no supone una mayor supervivencia: en uno de los dos casos en que lo obtuvimos el conocimiento del germen no resultó suficiente para curar la infección y el paciente fue exitus. Esto concuerda con las conclusiones de otras publicaciones¹⁴ (excepto en los ingresados por neumonía en cuidados intensivos¹¹). De todos modos, creemos que debemos ser muy cuidadosos en la extrapolación de los datos obtenidos por otros autores, porque en muchos casos proceden de países donde el grado de resistencia a antibióticos es diferente al nuestro y además la mayoría de tales trabajos no son actuales, sabiendo que las resistencias a antimicrobianos tienden a aumentar con el paso del tiempo.

En otros dos casos, el diagnóstico microbiológico habría sido de utilidad para la modificación de la antibioterapia inicial, pero esta hubo de hacerse de modo empírico por la tardanza de los resultados (de media unos siete días en nuestro centro). Esta es otra de las limitaciones que conlleva para la práctica clínica diaria la realización del estudio microbiológico en condiciones muy diferentes a las ideales.

Por ello, y desde el punto de vista del apremio que para el clínico supone el tratamiento de una infección del tracto respiratorio inferior, podemos concluir que la petición sistemática de cultivo de esputo no se traduce en una ventaja terapéutica para el paciente en la inmensa mayoría de los casos. Es cierto que la utilidad de un cultivo de esputo positivo para el germen patógeno está fuera de toda duda (identificación de gérmenes resistentes, ahorro de antibióticos de reserva, datos epidemiológicos). Sin embargo, las dificultades para obtener un diagnóstico microbiológico

cierto a partir del mismo también son considerables: calidad deficiente en la mayoría de las muestras⁴, falta de sensibilidad, escasa superioridad del cambio terapéutico apoyado en datos microbiológicos respecto al empírico, tiempo necesario para la obtención de resultados a partir del cultivo²⁷. De todos modos, como ya hemos dicho anteriormente, y de acuerdo con otros autores⁴, consideramos estas conclusiones solo aplicables a centros con nuestras mismas características, es decir, en los cuales el procesado y el cultivo de las muestras de esputo se realicen con una demora elevada

BIBLIOGRAFÍA

1. Peces-Barba G, Barberà JA, Agustí A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL et al. Guía clínica SEPAR-ALAT de diagnóstico y tratamiento de la EPOC. Arch Bronconeumol 2008; 44 (5): 271-81.
2. Menéndez R, Torres A, Aspa J, Capelastegui A, Prat C, Rodríguez de Castro F. Neumonía adquirida en la comunidad. Nueva normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Arch Bronconeumol 2010; 46(10): 543-58.
3. Vendrell M, De Gracia J, Olveira C, Martínez MA, Girón R, Maiz L et al. Diagnóstico y tratamiento de las bronquiectasias. Arch Bronconeumol 2008; 44 (11): 629-40.
4. Miyashita N, Matsushima T, Oka M. The JRS guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults: an update and new recommendations. Intern Med 2006; 45 (7): 419-28.
5. Pachón J, Alcántara Bellón JD, Cordero Matía E, Camacho Espejo A, Lama Herrera C, Rivero Román A. (Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria y Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas) Estudio y tratamiento de las neumonías de adquisición comunitaria en adultos (abstract). Med Clin (Barc) 2009; 133: 63-7.
6. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - summary. Clin Microbiol Infect 2011; 17 (suppl. 6): S1-S24.
7. Blanquer J, Aspa J, Anzueto A, Ferrer M, Gallego M, Rajas O et al. Normativa SEPAR: neumonía nosocomial. Arch Bronconeumol 2011; 47 (10): 510-20.
8. Celli BR, MacNee W and committee members. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J 2004; 23: 932-46.
9. Soler-Cataluña JJ, Calle M, Cosío BG, Marín JM, Monsó E, Alfageme I y Comité de Calidad Asistencial de SEPAR y Área de Trabajo EPOC de SEPAR. Estándares de calidad asistencial en la EPOC. Arch Bronconeumol 2009; 45 (4): 196-203.
10. European Study on Community-acquired Pneumonia (ESOCAP) Committee. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. Eur Respir J 1998; 9: 986-91.
11. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2007; 44 (suppl 2): S27-S72.

12. Working Group of the South African Thoracic Society. Management of community-acquired pneumonia in adults. *S Afr Med J* 2007; 97 (12): 1296-306.
13. British Thoracic Society Guideline Development Group. Intermediate care – Hospital-at-home in chronic obstructive pulmonary disease: British Thoracic Society guideline. *Thorax* 2007; 62: 200-10.
14. Sanyal S, Smith PR, Saha AC, Gupta S, Berkowitz L, Homel P. Initial microbiologic studies did not affect outcome in adults hospitalized with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 346-8.
15. Theerthakarai R, El-Halees W, Ismail M, Solis RA, Khan MA. Nonvalue of the initial microbiological studies in the management of nonsevere community-acquired pneumonia. *Chest* 2001; 119 (1) 181-4.
16. Ewig S, Schlochtermeyer M, Göke N, Niederman MS. Applying sputum as a diagnostic tool in pneumonia. *Chest* 2002; 121 (5): 1486-92.
17. Barberà JA, Peces-Barba G, Agustí AG, Izquierdo JL, Monsó E, Montemayor T et al. Normativa SEPAR: Guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 2001; 37 (6): 297-316.
18. Dorca J, Bello S, Blanquer J, de Celis R, Molinos L, Torres A et al. Diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. SEPAR. *Arch Bronconeumol* 1997; 33 (5): 240-6.
19. Alfageme I, Aspa J, Bello S, Blanquer J, Blanquer R, Borderías L et al. Normativas para el diagnóstico y el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). *Arch Bronconeumol* 2005; 41(5): 272-89.
20. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Huchon G, Ieven M, Ortqvist A et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. ERS Task Force in collaboration with ESCMID. *Eur Respir J* 2005; 26 (6): 1138-80.
21. Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax*. 2009; 64 (Suppl 3): iii1-55.
22. Fine MJ, Singer DE, Hanusa BH, Lave JR, Kapoor WN, et al. Validation of a pneumonia prognostic index using the MedisGroups comparative hospital database. *Am J Med* 1993; 94: 153–9.
23. Baehni C, Meier S, Spreiter P, Schild U, Regez K, Bossart R et al. Which patients with lower respiratory tract infections need inpatient treatment? Perceptions of physicians, nurses, patients and relatives. *BMC Pulm Med* 2010; 10: 12 (revista electrónica).
24. Japanese Respiratory Society. Diagnosis of hospital-acquired pneumonia and methods of testing for pathogens. *Respirology* 2009; 14 (suppl 2): S10-S22.
25. Rosón B, Carratalá J, Verdaguer R, Dorca J, Manresa F, Gudiol F. Prospective study of the usefulness of sputum gram stain in the initial approach to community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 869-74.
26. Suárez Toste I, Fernández Álvarez R, Rubinos Cuadrado G, Gullón Blanco JA, Medina González A, Ramos Rodríguez C et al. Cambios terapéuticos en la neumonía adquirida en la comunidad. *Arch Bronconeumol* 2003; 39 (suppl. 2): 129.
27. Wunderink RG, Waterer GW. Appropriate microbiological testing in community-acquired pneumonia. *Chest* 2001; 119 (1): 5-7.