

Neumonía adquirida en la comunidad en el anciano inmunocompetente que requiere hospitalización. Cuadro clínico, factores pronósticos y tratamiento

F. Saldías Peñafiel^a, A. O'Brien Solar^b, A. Gederlini Gollerino^c, G. Farías Gontupil^d y A. Díaz Fuenzalida^a

^aDepartamento de Enfermedades Respiratorias. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago.

^bDepartamento de Radiología. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago.

^cDepartamento de Bioestadística. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago.

^dAlumno de sexto curso de Medicina. Universidad Católica de Chile. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago. Chile.

FUNDAMENTO Y OBJETIVOS: La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es la principal causa de muerte de origen infeccioso en el anciano. Realizamos este trabajo con el propósito de examinar el cuadro clínico, la etiología, los factores pronósticos y el tratamiento de la NAC en el anciano inmunocompetente que requiere hospitalización. Diseño: estudio clínico prospectivo descriptivo observacional.

RESULTADOS: Se evaluó a 306 pacientes (80 ± 7 años), un 54% de ellos eran varones, el 89% presentaba comorbilidad (especialmente cardiovascular, neurológica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes) y el 97% fue tratado con cefalosporinas de segunda o tercera generación. La estancia promedio en el hospital fue de 10 días, aproximadamente el 10% de los pacientes falleció en el hospital y alrededor del 13% en el seguimiento a los 30 días. En la NAC del anciano, comparada con la del adulto joven, fue más frecuente la presencia de comorbilidad múltiple, estado mental alterado, hipoxemia y nitrógeno ureico sérico elevado en la admisión, así como la necesidad de ingreso en la unidad de cuidado intensivo. Además, la estancia y la mortalidad en el hospital y en el seguimiento a los 30 días fueron más elevadas en la población senescente. En la práctica clínica habitual, la etiología microbiana se estableció en aproximadamente el 25% de los casos. Los patógenos aislados con mayor frecuencia fueron *Streptococcus pneumoniae* (10,5%), bacilos gram-negativos entéricos (5,2%), *Staphylococcus aureus* (4,2%) y *Haemophilus influenzae* (3,9%). En el análisis multivariado, los factores medidos en la admisión asociados con mayor riesgo de morir en el hospital fueron la edad avanzada (> 83 años), ausencia de tos, hipotensión arterial e hiperfosfemia.

CONCLUSIÓN: La NAC en el anciano es una enfermedad prevalente que presenta características clinicoepidemiológicas, evolución y pronóstico particulares.

Palabras clave: Neumonía comunitaria. Ancianidad. Cuadro clínico. Factores pronósticos.

Community-acquired pneumonia requiring hospitalization in immunocompetent elderly patients: clinical features, prognostic factors and treatment

BACKGROUND: Community-acquired pneumonia (CAP) is the leading cause of death from infectious disease among the elderly. This study was carried out to examine the clinical manifestations, etiology, prognostic factors and treatment of CAP in immunocompetent elderly patients requiring hospitalization.

RESULTS: A total of 306 elderly (80 ± 7 years) patients were evaluated: 54% were male, 89% had concurrent diseases (principally cardiovascular and neurological disease, chronic obstructive lung disease and diabetes), and 97% were treated with second- or third-generation cephalosporins. Mean hospital stay was 10 days, and mortality was approximately 10% in hospital and around 13% on follow up at 30 days. As compared to younger CAP patients, multiple comorbidity, altered mental status, hypoxemia, high serum urea nitrogen on hospital admission were more frequent in the elderly. Intermediate care and intensive care unit admissions were also more frequent in the elderly. Hospital length of stay as well as mortality in the hospital and at 30 days were higher in elderly patients. The pathogen was identified as part of routine care in around 25% of cases. The most frequent pathogens were *Streptococcus pneumoniae* (10.5%), enteric Gram negative bacilli (5.2%), *Staphylococcus aureus* (4.2%) and *Haemophilus influenzae* (3.9%). In multivariate analysis the prognostic factors on admission associated with in-hospital mortality were advanced age (> 83 years), absence of cough, low blood pressure and hyperphosphatemia.

CONCLUSION: CAP in elderly patients is a prevalent disease with specific clinical and epidemiological characteristics, clinical course and prognosis.

Key words: Community-acquired pneumonia. Elderly patients. Clinical course. Prognostic factors.

Correspondencia: Dr. F. Saldías Peñafiel.
Departamento de Enfermedades Respiratorias.
Pontificia Universidad Católica de Chile.
Marcoleta, 345, 4.º piso.
Santiago, Chile.
Correo electrónico: fsaldias@med.puc.cl

Recibido: 28-8-2002; aceptado para su publicación: 3-12-2002.

Introducción

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) continúa siendo causa frecuente de consulta ambulatoria, hospitalización y muerte en la población senescente de los países desarrollados y en vías de desarrollo¹⁻³. En

Chile, la neumonía constituyó la principal causa de muerte por diagnóstico específico en 1998, correspondiendo el 87% de los decesos a individuos mayores de 65 años⁴. Así pues, la neumonía comunitaria representa un grave problema de salud pública, dadas su elevada prevalencia, demanda de recursos de salud y letalidad. Debido a que la neumonía comunitaria no es una enfermedad de notificación obligatoria, no existe información fidedigna sobre su incidencia real en la población adulta y senescente de nuestro país, y la mayoría de los estudios se han realizado en grupos seleccionados de enfermos hospitalizados por la gravedad de la infección respiratoria⁵⁻⁸. En los últimos años la NAC se ha caracterizado, fundamentalmente, por afectar a ancianos y a pacientes con dolencias crónicas, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la insuficiencia cardíaca, la diabetes mellitus, las enfermedades cerebrovasculares, las neoplasias o la insuficiencia renal crónica¹⁻⁴.

Se ha comunicado que la prevalencia y mortalidad de la neumonía es mayor en la población senescente⁹⁻¹². Sin embargo, la edad avanzada probablemente no constituya el único factor determinante del mal pronóstico de la NAC en el anciano¹⁰⁻¹³. Otros factores aún mal definidos, tales como la presencia de comorbilidad múltiple, malnutrición y cuadro clínico atípico u oligosintomático, pueden estar asociados con un retraso en el diagnóstico e inicio del tratamiento antimicrobiano, lo que afecta de forma adversa a la evolución y el pronóstico del paciente senescente con neumonía. Los estudios que han evaluado las características clinicoepidemiológicas, factores pronósticos y evolución del adulto mayor hospitalizado por neumonía comunitaria han sido escasos⁹⁻¹⁷. El propósito de este estudio ha sido describir el cuadro clínico, los factores pronósticos y la evolución de la NAC en el anciano inmunocompetente ingresado en un hospital universitario de Santiago de Chile.

Pacientes y método

Se evaluó de forma prospectiva y consecutiva a 306 pacientes senescentes (> 65 años) y a 157 pacientes adultos con 65 o menos años de edad, hospitalizados por un episodio de NAC en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile (hospital docente de 520 camas) entre el 1 de junio de 1999 y el 31 de mayo de 2001. Se incluyeron en el estudio los pacientes adultos inmunocompetentes mayores de 15 años que cumplieron los criterios diagnósticos de neumonía de Fang et al¹⁸ y los criterios de hospitalización propuestos por la American Thoracic Society¹⁹. Los criterios diagnósticos de NAC mencionados son: a) la presencia de un infiltrado nuevo y persistente en la radiografía de tórax de admisión; b) la presencia de uno o más criterios mayores (tos, expectoración mucopurulenta o hemoptoica, temperatura axilar superior a 37,8 °C), o c) por lo menos dos criterios menores, a saber: dolor torácico pleurítico, disnea, compromiso de conciencia, síndrome de condensación en el examen físico pulmonar o recuento de glóbulos blancos mayor de 12.000/ml. Se excluyó del estudio a los pacientes portadores del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), neoplasia activa (tumores sólidos y hematológicos), neutropenia (recuento de leucocitos < 1.000/ml), tratamiento quimioterápico o inmunosupresor (ciclosporina, azatioprina) en los 6 meses previos a la admisión o tratamiento con dosis de 20 mg/día o mayores de prednisona o su equi-

valente durante por lo menos un mes dentro de los 6 meses anteriores a su ingreso, y el paciente moribundo, donde el deceso por el episodio de NAC se considera como el acontecimiento terminal previsible de su enfermedad crónica de base.

Los pacientes fueron evaluados durante el primer día de ingreso y periódicamente hasta su salida del hospital o fallecimiento, registrándose los siguientes antecedentes clinicoepidemiológicos: edad, sexo, presencia de comorbilidad, hábito tabáquico y consumo de alcohol, uso de antibióticos previo a la hospitalización (cualquier dosis recibida de un antimicrobiano en la última semana), lugar de procedencia (hogar, centro geriátrico), sospecha de aspiración bronquial (definida como cualquier condición clínica subyacente asociada a compromiso del sensorio, pérdida del reflejo tusígeno o alteración de la deglución), cuadro clínico de presentación (fiebre, tos, expectoración purulenta o hemoptoica, disnea, dolor torácico, confusión mental, escalofríos), antecedente de hospitalización durante los últimos 12 meses y la presencia de alguna enfermedad aguda concomitante (insuficiencia cardíaca, arritmia, isquemia miocárdica, asma bronquial o EPOC reagudizada). Además, se documentó el lugar del ingreso (sala de cuidados generales, unidad de cuidado intermedio o unidad de cuidados intensivos), los signos vitales, la saturación arterial medida por oxímetro de pulso y los siguientes exámenes de laboratorio de admisión al hospital: hematocrito, hemoglobina, recuento de leucocitos, neutrófilos, velocidad de eritrosedimentación, proteína C reactiva, aspartatoaminotransferasa (AST), alaninaaminotransferasa (ALT), fosfatasa alcalina, lactato deshidrogenasa, gases arteriales, radiografía de tórax, albúmina sérica, colesterol plasmático, electrolitos plasmáticos, calcemia, fosfemia, protrombina y función renal. Se evaluaron las variables clinicoepidemiológicas y de laboratorio relacionadas con el huésped y la gravedad en el momento de la admisión en el hospital que se han asociado con un curso clínico complicado y/o mayor mortalidad intrahospitalaria^{3,10-17}. Finalmente, se registró el resultado de los exámenes microbiológicos (Gram y cultivo de expectoración, hemocultivos aerobios seriados, baciloscopias y cultivo de Koch de expectoración, Gram y cultivo de líquido pleural) y de los estudios serológicos solicitados a los pacientes hospitalizados con NAC de acuerdo con el criterio clínico del médico responsable (panel de virus respiratorios en el período otoño-invierno por técnica de inmunofluorescencia directa, inmunoglobulinas G y M de *Mycoplasma pneumoniae* por técnica de inmunofluorescencia indirecta y antígeno urinario de *Legionella pneumophila* serotipo 1 por técnica de enzimoimmunoanálisis). Durante este período, los exámenes serológicos fueron solicitados sólo a aproximadamente el 10-12% de los pacientes hospitalizados por neumonía comunitaria.

A los pacientes incluidos en el análisis se les realizaron dos o más hemocultivos aeróbicos. Las botellas fueron incubadas en el sistema automatizado de hemocultivos BacT/Alert® (Organon Teknika). Las muestras de esputo, sangre y líquido pleural fueron sembradas en agar sangre de cordero, agar chocolate y Mac Conkey. La identificación de los agentes microbianos y los estudios de susceptibilidad se realizaron según métodos convencionales²⁰. Los puntos de corte de susceptibilidad antibiótica de las cepas de *Streptococcus pneumoniae* aislados de infecciones respiratorias fueron definidos de acuerdo con las normas del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) de EE.UU. de 1998²¹.

Para el propósito del estudio, la etiología de la neumonía fue clasificada como probable o definitiva en las siguientes circunstancias: a) aislamiento de un patógeno en hemocultivos o cultivo de líquido pleural (excluyendo *Staphylococcus epidermidis*); b) títulos de anticuerpos séricos IgM de *M. pneumoniae* de 1:64 o superiores; c) antígeno urinario positivo para *L. pneumophila*; d) aislamiento de un patógeno primario de

SALDÍAS PEÑAFIEL F, ET AL. NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN EL ANCIANO
 INMUNOCOMPETENTE QUE REQUIERE HOSPITALIZACIÓN. CUADRO CLÍNICO,
 FACTORES PRONÓSTICOS Y TRATAMIENTO

muestras respiratorias por técnica de inmunofluorescencia directa (expectoración, aspirado bronquial o hisopado nasofaríngeo), y *e*) cultivos de expectoración válidos según los criterios de Murray et al²², que muestran desarrollo de un patógeno predominante.

A todos los pacientes se les realizó una radiografía de tórax posteroanterior y lateral en la admisión al hospital, la cual fue evaluada por un radiólogo del Departamento de Radiología que participaba en el estudio y que desconocía el cuadro clínico de los pacientes. El patrón radiográfico se clasificó como: *a*) imagen de relleno alveolar; *b*) patrón intersticial, y *c*) patrón mixto. Además, se precisó el grado de extensión del compromiso radiográfico en: *a*) unilobar; *b*) multilobar (≥ 2 lóbulos), o *c*) bilateral. Se registró la presencia de derrame pleural, absceso y cavitación.

La gravedad y el riesgo de muerte de los pacientes en el momento de su ingreso en el hospital se estratificaron de acuerdo con los criterios de Fine et al²³. En resumen, estos criterios intentan predecir la mortalidad a los 30 días de los pacientes con NAC. Mediante esta regla predictiva los pacientes se clasifican en 5 categorías de riesgo de muerte, la cual oscila entre el 0,1 y el 31%. En general, en el caso de los pacientes de bajo riesgo (categorías I y II) se recomienda el tratamiento ambulatorio; se indica el ingreso breve o el control ambulatorio estrecho para aquellos en categoría III, y se recomienda hospitalizar a todos los pacientes en categorías IV y V.

Durante el seguimiento en el hospital se registraron las siguientes variables: etiología microbiana, admisión en la unidad de cuidado intermedio o de cuidados intensivos, necesidad de ventilación mecánica, complicaciones médicas (shock, empiema, infarto de miocardio, arritmias, insuficiencia renal aguda), estancia en el hospital, modificaciones del tratamiento antibiótico empírico inicial, seguimiento de las recomendaciones de la American Thoracic Society¹⁹, la mortalidad en el hospital y seguimiento a los 30 días. La causa de la muerte se atribuyó a la infección respiratoria cuando estuvo ocasionada directamente por la neumonía o sus complicaciones (hipoxemia, síndrome de dificultad respiratoria del adulto, fallo orgánico múltiple, shock séptico o insuficiencia renal aguda).

Análisis estadístico

Los resultados se expresan como valores promedio \pm desviación estándar para las variables medidas en escala numérica y en porcentaje para las medidas en escala nominal. Las variables cualitativas fueron comparadas mediante la prueba de χ^2 y las variables continuas con la prueba de la *t* de Student. Las variables continuas fueron categorizadas. Los factores pronósticos medidos en la admisión fueron sometidos a análisis univariado y multivariado en un modelo de regresión logística (modalidad *stepwise*) que permite el control simultáneo de múltiples factores. De este modo, los parámetros que no agregaron valor predictivo no fueron retenidos en el modelo. La interacción entre las variables fue examinada en el modelo; las variables asociadas no fueron incluidas en el análisis. Se calcularon las *odds ratio* (OR) e intervalos de confianza (IC) del 95%. Las diferencias entre las variables se consideraron significativas con un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Características generales de la población senescente

En el período del estudio se evaluó a 306 pacientes senescentes consecutivos admitidos por NAC en un hospital docente. Las características clínicoepidemiológicas y radiográficas se recogen en las tablas I y II. La edad promedio fue de 80 ± 7 años (rango, 66-101), el

TABLA I
Características clínicoepidemiológicas de los pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad

Variables	≤ 65 años	Ancianos	p
Número	157	306	
Edad (años)	47 ± 13	80 ± 7	$< 0,001$
Sexo (V/M)	87/70	166/140	0,81
Fumadores	72/137 (52%)	87/235 (37%)	0,005
Comorbilidad	83/157 (53%)	271/306 (89%)	$< 0,001$
Enfermedad			
cardiovascular	19 (12%)	93 (30%)	$< 0,001$
Enfermedad			
neurológica crónica	12 (8%)	81 (26%)	$< 0,001$
EPOC-asma bronquial	15 (10%)	62 (20%)	0,003
Diabetes mellitus	17 (11%)	57 (19%)	0,02
Neoplasia	12 (8%)	41 (13%)	0,05
Insuficiencia renal			
crónica	8 (5%)	17 (6%)	0,83
Enfermedad hepática			
crónica	8 (5%)	12 (4%)	0,56
Lugar de ingreso:			
sala/cuidado			
intermedio/UCI	111/18/28	160/60/86	$< 0,001$
Uso de ventilación			
mecánica	17/157 (11%)	43/306 (14%)	0,33
Complicaciones			
en el hospital	48/157 (31%)	110/306 (36%)	0,25
Estancia en el			
hospital (días)	$8,6 \pm 7,5$	$10,6 \pm 10,1$	0,03
Mortalidad en el			
hospital	5/157 (3,2%)	30/306 (9,8%)	0,03
Mortalidad			
a los 30 días	7/147 (4,8%)	38/291 (13,1%)	0,02

El número del denominador corresponde a los pacientes con la variable registrada. V: varón; M: mujer UCI: unidad de cuidados intensivos; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

54% de los pacientes eran varones, el 89% tenía comorbilidad, el 37% eran fumadores (40 ± 33 paquetes/año) y un tercio había recibido antibióticos antes del ingreso (especialmente betalactámicos, macrólidos y quinolonas). El 95% de los casos correspondieron a categorías de riesgo III, IV y V según Fine et al, el 28% fueron admitidos en la unidad de cuidados intensivos y el 14% requirió ventilación mecánica. La estancia promedio en el hospital fue de $10,6 \pm 10,1$ días (rango, 1-50), un tercio presentó complicaciones médicas durante la evolución, 30 pacientes fallecieron en el hospital (9,8%) y un 13% en el seguimiento a los 30 días.

Comparada con los adultos menores de 65 años hospitalizados por neumonía comunitaria durante el mismo período, en la población senescente fue más prevalente la presencia de comorbilidad, disnea, compromiso de conciencia, sospecha de aspiración, hipoxemia y nitrógeno ureico elevado en la admisión al hospital. En los ancianos fue más frecuente la admisión en las unidades de cuidado intermedio e intensivo, y la estancia en el hospital fue más prolongada. El compromiso radiográfico multilobar, la presencia de derrame pleural, la tasa de complicaciones y el uso de ventilación mecánica fueron similares en ambos grupos, pero la mortalidad en el hospital y en el seguimiento a los 30 días fue mayor en la población senescente (tablas I y II).

TABLA II
**Características clínicas de los pacientes hospitalizados
 por neumonía comunitaria**

Variable	≤ 65 años	Ancianos	p
Fiebre	119/157 (76%)	194/306 (63%)	0,007
Tos	125/157 (80%)	255/306 (83%)	0,32
Expectoración	97/157 (62%)	217/306 (71%)	0,05
Disnea	83/157 (53%)	218/306 (71%)	< 0,001
Escalofríos	64/157 (41%)	63/306 (21%)	< 0,001
Dolor torácico	51/157 (32%)	38/306 (12%)	< 0,001
Deterioro de conciencia	13/157 (8%)	85/306 (28%)	< 0,001
Hospitalización ≤ 12 meses	10/157 (6%)	43/306 (14%)	0,02
Uso previo de antibióticos	54/152 (36%)	96/290 (33%)	0,61
Frecuencia cardíaca > 100 lat/min	95/156 (61%)	123/301 (41%)	< 0,001
Presión arterial diastólica < 60 mmHg	32/156 (21%)	77/301 (26%)	0,23
Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones/min	117/135 (87%)	248/285 (87%)	0,93
Fiebre > 37,8 °C	70/154 (45%)	121/299 (40%)	0,31
Leucocitos > 12.000/ml	83/152 (55%)	132/302 (44%)	0,03
PaO ₂ < 60 mmHg	48/79 (61%)	167/229 (73%)	0,05
Nitrógeno ureico > 20 mg/dl	41/147 (28%)	166/297 (56%)	< 0,001
Glucemia ≥ 250 mg/dl	6/141 (4%)	30/291 (10%)	0,04
Neumonía multilobar	54/154 (35%)	123/302 (41%)	0,24
Derrame pleural	30/154 (19%)	59/302 (20%)	0,97
Sospecha de aspiración	7/157 (4%)	49/306 (16%)	< 0,001

El número del denominador corresponde a los pacientes con la variable registrada.

TABLA III
**Etiología de la neumonía comunitaria en el paciente
 senescente inmunocompetente hospitalizado**

Patógenos	Espito	Hemocultivos	Líquido pleural
<i>S. pneumoniae</i>	20	17	0
<i>H. influenzae</i>	12	0	1
<i>S. aureus</i>	12	1	0
<i>E. coli</i>	5	4	0
<i>K. pneumoniae</i>	3	1	0
<i>P. aeruginosa</i>	4	0	0
<i>M. catarrhalis</i>	2	0	0
<i>Streptococcus</i> sp.	0	2	0
Virus influenza A	5		
NAC aspirativa	36		
Desconocida	201		

NAC: neumonía adquirida en la comunidad.

Etiología de la neumonía comunitaria

La etiología fue establecida en el 22,5% de los episodios de NAC (tabla III). El uso de antibióticos previo al ingreso en el hospital no afectó al rendimiento de los cultivos microbiológicos. Se solicitaron hemocultivos aerobios seriados en 249 pacientes (81% de la población) y se aisló algún agente patógeno en 24 casos (9,6%). La tinción de Gram y el cultivo de expectoración fueron obtenidos en 144 pacientes, aislándose algún microorganismo en el 35% de las muestras satisfac-

torias según los criterios de Murray et al²². En un tercio de los pacientes se obtuvieron baciloscopias de expectoración y cultivo de Koch; sin embargo, no hubo aislamientos de *Mycobacterium tuberculosis*. Los agentes patógenos más frecuentes aislados en esputo, sangre y/o líquido pleural fueron *S. pneumoniae* (10,5%), bacilos gramnegativos entéricos (5,2%), *Staphylococcus aureus* (4,2%), *Haemophilus influenzae* (3,9%) y *Moraxella catarrhalis* (0,6%). Todas las cepas de *S. pneumoniae* eran sensibles a penicilina (concentración inhibitoria mínima [CIM] < 0,06 µg/ml) según los criterios del NCCLS²¹, excepto dos cepas aisladas de esputo y hemocultivos que presentaron resistencia intermedia (CIM, 0,125-1 µg/ml), y una cepa aislada de hemocultivos que presentó resistencia de alto nivel (CIM > 2 µg/ml). Sólo hubo una cepa aislada de hemocultivos con resistencia intermedia a la cefotaxima (CIM: 1-2 µg/ml), y dos cepas resistentes a macrólidos y cloranfenicol. No hubo cepas con resistencia de alto grado a la cefotaxima. En 5 pacientes se aisló el virus influenza A del hisopado nasofaríngeo por técnica de inmunofluorescencia directa durante el período epidémico de otoño-invierno. Hubo 36 pacientes con neumonía aspirativa (12%) y no hubo casos de neumonía postobstructiva asociada a cáncer pulmonar.

Factores pronósticos y mortalidad

La mortalidad global de los pacientes senescentes hospitalizados por neumonía comunitaria fue del 9,8% (tabla I). La causa de muerte se atribuyó a insuficiencia respiratoria aguda (37%), shock séptico y/o fallo orgánico múltiple (63%). Doce pacientes (40%) fallecieron durante la primera semana; la mitad de estos fallecimientos ocurrió durante las primeras 72 h de hospitalización. Un tercio de los enfermos falleció después de dos semanas de haber sido admitidos en el hospital. La mortalidad de los pacientes ingresados en la sala de cuidados generales (4,3%) fue muy inferior a la de aquellos ingresados en la unidad de cuidado intermedio (11,7%) o de cuidados intensivos (18,6%) (p < 0,001).

En el análisis univariado, las variables epidemiológicas, clinicoradiográficas y de laboratorio medidas en el momento del ingreso y asociadas con mayor riesgo de morir en el hospital fueron: la edad avanzada (> 83 años), presencia de enfermedad neurológica, sospecha de aspiración, historia clínica breve (≤ 3 días), ausencia de tos, hipotensión arterial, taquipnea (> 35 respiraciones/min), acidosis metabólica (pH arterial < 7,35 y bicarbonato actual ≤ 18 mEq/l), hipoxemia (PaO₂ < 52 mmHg con FiO₂ ambiental), hipocapnia (PaCO₂ < 25 mmHg), nitrógeno ureico sérico elevado, hipernatremia, hiperpotasemia, hiperfosfemia, hipoalbuminemia, compromiso radiográfico multilobar, categoría de riesgo V (índice de Fine > 130), el uso de dos o tres antibióticos en la admisión, el ingreso en la unidad de cuidados intensivos y la necesidad de ventilación mecánica (tabla IV).

En el análisis multivariado, las variables clínicas independientes medidas en la admisión que permanecieron asociadas a mayor riesgo de morir en el hospital fueron edad avanzada (> 83 años), hipotensión sistólica y fósfo-

SALDÍAS PEÑAFIEL F, ET AL. NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN EL ANCIANO
 INMUNOCOMPETENTE QUE REQUIERE HOSPITALIZACIÓN. CUADRO CLÍNICO,
 FACTORES PRONÓSTICOS Y TRATAMIENTO

TABLA IV
Factores pronósticos asociados a mortalidad en pacientes senescentes inmunocompetentes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad. Análisis univariado

Factores pronósticos	Pacientes	Fallecidos	p	OR	IC del 95%
Edad > 83 años	105	17	0,009	2,8	1,3-6,0
Ingreso en la UCI	86	16	0,002	3,4	1,6-7,2
Enfermedad neurológica	81	15	0,008	2,8	1,3-6,1
Sospecha de aspiración	49	10	0,008	3,1	1,4-7,2
Duración de los síntomas ≤ 3 días	102	17	0,004	3,6	1,5-8,3
Tos	255	18	< 0,001	0,3	0,1-0,6
Presión arterial sistólica < 90 mmHg	21	7	< 0,001	5,9	2,1-16,0
Presión arterial diastólica < 60 mmHg	77	12	0,05	2,2	1,1-5,0
Frecuencia respiratoria > 35 respiraciones/min	82	13	0,05	2,2	1,1-4,8
Nitrógeno ureico > 30 mg/dl	80	18	< 0,001	5,4	2,4-12,1
Na ⁺ plasma ≥ 145 mEq/l	17	6	0,002	6,0	2,0-17,7
K ⁺ plasma > 5 mEq/l	23	6	0,02	3,6	1,3-10,0
pH arterial < 7,35	21	6	0,02	3,9	1,4-11,0
PaO ₂ /FiO ₂ < 250	126	20	0,02	3,7	1,3-10,2
PaCO ₂ < 25 mmHg	45	12	< 0,001	4,2	1,8-9,7
Bicarbonato ≤ 18 mEq/l	48	13	< 0,001	4,4	1,9-10,0
Albumina sérica ≤ 3 g/dl	94	17	< 0,001	4,5	1,9-10,6
Fósforo sérico > 4,5 mg/dl	24	10	< 0,001	9,8	3,8-25,4
Protrombina < 70%	92	16	0,04	2,5	1,1-6,0
NAC multilobar	123	19	0,009	2,8	1,3-6,1
NAC bacteriémica	24	5	0,06	2,7	0,9-7,9
Índice de Fine > 130	114	20	< 0,001	3,9	1,7-8,6
Adherencia a la guía ATS	139	3	0,003	0,2	0,1-0,5
Uso ≥ 2 antibióticos	193	20	0,004	6,0	1,8-20,1
Uso antianaerobios	115	19	0,002	3,8	1,7-8,5
Uso de ventilación mecánica	43	21	< 0,001	26,9	11,0-65,8

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; UCI: unidad de cuidados intensivos; NAC: neumonía adquirida en la comunidad.

ro sérico elevado; mientras que la presencia de tos constituyó un factor protector (tabla V). Considerando que sólo hubo 30 pacientes fallecidos, no fue factible incluir más de tres o cuatro variables en el análisis multivariado.

Tratamiento antibiótico

En la admisión al hospital, la mayoría de los pacientes fueron tratados con un solo antibiótico (monoterapia, 37%) o tratamiento biasociado (60%). El número promedio de antibióticos administrados fue de 1,5 ± 0,8 (rango, 1-3). El 97% de los pacientes fueron tratados con cefalosporinas de segunda generación (cefuroxímo, 84 casos) o de tercera generación (cefotaxima o ceftriaxona, 213 casos) (tabla VI). En el 27% de los pacientes se asociaron macrólidos (claritromicina oral o eritromicina por vía intravenosa) para cubrir gérmenes atípicos (*M. pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella* sp.) y un tercio recibió cobertura antianaerobios (clindamicina, metronidazol o cloranfenicol) por compromiso de conciencia y/o sospecha de aspiración. La falta de adherencia a las recomendaciones de la American Thoracic Society en la admisión al hospital constituyó factor de mal pronóstico (p < 0,005). Además, el uso de cefalosporinas de segunda o tercera generación asociado a antibióticos con cobertura para anaerobios en el momento del ingreso se asoció a una mayor tasa de complicaciones y mortalidad en el hospital (p < 0,001). Sin embargo, en el análisis multivariado este hallazgo no fue significativo, porque los esquemas antimicrobianos descritos se emplearon especialmente en los pacien-

TABLA V
Factores pronósticos asociados a mortalidad en pacientes senescentes inmunocompetentes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad. Análisis multivariado

Factores pronósticos	Pacientes	Fallecidos	p	OR	IC del 95%
Fósforo sérico > 4,5 mg/dl	24	10	0,005	9,7	2,0-46,3
Presión arterial sistólica < 90 mmHg	21	7	0,01	7,3	1,6-33,8
Edad > 83 años	105	17	0,03	4,5	1,2-17,2
Tos	255	18	0,04	0,3	0,1-0,9

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza.

TABLA VI
Tratamiento antibiótico empírico prescrito en la admisión al hospital a pacientes senescentes inmunocompetentes con neumonía comunitaria

	Número (%)
Esquemas antimicrobianos	
Monoterapia	113 (37)
Biasociado	183 (60)
Triasociado	10 (3)
Principales esquemas	
Cefalosporina de segunda o tercera generación	108 (35)
Cefalosporina asociada a macrólido	78 (26)
Cefalosporina asociada a antianaerobio	105 (34)
Otros esquemas	15 (5)

Cefalosporina de segunda generación: cefuroxímo; cefalosporinas de tercera generación: cefotaxima o ceftriaxona; macrólidos: eritromicina por vía intravenosa o claritromicina oral; antianaerobios: clindamicina, metronidazol o cloranfenicol.

tes más graves (categorías IV y V de Fine). A diferencia de lo descrito en la bibliografía²⁴, el uso de macrólidos no se asoció a evolución clínica favorable y mejor pronóstico vital.

Discusión

Los principales objetivos del presente estudio fueron describir el cuadro clinicoradiográfico, la etiología, los factores pronósticos y la evolución de la NAC en el adulto senescente. La neumonía comunitaria es la principal causa de muerte de origen infeccioso en la población senescente y constituye un grave problema de salud pública. La incidencia de la NAC en ancianos es superior a la observada en población joven, siendo motivo frecuente de consulta en los servicios de urgencia y de ingreso hospitalario. En nuestro estudio, una elevada proporción de los pacientes senescentes hospitalizados por neumonía comunitaria eran ancianos mayores de 80 años (53%), tenían alguna comorbilidad asociada (especialmente enfermedad cardiovascular o neurológica crónica, diabetes mellitus, EPOC, insuficiencia renal crónica y/o neoplasia), correspondiendo mayoritariamente a las categorías de riesgo IV y V de Fine (aproximadamente el 80%). Es necesario destacar que cerca de la mitad de los adultos mayores fueron ingresados en la unidad de cuidados intermedios o de cuidados intensivos debido a la gravedad de la infección respiratoria. A pesar de que esta cifra parece elevada comparada con lo comunicado en estudios extranjeros (10-30%)^{3,10-13,17,19,25}, la mortalidad en la unidad de cuidados intermedios y de cuidados intensivos fue 3-4 veces superior a la observada en la sala de cuidados generales, lo que indica que los pacientes admitidos en las unidades de mayor complejidad eran realmente los más graves. La estancia promedio en el hospital fue de alrededor de 10 días y la mortalidad en el hospital cercana al 10%, similar a lo descrito en la bibliografía extranjera^{1-3,10-13,15-19,25}.

A diferencia de la neumonía comunitaria del adulto joven, en el paciente senescente fue más prevalente la presencia de comorbilidad cardiovascular, neurológica y respiratoria crónica, la necesidad de ingreso en la unidad de cuidados intermedios y de cuidados intensivos, y el índice pronóstico de Fine fue más elevado. Además, la estancia promedio en el hospital fue más prolongada y también fue mayor la letalidad en el hospital y en el seguimiento a los 30 días. Similar a lo descrito en este estudio, en el metaanálisis de factores pronósticos realizado por Fine et al¹³, en los 14 estudios que evaluaron la relación entre la edad y la mortalidad, la diferencia media observada en la edad de los pacientes fallecidos fue 7,8 años superior (rango, 0,6-15,4 años) y la edad constituyó un factor de riesgo independiente de muerte en el hospital.

En sólo aproximadamente el 25% de los pacientes se precisó la etiología de la neumonía, especialmente mediante la tinción de Gram y el cultivo de expectoración, hemocultivos aerobios y cultivo de líquido pleural. El aislamiento microbiano fue inferior al publicado (50-60% de rendimiento diagnóstico)^{3,5,10-12,17-19}, probablemente porque en nuestro estudio se describe el tratamiento ha-

bitual de los pacientes hospitalizados por neumonía comunitaria y no corresponde a un protocolo de investigación exhaustivo destinado a evaluar la etiología de la infección pulmonar. Similar a lo descrito en otros estudios, *S. pneumoniae* fue el principal agente causal de neumonía (10%), seguido por bacilos gramnegativos entéricos (5%), *S. aureus* (4%) y *H. influenzae* (4%). A diferencia de los estudios extranjeros que describen una prevalencia del 20-30% de *S. pneumoniae* resistentes a la penicilina^{26,27}, en nuestra población sólo hubo un 8% de cepas con resistencia intermedia o de alto grado a la penicilina; estos casos fueron tratados con cefalosporinas de segunda y tercera generación, siendo la evolución clínica y la tasa de complicaciones similares a las observadas en pacientes con infección por neumococo multisensible, sin que hubiera ningún fallecimiento en este grupo. Considerando que las concentraciones séricas alcanzadas por la penicilina intravenosa y otros betalactámicos son varias veces superiores a la CIM definitiva de resistencia intermedia o elevada²¹, no es sorprendente que la mayor parte de los estudios demuestren que la penicilina o las cefalosporinas en dosis altas sean efectivas para tratar neumonías causadas por cepas de *S. pneumoniae* con resistencia intermedia a estos antibióticos. Estudios recientes han comprobado que la presencia de resistencia a las penicilinas o cefalosporinas no es un factor determinante en el pronóstico del paciente hospitalizado con neumonía cuando se usa el antibiótico apropiado^{26,27}; sin embargo, se ha comunicado mayor letalidad en las neumonías comunitarias ocasionadas por *S. pneumoniae* resistente con CIM mayor de 4 µg/ml²⁸. La resistencia a cefotaxima, macrólidos y cloranfenicol fue del 3-5%, confirmando en nuestro medio la eficacia de estos antibióticos en pacientes con neumonía neumocócica. No hubo aislamientos de gérmenes atípicos (*M. pneumoniae* y *Legionella* sp.), probablemente debido a que sólo en aproximadamente el 10% de los pacientes se solicitó serología en sangre y orina para su identificación. En un tercio de los enfermos se realizaron baciloscopias y cultivo de Koch de expectoración; sin embargo, durante el período del estudio no se comunicaron aislamientos de *M. tuberculosis*. Aunque la tuberculosis es una infección pulmonar crónica, su presentación clínica puede simular un episodio de neumonía comunitaria. La incidencia de tuberculosis en la comunidad varía ampliamente. Se ha propuesto considerarla en el diagnóstico diferencial en regiones donde la infección continúa siendo endémica, como ocurre en extensos sectores de nuestro país.

Similar a lo descrito en la bibliografía^{1,3,10-15,19,23,24}, los factores predictores de mortalidad por neumonía comunitaria en el análisis univariado fueron: la edad avanzada (> 83 años), comorbilidad neurológica, sospecha de aspiración, historia clínica breve (≤ 3 días), ausencia de tos, hipotensión arterial, taquipnea, acidosis metabólica, hipoxemia, hipocapnia, nitrógeno ureico sérico elevado, compromiso radiográfico multilobar, la categoría de riesgo V de Fine, el uso de 2 o 3 antibióticos en la admisión, la falta de adherencia a la guía clínica de la American Thoracic Society¹⁹, el ingreso en la unidad de cuidado intensivo y la necesidad de ventilación mecáni-

ca. Algunos factores pronósticos de ingreso no comunicados previamente en la bibliografía fueron: hipernatremia, hipercalemia, hiperfosfemia e hipoalbuminemia, hallazgos probablemente relacionados con la gravedad de la infección y la condición basal del enfermo. En el análisis multivariado permanecieron asociadas con mayor riesgo de morir, de forma independiente, las siguientes variables: edad avanzada, hipotensión sistólica y fósforo sérico elevado; mientras que la presencia de tos constituyó un factor protector. Estos factores pronósticos medidos en la admisión en el hospital también fueron descritos por Fine et al en su metaanálisis de factores pronósticos en la neumonía comunitaria¹³, donde examinaron alrededor de 122 estudios clínicos sobre el tema. Dentro de los factores de riesgo de evolución tórpida o muerte propuestos por la American Thoracic Society¹⁹ para considerar la hospitalización se incluyen los descritos en este estudio: edad mayor de 65 años, presencia de comorbilidad, hipotensión arterial, taquipnea, hipoxemia, acidosis metabólica, deterioro de la función renal y el compromiso multilobar. Esto valida en nuestro medio lo comunicado en la bibliografía extranjera.

En 1999, Ewig et al¹² evaluaron tres índices pronósticos, medidos en el momento del ingreso, en 168 pacientes senescentes inmunocompetentes hospitalizados por neumonía comunitaria. Dichos autores comunicaron que los índices clínicos propuestos por la British Thoracic Society, que incluyen la tríada: hipotensión diastólica (presión arterial diastólica ≤ 60 mmHg), taquipnea (frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones/min), y nitrógeno ureico elevado (BUN > 7 mM) o estado mental alterado tenían elevada especificidad ($> 70\%$) y un valor predictivo negativo (en torno al 94%) pero baja sensibilidad (aproximadamente el 50%). Similar a lo descrito, en nuestro estudio tres de estas variables resultaron significativas en el análisis univariado.

El índice de Fine medido en el momento de la admisión en el hospital fue un buen predictor de la tasa de complicaciones y mortalidad en el hospital y en el seguimiento a los 30 días. No hubo decesos en las categorías de riesgo I y II, que suelen tratarse ambulatoriamente, salvo que se sospechen factores de riesgo no considerados en el índice, tales como la presencia de enfermedad aguda asociada y/o problemas de adherencia al tratamiento. En la categoría III no hubo fallecidos, concentrándose las defunciones en las categorías IV y V (12%), similar a lo descrito originalmente por Fine et al²³. En concordancia con estos resultados, Ewig et al¹² han comunicado que el índice de Fine permitiría predecir la duración de la estancia en el hospital, la necesidad de ingreso en la unidad de cuidados intensivos y el riesgo de muerte por neumonía en la población senescente.

La guía clínica de la American Thoracic Society¹⁹ recomienda el empleo de antibióticos betalactámicos asociados a macrólidos en los pacientes ambulatorios u hospitalizados portadores de enfermedad cardiopulmonar crónica y/o factores de riesgo de infección por *S. pneumoniae* multiresistente, para lo cual se basan en

algunos estudios clínicos que indican que los pacientes tratados con macrólidos tendrían una evolución clínica más favorable²⁴. Sin embargo, en el presente estudio el uso de macrólidos asociados a betalactámicos no modificó la evolución clínica y el pronóstico de los enfermos. De este modo, considerando la baja prevalencia de neumococo multiresistente en nuestra población, junto con la falta de información acerca de la importancia de los gérmes atípicos (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila*)⁷, aún no existen fundamentos clínicos y/o bacteriológicos que sustenten esta conducta de alto coste económico en nuestro medio.

En resumen, la neumonía comunitaria del adulto mayor tiene una incidencia, gravedad y letalidad mayores a medio plazo, por lo que es un grave problema de salud pública. En el presente estudio se describen las características clinicoepidemiológicas, los factores pronósticos, la etiología y la evolución de la NAC en el anciano inmunocompetente que requiere hospitalización, se confirman los hallazgos de estudios extranjeros y se recalca la necesidad de realizar estudios regionales con el propósito de racionalizar el tratamiento de la neumonía comunitaria en el anciano.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marrie TJ, Haldane EV, Faulkner RS, Durant H, Kwan C. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization: is it different in the elderly? *J Am Geriatr Soc* 1985;33:671-80.
2. Woodhead M. Pneumonia in the elderly. *J Antimicrob Chemother* 1994; 34(Suppl A):85-92.
3. Bartlett JG, Mundy LM. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1995;333:1618-24.
4. Valdivia G. Neumonías adquiridas en la comunidad: epidemiología y conceptos generales. *Bol Esc Med Universidad Católica* 1999;28:85-91.
5. Jiménez P, Saldías F, Meneses M, Silva ME, Wilson MG, Otth L. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy in patients with community-acquired pneumonia. Comparison between bronchoalveolar lavage and telescoping plugged catheter cultures. *Chest* 1993;103:1023-7.
6. Saldías F, Blacutt M, Moreno R. Manejo del paciente con neumonía grave en ventilación mecánica: utilidad del lavado broncoalveolar. *Rev Med Chil* 1996;124:950-8.
7. Lobos T, Saldías F, Cartagena C, Jover E, Álvarez M, Moreno R. *Chlamydia pneumoniae* en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en Santiago de Chile. *Rev Med Chil* 1998;126: 1483-9.
8. Fernández P, San Martín L. Neumonía adquirida en la comunidad: terapia secuencial de cefalosporina intravenosa a cefalosporina oral. *Rev Med Chil* 2000;128:267-72.
9. Koivula I, Sten M, Makela PH. Risk factors for pneumonia in the elderly. *Am J Med* 1994;96:313-20.
10. Riquelme R, Torres A, El-Ebiary M, Puig de la Bellacasa J, Estruch R, Mensa J, et al. Community-acquired pneumonia in the elderly. A multivariate analysis of risk and prognostic factors. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1450-55.
11. Rello J, Rodríguez R, Jubert P, Álvarez B. Severe community-acquired pneumonia in the elderly: epidemiology and prognosis. Study group for severe community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 1996;23:723-8.
12. Ewig S, Kleinfeld T, Bauer T, Seifert K, Schäfer H, Göke N. Comparative validation of prognostic rules for community-acquired pneumonia in an elderly population. *Eur Respir J* 1999;14: 370-5.
13. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Mutha SS, Sankey SS, Weissfeld LA, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *JAMA* 1996;275:134-41.
14. Marrie TJ. Pneumonia in the elderly. *Curr Opin Pulm Med* 1996;

SALDÍAS PEÑAFIEL F, ET AL. NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN EL ANCIANO
INMUNOCOMPETENTE QUE REQUIERE HOSPITALIZACIÓN. CUADRO CLÍNICO,
FACTORES PRONÓSTICOS Y TRATAMIENTO

- 2:192-7.
15. Houston MS, Silverstein MD, Suman VJ. Risk factors for 30-day mortality in elderly patients with lower respiratory tract infection. Community-based study. *Arch Intern Med* 1997;157:2190-5.
 16. Carr B, Walsh JB, Coakley D, et al. Prospective hospital study of community acquired lower respiratory tract infection in the elderly. *Respir Med* 1991;85:185-7.
 17. El-Sohl A, Sikka P, Ramadan F, Davies J. Etiology of severe pneumonia in the very elderly. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:645-51.
 18. Fang GD, Fine M, Orloff J, Arisumi D, Yu VL, Kapoor W, et al. New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy. A prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine (Baltimore)* 1990;69:307-16.
 19. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1730-54.
 20. Baron E, Murray P. Bacteriology. En: Murray P, Baron E, Pfaller M, Tenoer F, Tenover F, Tenover R, editors. *Manual of clinical microbiology*. Washington DC: ASM Press, 1999; p. 246-821.
 21. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Approved standard M100-S8: performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Wayne: National Committee for Laboratory Standards, 1998.
 22. Murray PR, Washington JA. Microscopic and bacteriologic analysis of expectorated sputum. *Mayo Clin Proc* 1975;50:339-44.
 23. 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.
 24. Gleason PP, Meehan TP, Fine JM, Galusha DH, Fine MJ. Associations between initial antimicrobial therapy and medical outcomes for hospitalized elderly patients with pneumonia. *Arch Intern Med* 1999;159:2562-72.
 25. Ruiz M, Ewig S, Torres A, Arancibia F, Marco F, Mensa J, et al. Severe community-acquired pneumonia: risk factors and follow-up epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:923-9.
 26. Pallares R, Linares J, Vadillo M, Cabellos C, Manresa F, Viladrich PF, et al. Resistance to penicillin and cephalosporin and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona, Spain. *N Engl J Med* 1995;333:474-80.
 27. Ewig S, Ruiz M, Torres A, Marco F, Martínez JA, Sánchez M, et al. Pneumonia acquired in the community through drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159: 1835-42.
 28. Feikin DR, Schuchat A, Kolczak M, Barret NL, Harrison LH, Lefkowitz L, et al. Mortality from invasive pneumococcal pneumonia in the era of antibiotic resistance, 1995-1997. *Am J Public Health* 2000;90:223-9.