

Sonia Bañon Gutierrez

# Estudio de las infecciones respiratorias comunitarias y asociadas a cuidados socio-sanitarios

Director/es

Cabrerizo García, José Luis  
Gascón Catalán, Ana María

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



Universidad de Zaragoza  
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606

Tesis Doctoral

**ESTUDIO DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS  
COMUNITARIAS Y ASOCIADAS A CUIDADOS  
SOCIOSANITARIOS**

Autor

**Sonia Bañon Gutierrez**

Director/es

Cabrerizo García, José Luis  
Gascón Catalán, Ana María

**UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA**  
**Escuela de Doctorado**

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud y del Deporte

2024





**Universidad**  
Zaragoza

## Tesis Doctoral

**ESTUDIO DE LAS INFECCIONES**  
**RESPIRATORIAS COMUNITARIAS Y ASOCIADAS**  
**A CUIDADOS SOCIOSANITARIOS**

**Autor: SONIA BAÑÓN GUTIÉRREZ**

**Director/es:**

- **DR. JOSÉ LUIS CABRERIZO GARCÍA.**
- **DRA. ANA GASCÓN CATALÁN.**

Facultad de Ciencias de la Salud

2024

# ÍNDICE DE CONTENIDO

## Índice de Contenido

|                                                                                                                           |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS .....                                                                                            | 9  |
| RESUMEN .....                                                                                                             | 13 |
| ABSTRACT .....                                                                                                            | 16 |
| 1. INTRODUCCIÓN.....                                                                                                      | 18 |
| 1.1. MECANISMOS DE DEFENSA RESPIRATORIOS .....                                                                            | 22 |
| 1.2. TIPOS DE INFECCIONES RESPIRATORIAS.....                                                                              | 23 |
| 1.2.1. INFECCIÓN DEL TRACTO RESPIRATORIO<br>INFERIOR (IVRI).....                                                          | 24 |
| 1.2.2. BRONQUITIS AGUDA.....                                                                                              | 24 |
| 1.2.3. AGUDIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD<br>PULMONAROBSTRUCTIVA CRÓNICA.....                                                   | 26 |
| 1.2.4. NEUMONÍA.....                                                                                                      | 33 |
| 1.2.5. NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD.....                                                                            | 35 |
| 1.2.6. NEUMONÍA RELACIONADA CON LA<br>ASISTENCIA SANITARIA Y NEUMONÍA NOSOCOMIAL .....                                    | 45 |
| 1.2.7. NEUMONÍA EN LAS PERSONAS MAYORES<br>INSTITUCIONALIZADAS (NPI).....                                                 | 59 |
| 1.3. LA DECISIÓN DE INGRESO O ALTA DEL<br>PACIENTE CON INFECCIÓN RESPIRATORIA.....                                        | 64 |
| 1.3.1. ESCALAS PRONÓSTICAS DE GRAVEDAD.....                                                                               | 64 |
| 1.3.2. DECISIÓN DE INGRESO EN UCI.....                                                                                    | 69 |
| 1.3.3. CRITERIOS ADICIONALES A TENER EN CUENTA.....                                                                       | 72 |
| 1.4. ADMINISTRACIÓN PRECOZ Y ADECUADA DE LA<br>PAUTA ANTIMICROBIANA EN LA NAC.....                                        | 86 |
| 1.4.1. IMPORTANCIA DE LA ADMINISTRACIÓN<br>PRECOZ DEL ANTIBIÓTICO EN EL PACIENTE CON INFECCIÓN<br>RESPIRATORIA GRAVE..... | 86 |

|                                                                                                                        |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 1.4.2. IMPORTANCIA DE LA ADMINISTRACIÓN PRECOZ DEL ANTIBIÓTICO EN EL PACIENTE CON INFECCIÓN RESPIRATORIA NO GRAVE..... | 87  |
| 1.4.3. IMPORTANCIA DE LA ADMINISTRACIÓN DEL ANTIBIÓTICO ADECUADO .....                                                 | 90  |
| 2. JUSTIFICACIÓN.....                                                                                                  | 91  |
| 3. HIPÓTESIS .....                                                                                                     | 93  |
| 4. OBJETIVOS .....                                                                                                     | 95  |
| 4.1. OBJETIVO PRINCIPAL .....                                                                                          | 96  |
| 4.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS.....                                                                                        | 96  |
| 5. MATERIAL Y MÉTODOS .....                                                                                            | 97  |
| 5.1. DISEÑO DEL ESTUDIO .....                                                                                          | 98  |
| 5.2. ÁREA DE ESTUDIO.....                                                                                              | 98  |
| 5.3. PERIODO DE ESTUDIO .....                                                                                          | 98  |
| 5.4. POBLACIÓN DE ESTUDIO. MUESTRA .....                                                                               | 98  |
| 5.5. VARIABLES .....                                                                                                   | 99  |
| 5.6. DEFINICIONES .....                                                                                                | 100 |
| 5.7. PROCESAMIENTO MICROBIOLÓGICO Y TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO .....                                                   | 101 |
| 5.8. ÍNDICE DE GRAVEDAD (CURB 65) Y ESCALA DE DEPENDENCIA (BARTHEL).....                                               | 102 |
| 5.9 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....                                                                                          | 103 |
| 6 ASPECTOS ÉTICOS.....                                                                                                 | 104 |
| 7 RESULTADOS.....                                                                                                      | 106 |
| 7.1. DATOS DEMOGRÁFICOS .....                                                                                          | 107 |
| 7.2. CARACTERÍSTICAS BASALES.....                                                                                      | 107 |
| 7.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS .....                                                                                    | 110 |
| 7.4. DATOS ANALÍTICOS Y PRUEBAS DE IMAGEN .....                                                                        | 111 |

|        |                                                          |     |
|--------|----------------------------------------------------------|-----|
| 7.5.   | ESTUDIO MICROBIOLÓGICO.....                              | 112 |
| 7.6.   | TRATAMIENTO APLICADO.....                                | 112 |
| 7.7.   | ANÁLISIS DE LA MUESTRA SEGÚN PROCEDENCIA.....            | 113 |
| 7.8.   | MORTALIDAD.....                                          | 116 |
| 8      | DISCUSIÓN.....                                           | 119 |
| 8.1.   | CARACTERISTICAS BASALES DE LA MUESTRA.....               | 120 |
| 8.1.1. | EDAD.....                                                | 120 |
| 8.1.2. | SEXO.....                                                | 121 |
| 8.1.3. | ESTANCIA HOSPITALARIA MEDIA.....                         | 121 |
| 8.1.4. | ANTECEDENTES Y PLURIPATOLOGÍA.....                       | 121 |
| 8.1.5. | POLIFARMACIA.....                                        | 122 |
| 8.1.6. | DEPENDENCIA.....                                         | 122 |
| 8.1.7. | PARÁMETROS ANALÍTICOS.....                               | 123 |
| 8.1.8. | DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO.....                          | 124 |
| 8.1.9. | TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO.....                             | 124 |
| 8.2.   | DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES SEGÚN SU<br>PROCEDENCIA..... | 124 |
| 8.3.   | PRONÓSTICO.....                                          | 126 |
| 8.3.1. | CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD.....                        | 126 |
| 8.3.2. | PLURIPATOLOGÍA Y MORTALIDAD.....                         | 126 |
| 8.3.3. | INSUFICIENCIA RENAL Y MORTALIDAD.....                    | 127 |
| 8.3.4. | PROCEDENCIA Y MORTALIDAD.....                            | 128 |
| 8.3.5. | OTRAS VARIABLES Y MORTALIDAD.....                        | 129 |
| 9      | LIMITACIONES.....                                        | 132 |
| 10     | CONCLUSIONES.....                                        | 133 |
| 11     | REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....                          | 135 |
| 12     | ANEXOS.....                                              | 150 |

|                                                                                                                                                                                                                        |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Anexo 1. CERTIFICADO DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DEL HOSPITAL CENTRAL DE LA DEFENSA.....                                                                                                                 | 150 |
| Anexo 2. CERTIFICADO DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN DE ARAGÓN (CEICA).....                                                                                                                                          | 151 |
| Anexo 3. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS NEUMONÍA INTRAHOSPITALARIA .....                                                                                                                                                    | 152 |
| Anexo 4. ARTÍCULO. Mortalidad hospitalaria de las infecciones respiratorias comunitarias y asociadas a cuidados socio-sanitarios: una revisión sistemática. Revista chilena de infectología. 2019: 36(6),716-722. .... | 160 |
| Anexo 5. ARTÍCULO. Vivir en residencias de ancianos ¿Factor pronóstico de mortalidad en infecciones respiratorias?. Medicina (Buenos Aires). 2021: 81(5), 754-760. ....                                                | 167 |

## Índice de Tablas

|                                                                                                                                                             |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tabla 1. Etiología de las infecciones de tracto respiratorio inferior.....                                                                                  | 28  |
| Tabla 2. Diagnóstico diferencial de disnea en pacientes con enfermedad pulmonar .....                                                                       | 29  |
| Tabla 3. Criterios de gravedad de la agudización de la enfermedad pulmonar .....                                                                            | 30  |
| Tabla 4. Índice de gravedad de la neumonía (PSI).....                                                                                                       | 37  |
| Tabla 5. Índice de gravedad de la neumonía CURB-65 .....                                                                                                    | 38  |
| Tabla 6. Tratamiento antibiótico empírico de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC).....                                                               | 43  |
| Tabla 7. Factores de riesgo asociados a infección por determinados gérmenes.....                                                                            | 46  |
| Tabla 8. Valoración del Pneumonia Severity Index en el servicio de urgencias.....                                                                           | 66  |
| Tabla 9. Valoración del CURB-65 en el servicio de urgencias.....                                                                                            | 68  |
| Tabla 10. Valoración de SCAP en el servicio de urgencias .....                                                                                              | 69  |
| Tabla 11. Criterios de ingreso en la UCI de las NAC de la ATS/IDSA de 2007 .....                                                                            | 70  |
| Tabla 12. SMART-COP-Valoración de necesidad de ventilación mecánica o tratamiento inotrópico.....                                                           | 71  |
| Tabla 13. Comparación de la Proteína C reactiva frente a Procalcitonina .....                                                                               | 80  |
| Tabla 14. Recomendaciones de actuación en los pacientes con sospecha de bacteriemia en los Servicios de Urgencias según los niveles de procalcitonina ..... | 85  |
| Tabla 15. Distribución de edad y sexo .....                                                                                                                 | 107 |
| Tabla 16. Antecedentes médicos .....                                                                                                                        | 107 |
| Tabla 17. Escala Barthel según procedencia .....                                                                                                            | 109 |
| Tabla 18. Constantes vitales al ingreso.....                                                                                                                | 110 |
| Tabla 19. Analítica al ingreso.....                                                                                                                         | 111 |
| Tabla 20. Distribución de la procedencia por sexo.....                                                                                                      | 114 |
| Tabla 21. Antecedentes médicos según procedencia.....                                                                                                       | 114 |
| Tabla 22. Escala Barthel según procedencia .....                                                                                                            | 114 |
| Tabla 23. Función renal según la procedencia.....                                                                                                           | 115 |
| Tabla 24. Variables significativas predictoras de mortalidad a seis meses. Análisis bivariado .....                                                         | 116 |
| Tabla 25. Variables significativamente predictoras de mortalidad global (ingreso + seguimiento 6 meses). Análisis multivariado .....                        | 117 |

## Índice de Figuras

|                                                                                    |     |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Figura 1. Fuentes exógenas de colonización en el paciente intubado .....           | 48  |
| Figura 2. Los cinco momentos para la higiene de la WHO.....                        | 56  |
| Figura 3. Figura ilustrativa del entorno del paciente .....                        | 56  |
| Figura 4. Cinética de los biomarcadores de respuesta inflamatoria e infección..... | 78  |
| Figura 5. Distribución por sexo .....                                              | 107 |
| Figura 6. Pacientes pluripatológicos.....                                          | 108 |
| Figura 7. Puntuación escala Barthel .....                                          | 109 |
| Figura 8. Polifarmacia .....                                                       | 110 |
| Figura 9. Escala CURB65 .....                                                      | 111 |
| Figura 10. Pruebas diagnósticas realizadas .....                                   | 112 |
| Figura 11. Tratamiento antibiótico empírico.....                                   | 113 |
| Figura 12. Mortalidad según la procedencia.....                                    | 116 |

## **ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS**

AB: Antibiótico

ABC: Área bajo la curva

ADM: Adrenomedulina

AP: Atención primaria

ATS: American Thoracic Society

BM: Biomarcador

BMRII: Biomarcador/es de respuesta inflamatoria e infección

CIE-9-MC: Clasificación internacional de enfermedades 9º revisión modificación clínica

CP–: Coeficiente de probabilidad negativo

CP+: Coeficiente de probabilidad positivo

CURB-65: Acrónimo de confusión, urea  $\geq 7$  mol/L, frecuencia respiratoria  $\geq 30$ , presión arterial sistólica  $< 90$  mmHg o diastólica  $< 60$  mmHg y edad  $\geq 65$  años

DE: Desviación estándar

E: Especificidad

EPG: Escala pronóstica de gravedad

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

FP: Falsos positivos

FN: Falsos negativos

G1: Grupo primero

G2: Grupo segundo

G3: Grupo tercero

G4: Grupo cuarto

GPC: Guía de práctica clínica

Gpos: Grupo postintervención

Gpre: Grupo preintervención

IDSA: Infectious Diseases Society of America

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%

IGN: Índice de gravedad de la neumonía

IL: Interleucinas

INFURG-SEMES: Grupo de estudio Infecciones en Urgencias de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias

IRVB: Infecciones respiratorias de vías bajas

Lpm: Latidos por minuto

MR-proADM: Región medial de la pro-adrenomedulina

MU: Médico de urgencias

NAC: Neumonía adquirida en la comunidad

NACB: Neumonía adquirida en la comunidad bacteriémica

NACG: Neumonía adquirida en la comunidad grave

NACSB: Neumonía adquirida en la comunidad sin bacteriemia

NPI: Neumonía del paciente institucionalizado

OR: Odds ratio

TNF: Factor de necrosis tumoral

PaO<sub>2</sub>: Presión arterial de oxígeno

PSI: Pneumonia Severity Index

PCT: Procalcitonina

PCR: Proteína C reactiva

PC: Punto de corte

ROC: Receiver operating characteristic

Rpm: Respiraciones por minuto

S: Sensibilidad

SCAP: Severity Community Acquired Pneumonia

SMART-COP: Acrónimo de (presión arterial sistólica < 90 mmHg, afectación multilobar radiológica, albúmina < 3,5 g/dl, frecuencia respiratoria ajustada por la edad > o < 50 años, taquicardia  $\geq 125$  lpm) - (confusión, oxigenación ajustada por la edad > o < 50 años y pH < 7,35)

SEMES: Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias

SEPAR: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica

SESCAM: Servicio de Salud de Castilla-La Mancha

SET: Sistema español de triaje

SG: Sepsis grave

SS: Shock séptico

sTREM1: Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells

SUH: Servicio/s de urgencias hospitalario/s

TIR-SEPAR: Área de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias de la Sociedad Española de

Neumología y Cirugía Torácica

UCE: Unidad de corta estancia

UCI: Unidad de cuidados intensivos

VN: Verdaderos negativos

VP: Verdaderos positivos

VPN: Valor predictivo negativo

VPP: Valor predictivo positivo

VRC: Valor de referencia de cambio clínico

# **RESUMEN / ABSTRACT**

## RESUMEN

Las infecciones respiratorias son una causa frecuente de morbimortalidad en nuestro medio, en ocasiones pueden derivar en una inflamación y consolidación del parénquima pulmonar produciendo una neumonía.

Existen dos grandes grupos de neumonías, la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y la neumonía del paciente institucionalizado (NPI), ambas se diferencian en su contexto epidemiológico y microbiológico, pero también en su pronóstico. La NPI afecta a personas que han estado hospitalizados más de 48 horas en los 90 días previos, estancia o institucionalización en residencias u hospitales de cuidados crónicos, receptores de antibióticos habituales o de terapia intravenosa antibiótica, quimioterapia, diálisis, cura de heridas o Atención Sanitaria Especializada en el domicilio en los 30 días previos. Mientras que la NAC afecta a aquellos que no han tenido este contacto reciente con el Sistema Sanitario.

La NPI habitualmente condiciona un peor pronóstico y una mayor mortalidad que la NAC. Esto es debido a que los pacientes con NPI suelen presentar factores de riesgo adicionales, como edad avanzada, enfermedades crónicas, inmunodepresión o desnutrición y el contexto epidemiológico favorece la aparición de gérmenes multirresistentes.

En este trabajo de tesis hemos querido analizar las características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas, terapéuticas y pronósticas de los 208 pacientes ingresados con infección respiratoria en el Servicio de Medicina del Hospital General de la Defensa de Zaragoza durante un periodo de 20 meses. De todas las variables recogidas, analizamos su asociación con la mortalidad para averiguar si alguna de ellas guardaba una relación directa e independiente del resto.

Además, dividimos la muestra en dos grupos según su procedencia: domicilio y centros sociosanitarios, principalmente residencias. Analizamos a su vez las posibles diferencias en las características de ambos grupos viendo si éstas eran significativas.

Los resultados resumidos fueron los siguientes: La edad media fue 83 años y la mayoría mujeres. El 64.9% procedían de su domicilio. El antecedente más frecuente fue la insuficiencia cardíaca (44.7%). La mayoría cumplían criterios de pluripatología, polifarmacia y tenían una dependencia moderada según índice de Barthel. La mortalidad

durante la hospitalización fue de 16 pacientes (7.7%), y durante el seguimiento a seis meses de 37 (17.8%).

Los factores de peor pronóstico relacionado con una mayor mortalidad global fueron una mayor edad, procedencia de residencia, pluripatología, una peor función renal y mayor gravedad de la neumonía al ingreso valorada con la escala de CURB-65.

Los pacientes procedentes de residencias tenían un perfil más desfavorable, eran más pluripatológicos y dependientes, con más enfermedades neurológicas y osteoarticulares crónicas. La infección respiratoria era más grave en este grupo. La mortalidad era también mayor en los institucionalizados, tanto en el ingreso como en el seguimiento.

Este estudio nos ha aportado información sobre las particularidades del paciente ingresado con infección respiratoria en un Servicio de Medicina Interna, pero también resalta algunas características concretas que se relacionan con un peor pronóstico. Además, nos ha servido para identificar y así poder adecuar la asistencia de grupos, especialmente vulnerables, que proceden de instituciones con cuidados sanitarios.

## ABSTRACT

Respiratory infections are a frequent cause of morbidity and mortality in our environment, and can sometimes lead to inflammation and consolidation of the lung parenchyma, producing pneumonia.

There are two main groups of pneumonias, community-acquired pneumonia (CAP) and institutionalised patient pneumonia (IPP), both of which differ in their epidemiological and microbiological context, but also in their prognosis. IPN affects people who have been hospitalised for more than 48 hours in the previous 90 days, stayed or institutionalised in nursing homes or chronic care hospitals, received regular antibiotics or intravenous antibiotic therapy, chemotherapy, dialysis, wound care or specialised home health care in the previous 30 days. While CAP affects those who have not had this recent contact with the health care system.

IPN usually results in a worse prognosis and higher mortality than CAP. This is due to the fact that patients with IPN usually present additional risk factors, such as advanced age, chronic diseases, immunosuppression or malnutrition, and the epidemiological context favours the appearance of multidrug-resistant germs.

In this thesis we have analysed the epidemiological, clinical, diagnostic, therapeutic and prognostic characteristics of 208 patients admitted with respiratory infection in the Department of Medicine of the Hospital General de la Defensa in Zaragoza during 20 months. Of all the variables collected, we analysed their association with mortality to find out whether any of them had a direct and independent relationship with the rest.

In addition, we divided the sample into two groups according to their origin: home and socio-health centres, mainly nursing homes. We also analysed the possible differences in the characteristics of the two groups to see if these were significant.

The summarised results were as follows: The mean age was 83 years and the majority, 64.9%, came from home. The most frequent history was heart failure (44.7%). Most patients met criteria for multiple pathology polypharmacy and had moderate dependency according to the Barthel index. Mortality during hospitalisation was 16 patients (7.7%), and during six-month follow-up 37 (17.8%).

The worst prognostic factors related to higher overall mortality were older age, origin of residence, multi-pathology, worse renal function and higher severity of pneumonia on admission assessed with the CURB-65 scale.

Patients from healthcare institutions had a more unfavourable profile, were more pruri-pathological and dependent, with more chronic neurological and osteoarticular diseases. Respiratory infection was more severe in this group. Mortality was also higher in those who were institutionalised, both on admission and at follow-up.

This study has provided us with information on the particularities of the patient admitted with respiratory infection in an Internal Medicine Department, but also highlights some specific characteristics that are related to a worse prognosis. In addition, it has helped us to identify and thus be able to adapt the care of groups, especially vulnerable ones, who come from health care institutions.

# INTRODUCCIÓN

# 1. INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias del adulto representan 5 de las 30 principales causas de muerte en todo el mundo y una de las principales causas de atención médica. Son difíciles de evitar y controlar, ya que combinan entidades clínicas con epidemiologías y causas fundamentales diversas. Además de ser la primera causa mundial de morbilidad, estas infecciones son también las más frecuentes en todos los sistemas sanitarios (1). Las infecciones respiratorias son importantes porque contribuyen a la morbilidad, sobre todo en niños menores de cinco años y ancianos mayores de 65 o en personas en condiciones de alto riesgo. En los países que experimentan cambios estacionales, se observa un aumento de los casos de infecciones respiratorias a lo largo del invierno. Este aumento se correlaciona con un incremento de los ingresos hospitalarios, las muertes por enfermedades respiratorias y la demanda de tratamiento (2).

Las infecciones respiratorias agudas (IRAs) constituyen una categoría de enfermedades del sistema respiratorio que pueden ser causadas por una variedad de agentes infecciosos. Cada año se registran a nivel mundial enfermedades respiratorias víricas provocadas por virus sincitial respiratorio, adenovirus, los virus de la gripe A y B, y los virus de la parainfluenza 1, 2 y 3. Además, actualmente la Covid-19 se presenta de forma pandémica. Estas infecciones respiratorias agudas (IRA) afectan al sistema respiratorio y pueden manifestarse como episodios de corta duración o convertirse en infecciones crónicas. En general tienen un inicio brusco y provocan morbilidad y, en ocasiones la muerte en personas mayores y niños, especialmente en aquellos con comorbilidades o enfermedades crónicas (2).

Estas enfermedades se propagan fácilmente al estornudar o toser, y pueden manifestarse con síntomas como tos, obstrucción nasal, rinorrea, otalgia, disfonía, odinofagia, molestias respiratorias o respiración ruidosa. En los países menos desarrollados representa la causa principal de mortalidad. La transmisión puede producirse por contacto directo de las manos con objetos contaminados con secreciones respiratorias de personas infectadas, que posteriormente pueden autoinocularse en las mucosas nasal y bucal, así como por inhalación de aerosoles y microgotas que contengan el agente causal. Actualmente se considera que las IRA son la cuarta causa más frecuente de muerte, pero según la OMS, pasarán a ser la tercera causa más

frecuente en 2030. Según las estimaciones, las IRA representan entre el 20% y el 40% de las hospitalizaciones pediátricas y el 50% de todas las visitas de adultos y niños a instituciones sanitarias en la mayoría de los países pobres (3).

Dado que los cuidadores a menudo tienen que ausentarse del trabajo o quedarse en casa para cuidar al niño o al adulto, las enfermedades respiratorias no sólo repercuten en la vida del paciente, sino también en la del cuidador (4). Además, millones de personas sufren las secuelas de una afección respiratoria crónica. En 2004, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que 235 millones de personas en todo el mundo padecen asma y 64 millones enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (5).

Las infecciones respiratorias agudas son la principal causa de mortalidad de personas en edad avanzada a nivel global, lo que conlleva un aumento de la carga económica en cualquier nación (6). Según las estimaciones, las infecciones respiratorias son una de las dolencias más comunes entre las personas mayores. Los riesgos asociados a inhalación a los que han estado expuestas las personas a lo largo de su vida incluyen el tabaquismo, la exposición ambiental, las enfermedades respiratorias infantiles y los contaminantes del lugar de trabajo, que en conjunto representan una parte considerable de los factores de riesgo de trastornos respiratorios. En realidad, el tabaquismo, la contaminación ambiental, los alérgenos, los riesgos relacionados con el trabajo, incluida la exposición a sustancias químicas y toxinas, y las infecciones respiratorias comunes son los principales factores de riesgo de estas enfermedades agudas y crónicas (7).

Las infecciones del sistema respiratorio suponen una grave amenaza para la vida humana. El desarrollo de la salud respiratoria y la prevención, el seguimiento y el tratamiento de estas enfermedades deben ser el fundamento básico de cualquier esfuerzo por establecer una protección sanitaria universal. El papel del sistema sanitario es diagnosticar, detener y tratar las enfermedades respiratorias. La mejora de la salud respiratoria tendrá repercusión en la esperanza de vida, el número de días de vida sana y el coste de la vida.

Con 4 millones de víctimas al año, las enfermedades respiratorias son las principales causas de mortalidad en el mundo. Las IRAs se dividen en vías respiratorias altas y bajas en función de su localización anatómica. La infección puede afectar a las

vías respiratorias superiores (nariz, garganta, tráquea y bronquios) o a las inferiores, como los pulmones. Las IRAs altas o bajas abarcan una variedad de enfermedades con diferentes patrones epidemiológicos y agentes causales. Esta diversidad genera un cuadro sindrómico complejo que dificulta la prevención y el tratamiento (8). Entre las primeras destacan la rinofaringitis aguda (resfriado común), la faringoamigdalitis y la rinosinusitis. Las neumonías presentan una menor incidencia, no obstante, su gravedad y riesgo asociado son significativamente mayores (9). Existen dos categorías de codificación reconocidas basadas en la etiología: Pueden clasificarse como enfermedades bacterianas, víricas, parasitarias o fúngicas; o pueden ser enfermedades respiratorias específicas causadas por un agente concreto, como la tos ferina o pertussis, la tuberculosis o la difteria (7).

Debido al enorme número de casos, al aumento de las tasas de mortalidad que provocan en los países en desarrollo, a las pérdidas que ocasionan en el aparato productivo por ausencias laborales y escolares, a las deficiencias sanitarias, al mayor gasto público y a los costes sociales, las IRAs constituyen un importante problema de salud pública (6). Según los Institutos Nacionales de Salud, la gripe o influenza AH1N1 (18%), la parainfluenza (8%), la gripe (6%), la gripe B (3%), el adenovirus (3%) y el Covid-19, representaron el resto de los casos (4,16). Los ancianos que padecen trastornos infecciosos, como la bronconeumonía bacteriana, tienen las tasas más altas de morbilidad, discapacidad y mortalidad. La salud de las personas mayores se ve considerablemente amenazada por la neumonía, que con frecuencia provoca hospitalizaciones y estancias prolongadas en el hospital (10).

El tabaquismo y la malnutrición son, entre otros, dos factores de riesgo (FR) de estas enfermedades. Para concienciar sobre los trastornos respiratorios, hay que modificar el entorno y adquirir conocimientos. La prevención del tabaquismo y la gestión de los contaminantes en el medio ambiente son de suma importancia (11). El asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), las alergias respiratorias, los trastornos pulmonares ocupacionales y la hipertensión pulmonar son otras enfermedades comunes. El 63,8% de las enfermedades documentadas son infecciones respiratorias. Una cuarta parte de ellas son enfermedades de las vías respiratorias inferiores, como neumonía, bronquitis aguda y reagudizaciones de EPOC o bronquiectasias (12).

Según estimaciones de todo el mundo, los trastornos respiratorios (TR) se encuentran entre las principales causas de deterioro grave en las personas mayores, incluidos los provocados por eventos cerebrovasculares (8). Los síntomas más típicos de las infecciones respiratorias crónicas son tos persistente, disnea (falta de aire) y secreciones respiratorias; sin embargo, la gravedad de estos síntomas varía de una persona a otra. Las mejores formas de detener el avance de la ERC y disminuir los síntomas y los retos una vez establecida la enfermedad son dejar de fumar y evitar estar cerca del humo. Se denomina "enfermedades pulmonares crónicas del tracto respiratorio inferior" a un grupo de trastornos pulmonares con características biológicas únicas, insuficiencias fisiológicas de agresión persistente y brotes recurrentes (8). La reducción de la exposición al tabaco también disminuye la probabilidad de desarrollar trastornos respiratorios, que se encuentran entre los principales objetivos de la lucha contra las enfermedades respiratorias agudas y crónicas.

La probabilidad de contraer esta afección se reduce con las vacunas infantiles y el tratamiento de las infecciones de las vías respiratorias. Las infecciones respiratorias pueden empezar desde el nacimiento, por eso es importante minimizar el asma infantil y la exposición al tabaco, entre otras cosas (13). Todas las decisiones relativas a la salud mundial deben dar prioridad a la prevención, el control y el tratamiento de estas enfermedades. En realidad, los trastornos respiratorios pueden evitarse determinando y abordando las causas y los promotores de estas afecciones (12).

Para hacer un diagnóstico clínico de las infecciones respiratorias es necesario realizar una exploración física, una radiografía de tórax y los niveles de oxígeno sanguíneo. Si los síntomas empeoran, se debe guardar reposo durante el periodo agudo y considerar el ingreso del paciente en un hospital o en su domicilio si es necesario. Deben evitarse tanto el tabaquismo como la contaminación ambiental. La probabilidad de contraer el virus de la gripe estacional A H1N1 ha disminuido gracias a la vacunación (12).

### **1.1. MECANISMOS DE DEFENSA RESPIRATORIOS**

El tracto aerodigestivo, situado por encima de las cuerdas vocales, está muy poblado de bacterias. Debido a los sistemas de defensa respiratoria preexistentes, las personas sanas no fumadoras mantienen la esterilidad de las vías respiratorias y del parénquima pulmonar:

- Barreras físicas: filtración aerodinámica, pelos nasales y conductos (la forma de las fosas nasales hace que el aire inspirado entre en máximo contacto con los revestimientos nasales cubiertos de moco). La orofaringe y el árbol bronquial están protegidos de la colonización por microbios gramnegativos mediante la adhesión bacteriana a las células epiteliales y la inhibición interbacteriana (6).
- Barreras mecánicas, que incluyen el aparato mucociliar, junto con los reflejos nauseoso, tusígeno y broncoconstrictor, son mecanismos esenciales que intervienen en la eliminación de los gérmenes inhalados. Además, las secreciones orofaríngeas, como la saliva y el moco, contribuyen a este proceso (6).
- Barreras químicas, las inmunoglobulinas (Ig), a nivel de las vías respiratorias y las IgG a nivel alveolar, así como otras sustancias como la lisozima, la lactoferrina, la alfa-1-antitripsina, el surfactante y la fibronectina, actúan como barreras químicas (6).
- Los linfocitos del tejido linfoide bronquial proporcionan una fuente adicional de células inmunocompetentes (6).
- Los microorganismos menores de 0,2 micras que pueden atravesar todas las defensas mecánicas y físicas de las vías respiratorias son destruidos por los macrófagos alveolares. Mediante la secreción de citocinas como el factor de necrosis tumoral (TNF), la interleucina (IL)-1 y la IL-8, que atraen neutrófilos a las vías respiratorias terminales y los activan para promover la fagocitosis, estos macrófagos también pueden atraer neutrófilos polimorfonucleares de la microcirculación pulmonar (6).

## **1.2. TIPOS DE INFECCIONES RESPIRATORIAS**

Después de las cardiopatías isquémicas y las enfermedades cerebrovasculares se sitúa la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y las infecciones de las vías respiratorias inferiores (IVRI) como la tercera y cuarta causas más frecuentes de muerte, respectivamente (14). El término "IVRI" hace referencia a un amplio abanico de enfermedades, como la bronquitis aguda, la neumonía y las exacerbaciones agudas de afecciones pulmonares crónicas como la EPOC o las bronquiectasias. Una de las IRVI más importantes, la neumonía, tiene una tasa de incidencia anual de 24,8 por cada 10.000 habitantes adultos. Las tasas varían en función de la edad, observándose un aumento de la incidencia en individuos de entre 65 y 79 años (63,0/10.000 personas) y >80 (164,3/10.000 adultos) (15).

En un contexto ambulatorio, la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y la exacerbación aguda de la bronquitis crónica (AECB) son las dos IVRI agudas más frecuentes. Cada año se notifican entre 5 y 11 casos de NAC por cada 1.000 habitantes, con mayor prevalencia en la población de edad avanzada (16). En los países desarrollados, es la principal causa de muerte por enfermedades infecciosas, y una de las principales causas de enfermedad y mortalidad en las naciones subdesarrolladas, con enormes gastos médicos que sólo en EE.UU. cuestan más de 10.000 millones de dólares al año (17).

La gravedad de la enfermedad hace que las tasas de mortalidad por NAC aumenten gradualmente. Las tasas de mortalidad en pacientes ambulatorios, hospitalizados e ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) son, respectivamente, del 5%, 10% y >30%. El riesgo de mortalidad aumenta con el tabaquismo, las enfermedades crónicas y el reposo prolongado en cama. Esta afección también afecta en gran medida a los niños (18).

#### **1.2.1. INFECCIÓN DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR (IVRI)**

La infección del tracto respiratorio inferior se refiere a la presencia de microorganismos patógenos, como bacterias, virus u hongos, en las partes más bajas del sistema respiratorio. Estas estructuras incluyen los bronquios y los pulmones. Varias condiciones pueden dar lugar a infecciones del tracto respiratorio inferior, siendo la neumonía y la bronquitis dos de las más comunes. Es una enfermedad aguda de menos de 21 días de evolución, con esputo purulento como síntoma principal y al menos otro síntoma (disnea o molestias torácicas), pero sin otros síntomas y sin diagnóstico alternativo (sinusitis o asma) (19).

#### **1.2.2. BRONQUITIS AGUDA**

La bronquitis aguda es una inflamación de los bronquios, que son los conductos que transportan el aire desde la tráquea hacia los pulmones. Esta afección se caracteriza por síntomas respiratorios, siendo la tos persistente uno de los rasgos más distintivos. Inicialmente, la tos puede ser seca y luego volverse productiva, acompañada de la expectoración de esputo. La dificultad para respirar, especialmente durante la actividad física, es otra manifestación común de la bronquitis aguda.

### **Epidemiología**

La bronquitis aguda es la principal causa de consulta. Están implicadas en el 14,25% de todas las consultas y en el 63,8% de todos los diagnósticos de atención primaria, y las infecciones de las vías respiratorias inferiores representan el 25% de esos diagnósticos. Pueden representar entre el 1 y el 5% de todas las consultas y hasta el 30% de las enfermedades diagnosticadas en los servicios de urgencias hospitalarios, dependiendo de la época del año (20).

### **Etiología**

Aunque el aislamiento microbiológico no suele verificarse en la mayoría de las series, la causa principal de las infecciones respiratorias en individuos sanos suele ser de naturaleza vírica. Estos virus incluyen la gripe, la parainfluenza, el virus respiratorio sincitial (VRS), el rinovirus, el coronavirus y el adenovirus. Entre un subgrupo de pacientes, algunos microorganismos, concretamente *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*, se identifican como especialmente notables.

### **Clínica**

El síntoma principal es la tos, que puede o no incluir también expectoración, disnea y dolor torácico. En pacientes inmunocompetentes sin comorbilidades, enfermedad pulmonar crónica u otras circunstancias agravantes, suele tener un curso autolimitado benigno con tratamiento sintomático en 2-3 semanas.

### **Diagnóstico**

Se recomienda realizar una radiografía de tórax a las personas sin comorbilidades asociadas que presenten taquicardia (frecuencia cardíaca > 100 lpm), taquipnea (frecuencia respiratoria > 24 rpm), fiebre (temperatura Ta > 38°C) o síntomas de consolidación pulmonar durante una exploración física.

### **Tratamiento**

En pacientes inmunocompetentes sin enfermedades coexistentes, se utilizan analgésicos y antiinflamatorios como tratamiento sintomático. Dado que no se ha demostrado que la antibioterapia empírica afecte a la gravedad, la persistencia o la progresión a neumonía en estos pacientes, no se aconseja utilizarla.

### **Agudización de las bronquiectasias**

Evento en la historia natural del paciente con bronquiectasia que, además de sus alteraciones clínicas diarias típicas, se caracteriza por un empeoramiento de la disnea característica, un aumento de la tos y/o cambios en la calidad del esputo. La agudización de las bronquiectasias se refiere a episodios exacerbados de inflamación y obstrucción de los bronquios. Las bronquiectasias son una condición crónica en la que los bronquios se dilatan y se vuelven crónicamente infectados, y la agudización representa un empeoramiento temporal de los síntomas. Durante una agudización de las bronquiectasias, los pacientes experimentan un aumento en la producción de esputo y tos persistente, a menudo acompañada de cambios en la consistencia del esputo. Además, los síntomas como dificultad para respirar, fatiga y fiebre pueden intensificarse durante estos episodios. Las causas de las agudizaciones pueden variar e incluir infecciones respiratorias, tanto virales como bacterianas, así como la exposición a irritantes ambientales. La presencia de agudizaciones recurrentes puede tener un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes con bronquiectasias, ya que estas exacerbaciones pueden llevar a la progresión de la enfermedad y a una mayor frecuencia de infecciones respiratorias (19).

### **1.2.3. AGUDIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA**

La restricción persistente e irreversible del flujo aéreo conocida como EPOC se produce por una respuesta inflamatoria anormal de las vías respiratorias a las partículas nocivas, principalmente el humo del tabaco (21). Los resultados de la espirometría que muestran una relación entre el volumen espirado y la capacidad vital forzada (FEV1/FVC) inferior a 0,70 tras una prueba broncodilatadora ponen de manifiesto esta disminución del flujo aéreo. Comienza con una tos crónica y una disnea creciente que suele empeorar con la actividad. Las agudizaciones se definen por un empeoramiento continuo de los síntomas respiratorios que va más allá de las variaciones diarias, así como un aumento de la disnea, la tos y la expectoración basales del paciente, además de modificaciones en la calidad del esputo (22).

#### **Epidemiología**

Según la encuesta EPI-SCAN 2009, el 10,2% de los españoles de entre 40 y 80 años padecen EPOC. Sin embargo, las diferencias regionales en la prevalencia de la EPOC son significativas (23). Se prevé que en 2030 supere a todas las demás causas de

mortalidad y se convierta en la tercera causa de muerte en todo el mundo. Las exacerbaciones representan entre el 1% y el 2% de las visitas a los servicios de urgencias, según las estadísticas. Aunque esta distribución varía, ya que algunos pacientes con EPOC no sufren exacerbaciones y otros las experimentan con bastante frecuencia (fenotipo exacerbante), las personas con EPOC suelen sufrir entre 1 y 4 exacerbaciones al año. El aumento de los gastos, la progresión de la enfermedad, que aumenta el riesgo de muerte, y el deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) son efectos de las exacerbaciones (20).

### **Etiología**

En el 50-70% de los casos, un agente infeccioso es la causa principal de la AEPOC; la contaminación ambiental es un factor agravante menos frecuente (5-10%). Según estudios más recientes que utilizan técnicas de diagnóstico más potentes, la infección vírica puede ser responsable del 30% o incluso el 50% de las exacerbaciones dentro de la etiología infecciosa. *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella catarrhalis* son las bacterias más frecuentemente aisladas en pacientes con AEPOC, a pesar de que las enterobacterias suelen detectarse en las exacerbaciones graves.

*Pseudomonas aeruginosa* es un patógeno que debe considerarse como causa potencial en individuos que presentan obstrucción grave del flujo aéreo, caracterizada por un volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV1) inferior al 50%. Esta consideración es especialmente importante en el caso de los pacientes que han estado hospitalizados o han recibido tratamiento antibiótico en los tres meses anteriores, las personas que experimentan cuatro o más exacerbaciones al año, las que reciben un tratamiento prolongado con corticosteroides o las que han estado previamente colonizadas por *P. aeruginosa* (24). Las causas más frecuentes de AEPOC, se muestran en la tabla 1. Pocos estudios han examinado la causa de las exacerbaciones en individuos con bronquiectasias, pero estos pacientes presentan con frecuencia colonización bacteriana, principalmente *H. influenzae* y *P. aeruginosa* (25).

**Tabla 1. Etiología de las infecciones de tracto respiratorio inferior**

|                                 | <b>AEPO<br/>C (%)</b> | <b>Agudización<br/>bronquiectasias<br/>(%)</b> | <b>NAC con tto.<br/>ambulatorio<br/>(%)</b> | <b>NAC con tto.<br/>hospitalario<br/>(%)</b> | <b>NAC con<br/>tto. en UCI<br/>(%)</b> | <b>NAC en<br/>ancianos<br/>(%)</b> |
|---------------------------------|-----------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------|
| <b>Streptococcus pneumoniae</b> | <b>8-28</b>           | <b>6-11</b>                                    | <b>0-36</b>                                 | <b>3-76</b>                                  | <b>12-43</b>                           | <b>2-48</b>                        |
| <b>Haemophilus influenzae</b>   | <b>0-42</b>           | <b>10-32</b>                                   | <b>0-14</b>                                 | <b>1-21</b>                                  | <b>0-12</b>                            | <b>2-20</b>                        |
| <b>Moraxella catarrhalis</b>    | <b>3-11</b>           | <b>2-8</b>                                     | <b>0-3</b>                                  | <b>0-4</b>                                   |                                        | <b>0-4</b>                         |
| <b>Legionella pneumophila</b>   |                       |                                                | <b>0-13</b>                                 | <b>1-14</b>                                  | <b>0-30</b>                            | <b>0-9</b>                         |
| <b>Staphylococcus aureus</b>    | <b>4-22</b>           | <b>3-7</b>                                     | <b>0-1</b>                                  | <b>0-4</b>                                   | <b>0-19</b>                            | <b>7-27</b>                        |
| <b>BNGB</b>                     | <b>5-19</b>           | <b>18-53</b>                                   | <b>0-1</b>                                  | <b>0-33</b>                                  | <b>0-27</b>                            | <b>3-20</b>                        |
| <b>Pseudomonas aeruginosa</b>   | <b>0-18</b>           | <b>15-33</b>                                   |                                             | <b>0-12</b>                                  |                                        |                                    |
| <b>Mycoplasma pneumoniae</b>    | <b>0-10</b>           | <b>2-4</b>                                     | <b>1-33</b>                                 | <b>0-18</b>                                  | <b>0-7</b>                             | <b>0-7</b>                         |
| <b>Chlamydia spp.</b>           | <b>0-34</b>           |                                                | <b>1-16</b>                                 | <b>0-16</b>                                  | <b>0-2</b>                             | <b>2-13</b>                        |
| <b>Chlamydophila pneumoniae</b> |                       |                                                | <b>7-37</b>                                 | <b>0-18</b>                                  | <b>0-6</b>                             |                                    |
| <b>Chlamydophila psittaci</b>   |                       |                                                | <b>0-9</b>                                  | <b>0-6</b>                                   | <b>0-2</b>                             |                                    |
| <b>Coxiella burnetii</b>        |                       |                                                | <b>0-3</b>                                  | <b>0-11</b>                                  |                                        | <b>0-6</b>                         |
| <b>Virus</b>                    | <b>12-49</b>          |                                                | <b>2-33</b>                                 | <b>1-24</b>                                  | <b>0-17</b>                            | <b>0-31</b>                        |
| <b>Influenza</b>                | <b>0-29</b>           |                                                | <b>0-19</b>                                 | <b>0-13</b>                                  | <b>0-9</b>                             | <b>0-26</b>                        |
| <b>Parainfluenza</b>            | <b>0-25</b>           |                                                |                                             |                                              |                                        |                                    |
| <b>Rhinovirus</b>               | <b>0-43</b>           |                                                |                                             |                                              |                                        |                                    |
| <b>VRS</b>                      | <b>0-17</b>           |                                                |                                             |                                              |                                        |                                    |

AEPOC: agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica; BNGB: bacilos entéricos gramnegativos; NAC: neumonía adquirida en la comunidad; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; VRS: virus respiratorio sincitial - Fuente: Fue extraído de “Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections-full versión” (19).

## **Diagnóstico**

El manejo diagnóstico de las AEPOC requiere de los siguientes pasos.

### **Primer paso: diagnóstico previo de EPOC**

Se aconseja utilizar el término "posible AEPOC" en los casos en que el paciente no se haya sometido previamente a una espirometría. Este término se asocia a un empeoramiento sostenido de los síntomas basales de la enfermedad, la ausencia de tratamiento para una exacerbación previa en las cuatro semanas anteriores (lo que sugeriría recaída o fracaso del tratamiento) y la exclusión de otras patologías causantes de disnea (Tabla 2).

**Tabla 2. Diagnóstico diferencial de disnea en pacientes con enfermedad pulmonar**

|                      |                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Respiratorias</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Agudización de la EPOC</li><li>• Neumonía</li><li>• Neumotórax</li><li>• Embolia pulmonar</li><li>• Derrame pleural</li><li>• Traumatismo torácico</li></ul> |
| <b>Cardiológicas</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Insuficiencia cardíaca</li><li>• Arritmias cardíacas</li><li>• Cardiopatía isquémica aguda</li></ul>                                                         |
| <b>Otras</b>         | <ul style="list-style-type: none"><li>• Obstrucción de la vía aérea superior</li></ul>                                                                                                               |

Fuente: Fue extraído de “Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections--full versión” (19).

### **Segundo paso: evaluar el nivel de gravedad de la enfermedad**

Para ello se sugiere una nueva categorización aprobada por un amplio grupo de expertos (Tabla 3). La evaluación ambulatoria es una opción si el paciente carece de criterios de gravedad. El paciente debe someterse a una anamnesis completa, una

exploración física, una prueba de saturación de oxígeno basal y un electrocardiograma (ECG) en caso de que se sospeche una arritmia o una cardiopatía isquémica aguda. En situaciones en las que se den criterios de exacerbación, se aconseja la evaluación hospitalaria.

El índice DECAF (disnea, eosinofilia, consolidación radiológica, acidosis y presencia de fibrilación auricular) es una escala novedosa sugerida por las guías GesEPOC para evaluar la gravedad de estos pacientes, sin embargo, aún necesita validación externa (19).

**Tabla 3. Criterios de gravedad de la agudización de la enfermedad pulmonar**

|                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Agudización muy grave (amenaza vital)</b> | <b>Al menos uno de los requisitos mencionados:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Interrupción de la respiración</b></li> <li>• <b>Disminución del nivel de conciencia</b></li> <li>• <b>Inestabilidad cardiovascular</b></li> <li>• <b>Acidosis respiratoria grave (pH 7,30)</b></li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Agudización grave</b>                     | Al menos uno de los siguientes criterios y ninguno de los criterios de amenaza vital <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disnea 3-4 de la escala mMRC (escala de disnea modificada de la Medical Research Council)</li> <li>• Cianosis de nueva aparición</li> <li>• Utilización de musculatura accesorio</li> <li>• Edemas periféricos de nueva aparición <math>SO_2 &lt; 90\%</math> o <math>PaO_2 &lt; 60</math> mm Hg <math>PaCO_2 &gt; 45</math> mm Hg (paciente sin hipercapnia previa)</li> <li>• Acidosis respiratoria moderada (pH 7,30-7,35)</li> <li>• Comorbilidad significativa grave (cardiopatía isquémica reciente, insuficiencia renal crónica, hepatopatía moderada-grave, etc.)</li> <li>• Complicaciones (arritmias graves, insuficiencia cardíaca, etc.)</li> </ul> |
| <b>Agudización moderada</b>                  | Al menos uno de los siguientes criterios y ninguno de los anteriores <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>FEV_1</math> basal <math>&lt; 50\%</math></li> <li>• Comorbilidad cardíaca no grave</li> <li>• Historia de 2 o más agudizaciones en el último año</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Agudización leve</b>                      | No debe cumplir ningún criterio previo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

### **Tercer paso: identificar la etiología**

Sin embargo, en la mayoría de los pacientes se aconsejará un tratamiento antibiótico basado en criterios clínicos. La investigación del esputo (tinción de Gram y cultivo) se aconseja en las exacerbaciones graves y extremadamente graves, así como cuando se sospeche una infección por *P. aeruginosa*.

### **Tratamiento**

#### **Antibioterapia**

El caso de la terapia antibiótica. Si se cumplen al menos dos de los tres criterios de Anthonisen (aumento de la disnea, aumento del volumen de esputo o esputo purulento), está indicado el tratamiento antibiótico empírico (26); el esputo purulento es el criterio más sugestivo de infección bacteriana. Debe administrarse antibioterapia, aunque sólo se cumpla uno de los siguientes criterios: el paciente tiene fiebre, un FEV1 inferior al 50%, más de cuatro exacerbaciones anuales, es mayor de 65 años o tiene una comorbilidad grave.

La terapia antibiótica se recomienda en individuos con insuficiencia respiratoria grave o en aquellos que requieren ventilación mecánica invasiva (VMI) o ventilación mecánica no invasiva (VMNI). La investigación de la PCT y la proteína C reactiva (PCR) como indicadores de infección bacteriana en pacientes con EPOC ha sido objeto de estudio en los últimos años. Sin embargo, es necesario seguir investigando a mayor escala para determinar la idoneidad de la antibioterapia empírica basada en los niveles de los biomarcadores (27).

#### **Selección de la antibioterapia**

La gravedad de la exacerbación y la posibilidad de contraer una infección por *P. aeruginosa* influyen en la elección del tratamiento antibiótico. La terapia oral con ácido clavulánico y amoxicilina (875/125 mg cada 8 horas o 2.000/125 mg cada 12 horas durante 7 días) se aconseja para las exacerbaciones leves. Como alternativa, el médico puede prescribir cefditoren 200-400 mg cada 24 horas durante cinco días, moxifloxacino 400 mg cada 24 horas durante cinco días o levofloxacino 500 mg cada 12-24 horas durante siete días.

Se aconseja el tratamiento con moxifloxacino o levofloxacino durante 5-7 días a los pacientes con exacerbaciones moderadas o graves que no cumplan los criterios de infección por *P. aeruginosa* (se recomienda la vía oral si es posible). Alternativamente, pueden administrarse 1-2 g de ceftriaxona o cefotaxima por vía intravenosa cada 6-8 horas durante 7 días. Al menos inicialmente, se aconseja ciprofloxacino 400 mg cada 12 horas durante 10 días o levofloxacino 500 mg cada 12 horas durante 7 días por vía intravenosa para los pacientes con exacerbaciones graves o muy graves que cumplan los criterios de infección por *P. aeruginosa*.

Se aconseja un antibiótico betalactámico con actividad antipseudomona (ceftazidima 2 g cada 8 horas, cefepima 2 g cada 8 horas, piperacilina-tazobactam 4/0,5 g cada 6 horas, meropenem 0,5-1 g cada 6-8 horas, imipenem 0,5-1 g cada 6-8 horas) si el paciente presenta una mala evolución clínica y dado que la tasa actual de resistencia a *P. aeruginosa* es muy baja.

#### Broncodilatadores

En todos los casos de AEPOC, se aconseja optimizar el tratamiento broncodilatador (aumento de la frecuencia o de la dosis). El tratamiento preferido para las exacerbaciones son los broncodilatadores betaadrenérgicos de acción corta (salbutamol o terbutalina) combinados con anticolinérgicos (bromuro de ipratropio), que pueden administrarse mediante dispositivos a presión o nebulizaciones en función de la cooperación del paciente.

Aunque no se ha demostrado que los broncodilatadores de acción prolongada sean tan beneficiosos en la AEPOC, si un paciente los está tomando actualmente para tratar una enfermedad subyacente, no deben suspenderse. No se aconsejan las metilxantinas (teofilina) debido al aumento de sus efectos secundarios y a la falta de beneficios sobre la función pulmonar (FEV1).

#### Corticoides sistémicos

Se aconsejan en las exacerbaciones moderadas y graves. Cuando se administran en dosis de 0,5 mg/kg/día (máximo 40 mg) de prednisona oral hasta la mejoría clínica, se ha comprobado que aumentan la función pulmonar, aceleran la recuperación y reducen el fracaso terapéutico. Tan pronto como sea factible tras la mejoría clínica, debe suspenderse la medicación (7-10 días).

Los regímenes cortos de 5 días son igual de beneficiosos, según un estudio REDUCE (28). En las exacerbaciones leves que no mejoran con la medicación, también se recomiendan los corticosteroides sistémicos. En primer lugar, pueden prescribirse para su administración intravenosa a las personas que tengan motivos para ser ingresadas en el hospital.

#### Otras terapias

Otras precauciones a tener en cuenta en los pacientes con EPOC son la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV), la oxigenoterapia y la asistencia ventilatoria con VNI o VMI cuando sea necesario (22).

#### Requisitos de ingreso hospitalario

Pacientes con acidosis respiratoria (pH inferior a 7,35), hipoxemia (pO<sub>2</sub> inferior a 55 mm Hg), hipercapnia en pacientes sin antecedentes de hipercapnia crónica (pCO<sub>2</sub> superior a 50 mm Hg), necesidad de VMI o VMNI, AEPOC grave o muy grave, o AEPOC leve o moderada que no mejora tras recibir tratamiento en urgencias (20). Personas con AEPOC cuya asistencia domiciliaria es insuficiente o cuyos intentos anteriores de tratamiento ambulatorio han fracasado.

### **1.2.4. NEUMONÍA**

Para el diagnóstico de neumonía se requiere que se observe una infiltración pulmonar en una radiografía de tórax u otra prueba de imagen junto con síntomas o signos de una infección de las vías respiratorias inferiores, con o sin un aislamiento microbiológico demostrado (28). La neumonía adquirida en la comunidad (NAC), la neumonía nosocomial (NN) y las neumonías relacionadas con la asistencia sanitaria (NRAS) son las tres categorías utilizadas para describir la neumonía en la nomenclatura médica anglosajona. La NAC se contrae fuera del entorno hospitalario y afecta a personas que no han estado hospitalizadas recientemente. Sus causas comunes incluyen bacterias típicas de la comunidad, virus y hongos. En contraste, la NN se adquiere en el hospital o entornos de atención médica después de 48 horas o más de la admisión al hospital. Este tipo de neumonía suele ser causada por bacterias más resistentes, como *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) y *Pseudomonas aeruginosa*, que son comunes en entornos hospitalarios. Las personas afectadas por la NN son aquellas que están hospitalizadas por una enfermedad no relacionada o que han estado

en el hospital recientemente. El término neumonías relacionadas con la asistencia sanitaria (NRAS) abarca tanto la NAC como la NN. Se refiere a todas las neumonías que ocurren durante la hospitalización, independientemente del momento de inicio. La NRAS puede incluir una variedad de patógenos, desde los típicos de la comunidad hasta aquellos resistentes a antibióticos presentes en entornos hospitalarios (29).

La presencia de NRAS se observa en individuos que han estado hospitalizados durante 2 o más días en el periodo de 90 días anterior al evento infeccioso actual. Además, se encuentra en pacientes ingresados en un centro de cuidados crónicos, que han recibido tratamiento antibiótico intravenoso, quimioterapia o cuidado de heridas en los 30 días anteriores, o que acuden a un centro de hemodiálisis. Los individuos diagnosticados de NN y NRAS pueden presentar colonización por microorganismos multirresistentes (MMR), mostrar una manifestación clínica no convencional o poseer factores de riesgo adicionales que repercuten en la progresión de la enfermedad. En consecuencia, se han formulado protocolos diagnósticos y terapéuticos distintos para abordar estas circunstancias, que difieren de las directrices establecidas para la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) (29).

La neumonía en personas inmunocompetentes y la neumonía en pacientes inmunodeprimidos se clasifican de forma diferente en función de los sistemas de defensa del paciente. Entre los individuos inmunodeprimidos se incluyen los que padecen una inmunodeficiencia congénita o adquirida, los que reciben quimioterapia o corticosteroides en dosis altas durante más de 30 días, los que han sufrido la amputación del bazo, los que han sido sometidos a un trasplante de órganos sólidos o de médula ósea y los pacientes con VIH con recuentos de células T CD4 inferiores a 350 células/mm<sup>3</sup>. Es difícil diagnosticar y tratar la neumonía en estos pacientes porque tienen una variedad de agentes oportunistas además de las bacterias habituales causantes de infecciones (30).

### **Patogenia y factores de riesgo**

El tracto respiratorio inferior está continuamente expuesto a diferentes gases, partículas y agentes patógenos, pero se mantiene estéril gracias a una multitud de mecanismos de defensa que pueden ser mecánicos o inmunológicos. Una infección de las vías respiratorias está causada por un desequilibrio entre los mecanismos de defensa del organismo, la propensión de los microorganismos a la patogénesis y la cantidad de

gérmenes presentes. Entre las variables predisponentes figuran el bajo nivel de conciencia (convulsiones, intoxicación, abuso de alcohol), el tabaquismo, que afecta a la función de barrera mucociliar y a la actividad de los macrófagos, el alcohol, que modifica el reflejo de la tos, la quimiotaxis y aumenta la colonización por bacterias gramnegativas. Los pacientes con asplenia y anemia falciforme son más susceptibles de contraer infecciones por *S. pneumoniae*. Los pacientes con infección por VIH son más propensos a desarrollar bacteriemia neumocócica. Las infecciones víricas producen daño epitelial y modificaciones de las defensas. Los tubos endotraqueales o las sondas nasogástricas aumentan el riesgo de infección pulmonar (31).

### **1.2.5. NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD**

#### **Epidemiología**

Según las estimaciones, cada año se producen entre 5 y 11 casos de NAC en la población adulta por cada 1.000 personas, y la frecuencia aumenta durante el invierno y en edades extremas de la vida. La NAC es la primera causa infecciosa de muerte, con tasas de letalidad que varían en función del lugar donde se atiende al paciente (menos del 1% en pacientes ambulatorios, entre el 20% y el 30% en pacientes hospitalizados, y más del 30% en los ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) (30).

#### **Etiología**

La determinación del diagnóstico etiológico de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) depende del nivel de rigor empleado en las pruebas diagnósticas, aunque normalmente no supera el 50%. Resulta útil dividir a los pacientes con NAC en tres grupos en función del tipo de tratamiento que hayan recibido: ambulatorio, hospitalización estándar y unidad de cuidados críticos. También es vital tener en cuenta que, dependiendo de la gravedad de la enfermedad, la distribución de los microorganismos identificados puede cambiar (Tabla 4). En todos los entornos, *S. pneumoniae* es el microorganismo que se encuentra con mayor frecuencia.

La prevalencia de las infecciones polimicrobianas varía entre el 6% y el 13% (24), dependiendo de la agresividad con que se busque la etiología de la infección. *L. pneumophila*, los bacilos entéricos gramnegativos (GNEB) y *S. aureus* son más prevalentes en los pacientes de UCI que en la población general. Estos dos últimos son también más prevalentes en los pacientes de más edad. Además de presentar mayores

tasas de GNEB, *S. aureus* y MMR, los pacientes con neumonías relacionadas con la asistencia sanitaria (NRAS) y neumonía nosocomial (NN) también presentaron mayores tasas de morbilidad y mortalidad (28).

### **Diagnóstico**

El diagnóstico de la NAC puede ser más difícil de lo que parece. Se requieren síntomas o indicios adicionales de infección pulmonar, como tos productiva, fiebre, disnea, dolor torácico, estertores en la auscultación pulmonar o leucocitosis, además de una infiltración inexplicable en una prueba de imagen torácica, normalmente una radiografía. Los indicadores clínicos pueden limitarse a síntomas inusuales en los ancianos, como el desconcierto, lo que disminuye la sospecha diagnóstica (3). Los pacientes que padecen neumonía neumocócica suelen presentar síntomas rápidos y, en hasta un 25% de los casos, también puede haber bacteriemia. Las infecciones por *M. pneumoniae* afectan principalmente a personas jóvenes, y el pronóstico suele ser favorable. Por el contrario, las personas obesas, con lesiones bronquiales persistentes o cuyo estado clínico sólo permite realizar radiografías portátiles pueden tener dificultades para detectar infiltrados recientes en las radiografías de tórax.

Un radiólogo diagnostica erróneamente infiltrados en el 15% de los casos de NAC, y dos radiólogos pueden interpretar las imágenes de forma diferente hasta en el 10% de esos casos. De hecho, hasta el 27% de los pacientes con NAC que reciben su diagnóstico inicial en urgencias tienen procesos no infecciosos. Cuando un paciente cumple los requisitos del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), cuando la  $SO_2$  es inferior al 92%, cuando el paciente está taquipneico, o ambos, el servicio de urgencias (SU) debe evaluar el hemograma completo, la bioquímica, la gasometría arterial, la PCT y los niveles de coagulación del paciente (32).

### **Tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad con herramientas de diagnóstico**

Cuando un paciente es diagnosticado de NAC en urgencias hay que tomar tres decisiones a la vez: dónde administrar el tratamiento (en el domicilio, en una planta de hospitalización ordinaria o en una UCI), qué pruebas diagnósticas hay que solicitar para determinar la etiología y qué tratamiento antibiótico empírico se aconseja (33). Las distintas guías de práctica clínica sugieren basar estas decisiones en la gravedad

pronóstica del paciente, siendo el CURB-65 (confusión, urea elevada, aumento de la frecuencia respiratoria, hipotensión arterial y edad superior a 65 años) y el Pneumonia Severity Index (PSI) o índice de Fine las escalas más ampliamente validadas (34) (Tablas 4 y 5).

**Tabla 4. Índice de gravedad de la neumonía (PSI)**

| <b>Características del paciente</b>                                  | <b>Puntuación</b>   |
|----------------------------------------------------------------------|---------------------|
| <b>Factores demográficos</b>                                         |                     |
| <b>Edad en hombres</b>                                               | Número de años      |
| <b>Edad en mujeres</b>                                               | Número de años – 10 |
| <b>Asilo o residencia</b>                                            | + 10                |
| <b>Comorbilidades</b>                                                |                     |
| <b>Neoplasia</b>                                                     | +30                 |
| <b>Enfermedad hepática</b>                                           | + 20                |
| <b>Enfermedad cardíaca congestiva</b>                                | + 10                |
| <b>Enfermedad cerebrovascular</b>                                    | +10                 |
| <b>Enfermedad renal</b>                                              | +10                 |
| <b>Hallazgos del examen físico</b>                                   |                     |
| <b>Estado mental alterado</b>                                        | +20                 |
| <b>Frecuencia respiratoria <math>\geq 30</math> rpm</b>              | +20                 |
| <b>Presión arterial sistólica <math>&lt; 90</math> mm Hg</b>         | +20                 |
| <b>Temperatura <math>&lt; 35</math> °C o <math>\geq 40</math> °C</b> | +15                 |

|                                                      |                                                   |                             |
|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------|
| <b>Frecuencia cardiaca <math>\geq 125</math> lpm</b> | <b>+10</b>                                        |                             |
| <b>Datos de laboratorio y radiología</b>             |                                                   |                             |
| <b>pH arterial <math>&lt; 7,35</math></b>            | <b>+30</b>                                        |                             |
| <b>BUN <math>\geq 30</math> mg/dl</b>                | <b>+20</b>                                        |                             |
| <b>Sodio <math>&lt; 130</math> nmol/dl</b>           | <b>+20</b>                                        |                             |
| <b>Glucosa <math>\geq 250</math> mg/dl</b>           | <b>+10</b>                                        |                             |
| <b>Hematocrito <math>&lt; 30\%</math></b>            | <b>+10</b>                                        |                             |
| <b>PaO<sub>2</sub> <math>&lt; 60</math> mm Hg</b>    | <b>+10</b>                                        |                             |
| <b>Derrame pleural</b>                               | <b>+10</b>                                        |                             |
| <b>Clase de riesgo de Fine</b>                       | <b>Puntuación</b>                                 | <b>Riesgo de mortalidad</b> |
| <b>Clase I</b>                                       | <b><math>&lt; 50</math> años sin comorbilidad</b> | <b>0,1%</b>                 |
| <b>Clase II</b>                                      | <b><math>&lt; 70</math></b>                       | <b>0,6%</b>                 |
| <b>Clase III</b>                                     | <b>71-90</b>                                      | <b>0,9-2,8%</b>             |
| <b>Clase IV</b>                                      | <b>91-130</b>                                     | <b>8,2-9,3%</b>             |
| <b>Clase V</b>                                       | <b><math>&gt; 30</math></b>                       | <b>27-29,2%</b>             |

**Tabla 5. Índice de gravedad de la neumonía CURB-65**

| <b>Características de los pacientes</b>                  | <b>Puntuación</b> |
|----------------------------------------------------------|-------------------|
| <b>Confusión</b>                                         | <b>1</b>          |
| <b>Urea sérica <math>&gt; 7</math> mmol/l (42 mg/dl)</b> | <b>1</b>          |
| <b>Frecuencia respiratoria <math>&gt; 30</math> rpm</b>  | <b>1</b>          |

|                                                                                          |                   |                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------------------|
| <b>Presión arterial sistólica &lt; 90 mm Hg o Presión arterial diastólica ≤ 60 mm Hg</b> | 1                 |                             |
| <b>Edad ≥ 65 años</b>                                                                    | 1                 |                             |
| <b>Clase de riesgo</b>                                                                   | <b>Puntuación</b> | <b>Riesgo de mortalidad</b> |
| <b>Riesgo bajo</b>                                                                       | 0 o 1             | 1,5%                        |
| <b>Riesgo intermedio</b>                                                                 | 2                 | 9,2%                        |
| <b>Riesgo alto</b>                                                                       | 3 a 5             | 22%                         |

### **Lugar de atención**

La manifestación clínica no aporta pruebas suficientes para distinguir el agente causal. Las escalas pronósticas se utilizan para evaluar la gravedad de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en adultos, teniendo en cuenta el riesgo de mortalidad del paciente. Estas escalas constituyen una valiosa herramienta para orientar a los profesionales médicos en el proceso de toma de decisiones para el tratamiento de la enfermedad. Dos herramientas de evaluación de la gravedad de la neumonía ampliamente reconocidas son el Índice de Gravedad de la Neumonía (PSI) y el CURB-65. El PSI (Pneumonia Severity Index) se estableció con el propósito de identificar a los pacientes que tienen un bajo riesgo de mortalidad, por lo que sugiere que pueden ser tratados como pacientes ambulatorios. Por otro lado, el sistema de puntuación CURB-65 se utiliza para identificar a los pacientes que presentan un mayor riesgo de mortalidad, lo que indica la necesidad de hospitalización y, potencialmente, de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI). La utilidad práctica de ambos índices de predicción se ve limitada por la existencia de errores de clasificación en algunos pacientes (34)

La clasificación de PSI (Pneumonia Severity Index) es una herramienta utilizada para evaluar la gravedad de la neumonía adquirida en la comunidad. Esta clasificación asigna a los pacientes en diferentes clases según varios criterios, lo que ayuda a los profesionales de la salud a determinar la mejor estrategia de tratamiento. Las clases I y II de PSI se refieren a dos de las categorías en esta escala:

### Clase I

- Los pacientes clasificados en la Clase I del PSI generalmente presentan una neumonía de menor gravedad. Típicamente, estos pacientes son jóvenes y saludables, sin comorbilidades significativas. Además, es probable que no tengan signos de insuficiencia respiratoria u otros indicadores de complicaciones graves.

### Clase II

- La Clase II del PSI incluye a pacientes con neumonía de moderada gravedad. Aunque su condición no es tan leve como la de la Clase I, estos individuos suelen tener un riesgo relativamente bajo de complicaciones graves. Pueden presentar algunas comorbilidades o síntomas más pronunciados, pero aún no se consideran en una situación crítica.

La clasificación completa del PSI abarca varias clases (de I a V), cada una con características específicas que ayudan a estratificar el riesgo y guiar las decisiones clínicas. Esta herramienta tiene en cuenta factores como la edad del paciente, comorbilidades, parámetros clínicos y hallazgos radiológicos para proporcionar una evaluación integral de la gravedad de la neumonía y orientar el manejo clínico adecuado.

Se recomienda que los pacientes con clases I o II de PSI o puntuaciones CURB-65 de 0 o 1 reciban atención ambulatoria porque su riesgo de mortalidad un mes después del diagnóstico es bajo. El ingreso en centros de corta estancia o la monitorización durante 24-48 horas están indicados para las personas con una puntuación CURB-65 de 2 o una clase PSI III porque presentan un riesgo intermedio. Los pacientes con PSI IV o V o CURB-65 superior a 2 deben ser hospitalizados, y algunos de ellos deben ser ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) debido al alto riesgo de mortalidad al que se enfrentan un mes después del diagnóstico (34)

Ninguna de estas clasificaciones evalúa los factores sociales que pueden influir en el fracaso del tratamiento ambulatorio, y la CURB-65 no tiene en cuenta la oxigenación del paciente. Por otro lado, la escala PSI infravalora la gravedad en pacientes jóvenes. Además, ambas escalas exigen análisis de sangre, que a veces resultan poco prácticos para las personas que se consideran pacientes ambulatorios. Para

estos pacientes se recomienda la escala CRB-65 (sin urea), que aconseja la hospitalización si el paciente presenta uno o más puntos, si una radiografía de tórax revela afectación bilateral o si la saturación de oxígeno (SO<sub>2</sub>) es inferior al 92% (35). Por lo tanto, la elección final debe basarse en criterios médicos, que deben tener en cuenta factores adicionales como la incapacidad para suministrar medicamentos por vía oral, la presencia de problemas relacionados con la neumonía o el deterioro por comorbilidades previas.

Sin embargo, no se ha demostrado que ninguna de estas escalas pueda pronosticar con fiabilidad un ingreso precoz en la UCI o la necesidad de asistencia inotrópica o ventilatoria. Con este fin, se han establecido otras escalas pronósticas, como la SMART-COP la cual es una herramienta de estratificación de riesgos que se utiliza para evaluar la severidad de la neumonía, la SCAP que se refiere a la neumonía adquirida en la comunidad grave y la propuesta por la ATS/IDSA que da directrices y criterios para la evaluación y el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad. Estas escalas tienen nueve criterios menores (como FR mayor de 30 rpm, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor de 250, infiltrado multilobar en la radiografía de tórax y confusión/desorientación) además de dos criterios mayores (necesidad de ventilación mecánica y shock séptico con necesidad de vasopresores). Si se cumplen al menos tres criterios menores o uno mayor, el paciente debe ser derivado a una unidad de cuidados intensivos (UCI) (29).

Últimamente se ha examinado la eficacia de distintos biomarcadores para predecir la morbilidad y la muerte, como la proteína C reactiva (PCR), la procalcitonina (PCT), la copeptina, el péptido natriurético auricular (proANP) y la región medial de la proadrenomedulina (MR-proADM), debido a las limitaciones antes mencionadas de las distintas escalas pronósticas. La MR-proADM parece ser la más prometedora de ellas, a pesar de que ningún ensayo clínico ha demostrado su eficacia en urgencias (29).

### **Muestras biológicas**

Es necesario un diagnóstico microbiológico rápido y preciso para elegir el mejor tratamiento antibiótico. El tratamiento de la etiología específica mejora la respuesta del paciente, reduce los gastos sanitarios y disminuye el riesgo de infecciones nosocomiales provocadas por el uso de antibioterapia de amplio espectro, como la infección por *Clostridium difficile*, así como la posible aparición de resistencias bacterianas (36).

Cuando se trata a pacientes con NAC de forma ambulatoria, no es necesaria ninguna técnica de diagnóstico microbiológico; sin embargo, es crucial hacer un esfuerzo para localizar la causa subyacente cuando se trata a pacientes con NAC que necesitan hospitalización. Se aconseja obtener al menos dos hemocultivos, cultivos de esputo y antígenos en orina para *Legionella* spp. y neumococo en todos los pacientes hospitalizados por NAC. Si hay derrame pleural, también se requiere un aspirado nasofaríngeo y una toracocentesis, junto con un examen del líquido pleural mediante técnicas de biología molecular y/o detección de antígenos, tinción de Gram, cultivo en condiciones aerobias y anaerobias, y evaluación de estos procedimientos (36).

También se recomienda tomar una muestra respiratoria de los pacientes ingresados en la UCI mediante catéter telescópico, aspirado traqueal o lavado broncoalveolar (BAL), dependiendo de la localización y de la sospecha clínica. A continuación, esta muestra debe examinarse mediante biología molecular, tinción de Gram, cultivo, detección de antígenos y otros métodos. Los procedimientos de broncoscopia también deben utilizarse en pacientes con NAC y en personas inmunodeprimidas (36). La tinción de Ziehl-Neelsen y el cultivo micobacteriano de muestras respiratorias y líquido pleural, el cultivo micológico y de actinomicetos con tinciones de Giemsa y Kinyoun, los nuevos hemocultivos y las muestras respiratorias mediante técnicas invasivas (aspirado traqueal, BAL, catéter telescópico) para pruebas convencionales y moleculares debe realizarse en pacientes con NAC con mala evolución clínica o con infección clínica o epidemiológica (infección neumocócica) (37).

### **Tratamiento**

Según los factores de riesgo del paciente y la gravedad de la infección, el primer tratamiento antibiótico para la NAC es empírico. La primera dosis de antibiótico debe administrarse al paciente en urgencias antes de trasladarlo a una planta de hospitalización (37). En pacientes con diagnóstico etiológico confirmado, se aconseja interrumpir o modificar el tratamiento empírico. El tratamiento oral secuencial debe iniciarse lo antes posible si el paciente cumple los criterios de estabilidad clínica (temperatura inferior a 37,2°C, frecuencia cardíaca inferior a 100 lpm, frecuencia respiratoria inferior a 24 rpm, presión arterial sistólica -TAS- superior a 90 mm Hg,

saturación de oxígeno -SO<sub>2</sub>- superior al 90%, buen nivel de conciencia y tolerancia oral) (33).

Si la cobertura inicial fue insuficiente, la fiebre persistió durante más de 72 horas, el paciente no cumplía más de una condición de estabilidad clínica o se manifestaron problemas extrapulmonares como meningitis o endocarditis, el tratamiento debe continuarse durante 5 a 7 días más. No se recomienda la monoterapia porque muchas cepas de *S. pneumoniae* son actualmente resistentes a los macrólidos.

El tratamiento de los neumococos resistentes intermedios requiere dosis elevadas de antibióticos betalactámicos que alcancen niveles séricos terapéuticos. Se recomiendan dosis de levofloxacino de 750 mg/24 horas para prevenir el desarrollo de esta resistencia, ya que los niveles subóptimos también han potenciado la resistencia al levofloxacino. Se aconseja administrar 500 mg cada 12 horas durante al menos los tres primeros días de tratamiento, pero esta presentación no se comercializa en España (38).

**Tabla 6. Tratamiento antibiótico empírico de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC)**

---

**NAC tratada ambulatoriamente**

---

- Moxifloxacino (400 mg/24 horas) o levofloxacino (500 mg/12-24 horas): 5-7 días
- Amoxicilina/clavulánico (875/125 mg/8 horas o 2.000/135 mg/12 horas) o cefditoren (400 mg/12 horas) (7 días) + azitromicina 500 mg/24 horas (3-5 días) o claritromicina 1000/24 horas (7 días)
- Todos vía oral

---

**NAC tratada en el hospital**

---

- Ceftriaxona (1 g/24 horas) o cefotaxima (1-2 g/24 horas) o amoxicilina/clavulánico (2.000/135 mg/12 horas) + azitromicina (500 mg/24 horas) o claritromicina (500 mg/12 horas)
- Levofloxacino en monoterapia (500 mg/12-24 horas)
- Inicio de tratamiento por vía intravenosa salvo levofloxacino que puede iniciarse vía oral
- Duración de tratamiento 7-10 días

---

**NAC tratada en la UCI**

---

- Ceftriaxona (2 g/24 horas) o cefotaxima (2 g/6-8 horas) + azitromicina (500 mg/24 horas) o claritromicina 500 mg/12 horas) o levofloxacino (500 mg/12 horas)
- Todos por vía intravenosa
- Duración del tratamiento 7-14 días

---

**Situaciones especiales (en función de factores de riesgo del paciente)**

---

|                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Sospecha de aspiración (sospecha si bajo nivel de consciencia, disfagia, alcoholismo, neumonía necrotizante o absceso pulmonar)</b>                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Amoxicilina/clavulánico (2.000/200 mg/8 horas) o ertapenem (1 g/24 horas) o clindamicina (600 mg/8 horas)</li> <li>- Vía intravenosa</li> <li>- Se recomienda mantener un macrólido o quinolona hasta conocer los resultados de la antigenuria para Legionella spp.</li> <li>- Duración del tratamiento: 14 días</li> </ul>                                                                                                                                                                                              |
| <b>Sospecha de P. aeruginosa (FEV1 &lt; 30%, bronquiectasias, colonización previa, antibióterapias repetidas o tratamiento prolongado con corticoides)</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Piperacilina-tazobactam (4/0,5 g/6-8 horas) o cefepima (2 g/12 horas) o imipenem (1 g/8 horas) o meropenem (1 g/8 horas) vía intravenosa + ciprofloxacino (400 mg/8 horas) o levofloxacino (500 mg/12 horas) o tobramicina (6 mg/kg/24 horas) o amikacina (15 mg/kg/24 horas)</li> <li>- Vía intravenosa</li> <li>- Duración del tratamiento: 14 días</li> </ul>                                                                                                                                                         |
| <b>Neumonía que no responde al tratamiento</b>                                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Piperacilina-tazobactam (4/0,5 g/6-8 horas) o cefepima (2 g/12 horas) o imipenem (1 g/8 horas) o meropenem (1 g/8 horas) vía intravenosa + ciprofloxacino (400 mg/8 horas) o levofloxacino (500 mg/12 horas)</li> <li>- En ancianos colonizados por S. aureus o con exposición previa a antibióticos añadir linezolid o vancomicina hasta descartar SARM</li> <li>- Considerar antifúngico si factores de riesgo para Aspergillus spp. (EPOC grave, inmunodeprimidos, tratamiento prolongado con corticoides)</li> </ul> |

---

**Fuente:** Fue extraído de “Manejo de la infección respiratoria de vías bajas en urgencias” (38).

### **Sospecha de neumonía adquirida en la comunidad causada por S. aureus resistente a la meticilina**

El S. aureus resistente a la meticilina (SARM) con el factor de virulencia Panton-Valentine causa una enfermedad poco frecuente en Europa. En individuos jóvenes, suele provocar una neumonía necrotizante grave. La vancomicina o el linezolid deben incluirse en los cuidados empíricos administrados a estos pacientes (37).

### **Neumonía que no mejora tras el tratamiento**

Puede afectar al 15% de los pacientes hospitalizados. Se incluyen en esta categoría los pacientes con neumonía persistente o que empeora en las primeras 72 horas de tratamiento y pasan a desarrollar insuficiencia respiratoria grave o shock séptico (falta de estabilización clínica tras 72 horas de tratamiento). Las causas más frecuentes son infecciosas (40%), no infecciosas (15%) y no identificadas.

Se recomienda someter a estos pacientes a una revisión diagnóstica exhaustiva, que debe incluir lo siguiente (a) reevaluación del diagnóstico de NAC; (b) nuevos estudios microbiológicos no invasivos para bacterias oportunistas, micobacterias, virus y hongos; (c) estudios microbiológicos invasivos (aspirado bronquial, BAL, citología y biopsia). En estos pacientes, se aconseja mantener la primera antibioterapia empírica (Tabla 9), con cambios posteriores en función de los resultados microbiológicos.

### **1.2.6. NEUMONÍA RELACIONADA CON LA ASISTENCIA SANITARIA Y NEUMONÍA NOSOCOMIAL**

#### **Epidemiología**

La neumonía es la enfermedad nosocomial más común después de las infecciones urinarias (15-21%), y la VMI por intubación orotraqueal en pacientes ingresados en la UCI es su principal factor de riesgo. Hablaremos de ella aquí porque la etiología y el pronóstico de la NRAS son más similares a los de la NN que a los de la NAC. Las recomendaciones IDSA/ATS incluyeron la NRAS como una nueva subcategoría de neumonía en 2005.

La edad del paciente afecta a la incidencia de la neumonía intrahospitalaria, 5 de cada 1000 pacientes hospitalizados en menores de 35 años y hasta 15 de cada 1000 pacientes hospitalizados en mayores de 65 años (37). Estudios anteriores han demostrado que la neumonía intrahospitalaria prolongaba la estancia hospitalaria de los pacientes de 7 a 9 días y era la causa de hasta el 25% de las infecciones en la UCI y de más del 50% de las prescripciones de antibióticos. El *Aspergillus*, *Legionella pneumophila*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Streptococcus pneumoniae* fueron las principales causas de esta forma de neumonía, en un estudio que examinó la epidemiología de la neumonía intrahospitalaria en 186 pacientes no ingresados en UCI en 12 hospitales (38).

Se calcula que el riesgo de neumonía asociada a la ventilación mecánica es del 1% y varía con el tiempo, siendo del 3% durante los cinco primeros días, del 2% entre los días cinco y diez, y del 1% durante los días siguientes (34). Casi la mitad de los casos de neumonía asociada a la ventilación mecánica se producen en los primeros días de ventilación mecánica, ya que la mayoría de los pacientes en ventilación mecánica están intubados por vía orotraqueal durante menos de una semana. La neumonía asociada al ventilador es más probable en personas que necesitan ventilación mecánica durante más de 48 horas (10-30%). Su incidencia está influida por la población estudiada, los factores de riesgo presentes o ausentes, el tipo y el alcance de las intervenciones preventivas utilizadas (33).

La prevalencia de la neumonía adquirida en la UCI (NACI), que puede oscilar entre el 6,8% y el 27%, también depende del tipo de hospital o UCI, del grupo de pacientes y del método utilizado para construir el índice. De hecho, una encuesta de prevalencia puntual realizada en UCI europeas reveló que el 46,9% de las infecciones nosocomiales (33).

### **Etiología**

A menos que el paciente presente factores de riesgo únicos, las bacterias que causan NN precoces (menos de 5 días de hospitalización) son idénticas a las de la NAC (Tabla 7). Los patógenos más frecuentes son *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* o la flora anaerobia (sobre todo si ha habido cirugía abdominal previa).

**Tabla 7. Factores de riesgo asociados a infección por determinados gérmenes**

| <b>Microorganismo</b>                                            | <b>Factor de riesgo</b>                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bacilos gramnegativos</b>                                     | Enfermedad subyacente crónica                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>P. aeruginosa y enterobacterias multirresistentes (BLEES)</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Origen en la UCI</li> <li>- Terapia previa y prolongada con antibióticos de amplio espectro</li> <li>- Inicio tardío de la NN en un entorno de hospitalización con cepas resistentes a múltiples Fármacos</li> </ul> |
| <b>Legionella spp.</b>                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Red de agua sanitaria caliente contaminada por Legionella</li> <li>- Casos previos de NN por Legionella</li> </ul>                                                                                                   |
| <b>Anaerobios</b>                                                | - Boca séptica                                                                                                                                                                                                                                                |

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Disminución del nivel de consciencia</li> <li>- Manipulación sobre la vía aérea</li> <li>- Cirugía abdominal reciente</li> </ul>                                                                                                                                   |
| <b>S. aureus</b>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Procedencia de la UCI</li> <li>- Gripe previa en inmunodeprimido</li> <li>- Colonización por cepas meticilinresistentes</li> <li>- Alta prevalencia de meticilinresistencia en el área DM (diabetes mellitus)</li> <li>- Institucionalizados y diálisis</li> </ul> |
| <b>Aspergillus spp</b> | Corticoterapia previa                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

**Fuente:** Fue extraído de “Clinical practice. Community-acquired pneumonia” (33).

Las bacterias gramnegativas, como *P. aeruginosa* (la causa más frecuente), *Acinetobacter baumannii* y *Stenotrophomonas maltophilia*, suelen detectarse en pacientes con NN de aparición tardía. Otros bacilos son *Serratia* spp., *Proteus* spp. (5 o más días de hospitalización), *Klebsiella pneumoniae*, que puede producir betalactamasas de espectro extendido (BLEE), y *E. coli*. En los últimos años se ha observado un aumento del aislamiento de SARM en pacientes NN, sobre todo en Neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVIM), donde también se encuentran con frecuencia *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae* productora de BLEE y *Acinetobacter* spp. En la tabla 10 se enumeran los principales factores de riesgo para diferentes microorganismos (39).

### **Patogénesis**

Se han realizado investigaciones tanto clínicas como de laboratorio para examinar los procesos patogénicos de la neumonía asociada a la ventilación mecánica. Los agentes patógenos deben penetrar en las vías respiratorias para que se desarrolle una neumonía. El tubo endotraqueal evita las defensas respiratorias en los pacientes intubados y existe un peligro considerable de aspirar secreciones orofaríngeas colonizadas. Además, las manos, la ropa o el equipo del personal sanitario, el entorno hospitalario y el uso de dispositivos invasivos pueden constituir fuentes exógenas de contaminación (véase la figura 1).

**Figura 1. Fuentes exógenas de colonización en el paciente intubado**



**Fuente:** Fue extraído de “Etiología viral de las infecciones respiratorias agudas” (5).

Al igual que ocurre con las fuentes exógenas, esta colonización también puede producirse por los patógenos que colonizan el tracto gastrointestinal, la orofaringe, el tubo endotraqueal y la tráquea proximal. Además, las enfermedades crónicas subyacentes, las comorbilidades, la desnutrición, el equipo material y los procedimientos invasivos aumentan el riesgo de infecciones en los pacientes intubados.

En los individuos que gozan de buena salud, el proceso fisiológico de aducción de las cuerdas vocales falsas y verdaderas sirve para cerrar eficazmente las vías respiratorias, evitando así la inhalación de contenidos orofaríngeos que pueden incluir patógenos. La epiglotis, que se desliza sobre la sección superior de la laringe para desviar cualquier líquido o sólido hacia el tubo digestivo, protege aún más las vías respiratorias. Dado que el tubo endotraqueal puede atravesar estas barreras anatómicas durante la intubación y crear un conducto directo a la vía aérea, es mucho más sencillo aspirar los microorganismos que entran en la vía aérea inferior. La tos es una de las mejores defensas contra los patógenos que pueden haber encontrado su camino hacia las vías respiratorias. La tos de una persona sana comienza como un esfuerzo para forzar la salida de aire de una glotis cerrada; una vez que se abre, se produce un flujo de aire muy rápido. La intubación traqueal impide el cierre de la glotis. Como resultado, no hay tos en absoluto. Además, los pacientes intubados suelen estar sedados y no pueden producir volúmenes espiratorios considerables. La principal defensa natural de las vías respiratorias frente a los patógenos es el aclaramiento mucociliar. La velocidad mucociliar en pacientes jóvenes no fumadores oscila entre 10 y 15 mm/min. Los estudios en animales han demostrado sistemáticamente que la velocidad mucociliar se

reduce en un 37% en la primera hora y en un 52% en la segunda hora cuando el balón ETT se infla dentro de la tráquea. Estos hallazgos han sido corroborados por estudios clínicos en pacientes intubados gravemente enfermos, en los que se observó que la velocidad mucociliar es extremadamente baja (0,8-1,4 mm/min). El alto riesgo de problemas pulmonares se correlaciona con un aclaramiento mucociliar bajo (38).

La mayoría de los pacientes de UCI sometidos a ventilación mecánica desarrollan colonización bacteriana traqueal, pero muy pocos desarrollan neumonía asociada a ventilación mecánica. El riesgo de neumonía asociada a ventilación mecánica es mayor durante los primeros días de VM (32). Se ha descubierto la existencia de una inmunoparálisis temporal tras el ingreso en la UCI y al principio de la enfermedad grave. La expresión del antígeno leucocitario humano-DR (HLA-DR) en los monocitos periféricos ha sido especialmente estudiada por los investigadores. Los pacientes que posteriormente desarrollaron neumonía intrahospitalaria mostraron una expresión de HLA-DR disminuida, lo que apoya la idea de que el deterioro de la función inmunitaria puede ser un factor en la aparición de neumonía intrahospitalaria (38).

### **Agentes etiológicos**

Varios patógenos diferentes, incluidos varios que a menudo pueden aislarse, pueden causar neumonía intrahospitalaria. Dependiendo del grupo demográfico, de la duración de la estancia en el hospital y en la UCI y del método o métodos diagnósticos concretos utilizados, las bacterias causantes de la neumonía intrahospitalaria son diferentes. Mientras que *S. aureus* es el patógeno grampositivo más común detectado en la UCI, la NAV suele estar causada por bacilos gramnegativos aerobios como *P. aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* o *Acinetobacter spp* (40). *Pseudomona spp.* y *S. aureus* resultaron ser los patógenos aislados con mayor frecuencia en la UCI, según los datos de la investigación EPIC-II, una investigación prospectiva, multicéntrica y de prevalencia puntual de la infección en la UCI. Entre los 7087 pacientes infectados, el 65% presentaba infecciones de las vías respiratorias (41).

En pocas investigaciones se ha examinado si los microorganismos causantes de neumonía en pacientes ventilados difieren de los de pacientes no ventilados. Entre 158.519 pacientes hospitalizados en el mismo centro durante un periodo de 4 años, Weber et al., (42) hallaron 327 casos de neumonía asociada a la ventilación y 261 episodios de neumonía intrahospitalaria. El SARM (17,75%) y bacilos gramnegativos

como *P. aeruginosa* (59,0%), *Stenotrophomonas maltophilia* (17,50%) y especies de *Acinetobacter* (6,75%) se aislaron con frecuencia entre la flora causante de infecciones en pacientes ventilados. De forma similar, se encontró SARM en el 20,37% de los pacientes que no necesitaron VM, aunque la neumonía intrahospitalaria causada por *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. y *S. maltophilia* se produjo con menor frecuencia. Sin embargo, la prevalencia de infección por estos patógenos Gram negativos en conjunto fue lo suficientemente alta como para respaldar el uso de un tratamiento antibiótico empírico destinado a erradicarlos.

En la neumonía asociada a la ventilación se ha observado con frecuencia una prevalencia significativa de infecciones polimicrobianas. En una investigación de Combes et al., (43) en la que participaron 124 pacientes de UCI, 65 (52%) presentaban NAV monomicrobiana y 59 (48%), NAV polimicrobiana. En la mayoría de los pacientes (42 pacientes, 34%) se aislaron dos tipos diferentes de bacterias; sin embargo, en 7 pacientes (6%) se encontraron hasta cuatro tipos diferentes de bacterias. Sorprendentemente, los pacientes con infecciones polimicrobianas o monomicrobianas no variaron en la mortalidad a los 30 días. Entre 151 pacientes de la UCI, Teixeira et al (44) examinaron las variables de riesgo de un tratamiento empírico ineficaz. Descubrieron que 69 de estos pacientes (45,7%) tenían un diagnóstico clínico de NAV y recibieron un tratamiento antibiótico empírico ineficaz. El tratamiento antibiótico empírico inadecuado se relacionó con la NAV polimicrobiana y, lo que es más significativo, con una mayor tasa de mortalidad en los pacientes con NAV, según los análisis de regresión logística múltiple (OR=3,97; IC del 95%, 1,21-11,12; p=0,02).

Los pacientes con afecciones médicas subyacentes pueden ser más susceptibles a las infecciones microbianas. Por ejemplo, las infecciones por *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa* o *Streptococcus pneumoniae* pueden afectar a pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (45). Los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) son más propensos a desarrollar NAV causada por *Acinetobacter baumannii*, *P. aeruginosa* y *S. aureus*. Además, estos pacientes suelen desarrollar NAV debido a diversas enfermedades. Además, los pacientes neurológicos y las personas que han sufrido lesiones graves son especialmente vulnerables a las infecciones por *S. aureus*, *Haemophilus* y *S. pneumoniae* (46).

Es crucial reconocer las infecciones Multirresistentes (MDR) para seleccionar la mejor terapia antibiótica. *P. aeruginosa*, MRSA, *Acinetobacter* spp., *S. maltophilia*, *Burkholderia cepacia* y *Klebsiella pneumoniae* que produce betalactamasas de espectro extendido (ESBL+) son organismos causantes de neumonía asociada a la ventilación que pueden ser MDR. Sin embargo, entre los patógenos MDR no se incluyen *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina (MSSA) ni Enterobacteriaceae sensibles a los antibióticos. Hay pacientes muy diversos en riesgo de colonización por patógenos MDR.

La mayoría de los pacientes toman antibióticos antes y durante el ingreso hospitalario, y es frecuente que padezcan varias infecciones simultáneas. Por lo tanto, determinar las variables de riesgo de las personas con infecciones multirresistentes puede resultar complicado. Langer et al., (47) intentaron clasificar con mayor precisión a los pacientes que desarrollan neumonía asociada a ventilación mecánica con el fin de ofrecer información para guiar el tratamiento antibiótico empírico. Basándose en una comparación de las neumonías de aparición precoz y tardía, la neumonía de aparición precoz no suele estar provocada por organismos MDR, es menos grave y se asocia a mejores resultados. Sin embargo, estudios recientes desmienten estas afirmaciones y demuestran que no existe ninguna relación entre la aparición de la neumonía y los patógenos MDR (48).

Estos hallazgos implican que se necesita más investigación para identificar adecuadamente los factores de riesgo de portar bacterias MDR, en contraposición a la estratificación del riesgo basada en variables generales como la gravedad de la neumonía y el momento de inicio. La prevalencia de las infecciones MDR es muy variable entre instituciones y está directamente relacionada con las características regionales. Por lo tanto, cada UCI debe recopilar regularmente datos epidemiológicos correctos. Rello et al., (49) compararon los datos recogidos en una UCI de París con las variaciones en la etiología de la neumonía asociada a la ventilación en 3 UCI españolas. Los científicos llegaron a la conclusión de que había diferencias significativas en los microorganismos aislados en los episodios de neumonía asociada a la ventilación en los centros españoles y en las UCI francesas, lo que indicaba que la fisiopatología de la NAV variaba sustancialmente en los 4 centros. Los médicos deben estar informados de los microorganismos frecuentemente relacionados con la neumonía asociada al respirador de aparición precoz y tardía en sus propias instituciones para evitar

administrar un tratamiento antibiótico inicial incorrecto. La *Legionella pneumophila* debe tenerse en cuenta como posible causa de neumonía asociada a la ventilación mecánica, especialmente en pacientes con sistemas inmunitarios comprometidos. Los brotes hospitalarios de *Legionella* suelen producirse por la colonización por la bacteria del sistema de distribución de agua (49).

Dado que la aspiración del contenido orofaríngeo es la principal causa de neumonía asociada a la ventilación mecánica y que la orofaringe alberga una gran población de bacterias anaerobias, es necesario seguir investigando el papel de los microbios anaerobios en la patogenia de esta afección. Robert et al., (50) describieron que 15 de los 26 pacientes con ventilación mecánica de su estudio tenían 28 bacterias anaerobias diferentes.

Doré et al., (51) realizaron hallazgos similares y descubrieron bacterias anaerobias en 30 (23%) de 130 pacientes con NAV, invariablemente junto con patógenos aerobios. Además, este estudio sugiere que un tratamiento antibiótico empírico eficaz contra las bacterias anaerobias mejora los resultados a corto plazo de los pacientes con NAV. Sin embargo, muchos otros autores (52) no han podido reproducir estos resultados, y la importancia de las bacterias anaerobias en la NAV sigue siendo discutible. Marik et al., (52), investigaron específicamente la microbiología de 185 episodios probables de NAV utilizando muestras de PBS y mini-BAL, pero no pudieron señalar a los microorganismos anaerobios como los patógenos causantes de la NAV.

Ocasionalmente, pero con poca frecuencia, un hongo es el organismo causante de la NAV. Las especies de *Candida* y *Aspergillus fumigatus* son los hongos aislados con más frecuencia, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos. La importancia clínica de la colonización por *Candida* del sistema respiratorio en individuos con ventilación mecánica es discutible, 114 participantes (18%) de 639 en una revisión retrospectiva de un ensayo canadiense de NAV tenían las vías respiratorias colonizadas por *Candida* (53). Quizá sea más intrigante el hallazgo de que los pacientes con colonización por *Candida* experimentaron una tasa de mortalidad hospitalaria significativamente mayor (34% frente a 21% de los pacientes sin colonización por *Candida*,  $p=0,003$ ). No obstante, aún se desconoce si la infección por *Candida* contribuye a los efectos negativos o los provoca. Sin embargo, un estudio reciente reveló que el aislamiento de

especies de *Candida* de muestras respiratorias en pacientes críticos sólo revela colonización y no neumonía por *Candida* (53).

Es habitual que los estudios afirmen que la NAV provocada por virus es poco frecuente. También debe tenerse en cuenta que las personas con una sospecha clínica de NAV no suelen someterse a una prueba vírica. El virus del herpes simple tipo 1 se descubrió en 12 casos de NAV y el citomegalovirus (CMV) en un caso, a pesar de que *P. aeruginosa* y SARM son las causas más frecuentes de NAV. Varios estudios han demostrado que los pacientes ventilados mecánicamente presentan una elevada frecuencia de infección activa por CMV, 39 (16%) de los 242 pacientes inmunocompetentes en estado crítico evaluados por Chiche et al., (54) tenían infección activa por CMV. En contraste con el 52% de los pacientes que estaban libres de infección después de 28 días, sólo el 15% de los pacientes con CMV activo seguían vivos y se les había retirado el respirador ( $p < 0,001$ ).

### **Diagnóstico**

Al igual que en el caso de los pacientes con NAC, se aconseja realizar pruebas de laboratorio para evaluar la gravedad de la neumonía, una radiografía de tórax para confirmar el diagnóstico y, como mínimo, hemocultivos, determinación de antígenos urinarios y análisis de esputo para determinar la causa. Los pacientes con NAVM también se someten a pruebas invasivas. La necesidad de ingreso en la UCI, la presencia de sepsis grave, sepsis de alto riesgo o shock séptico en el paciente, la necesidad de soporte ventilatorio, la rápida progresión radiológica, la afectación multilobar o la cavitación de un infiltrado pulmonar son algunos de los factores que influyen en la gravedad de una NAVM.

### **Tratamiento**

Los pacientes diagnosticados de neumonía nosocomial (NN) en fase inicial y que carecen de factores de riesgo identificables pueden tratarse de forma similar a los pacientes diagnosticados de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) (55).

Los pacientes con NAC tardía no grave que no presentan factores de riesgo de bacterias multirresistentes pueden tratarse con cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona o cefotaxima), quinolonas (levofloxacino o ciprofloxacino), piperacilina-tazobactam o ertapenem.

A los pacientes con NN grave o factores de riesgo de infección por bacterias resistentes se les aconseja combinar una cefalosporina antipseudomona (cefepima o ceftazidima), carbapenem (imipenem o meropenem), piperacilina-tazobactam o carbapenem con una fluoroquinolona (levofloxacino o ciprofloxacino). Añadir tazobactam a un aminoglucósido (como tobramicina o amikacina), una fluoroquinolona antipseudomona (como levofloxacino o ciprofloxacino), o ambos (como vancomicina, linezolid o teicoplanina) si la infección por SARM es un riesgo. Las dosis siguen las directrices para la NAC; sin embargo, algunas dosis de antibióticos deben ajustarse en pacientes con deterioro de la función renal y hepática (54).

### **Prevención**

La elevada morbilidad y mortalidad derivadas de la neumonía intrahospitalaria suponen una importante carga para el sistema sanitario. Por lo tanto, es importante llevar a cabo medidas profilácticas para reducir la incidencia global de la enfermedad. Una de estas opciones es la aplicación de medidas preventivas de la neumonía intrahospitalaria que hayan demostrado su eficacia en la reducción de la morbilidad y la mortalidad.

- Implantar programas de formación para los cuidadores y revisar periódicamente los comentarios sobre el cumplimiento y el rendimiento.
- Lavado riguroso de las manos con una solución a base de etanol.
- Interrumpir el uso de sedantes y comenzar los procedimientos diarios de destete.
- Dejar la sustitución de los tubos del ventilador para cuando el circuito esté defectuoso o sucio
- Utilizar balones de tubos endotraqueales contruidos con materiales y diseños de última generación.
- Al intubar traquealmente a un paciente, utilizar una presión positiva al final de la espiración (PEEP) modesta.

Estas tácticas se concentran en disminuir la carga bacteriana orofaríngea, la posibilidad de aspiración a través del balón del tubo endotraqueal y la transmisión cruzada. El Institute for Healthcare Improvement aconseja agrupar y aplicar un conjunto de acciones que hayan demostrado reducir al mínimo la morbilidad y la mortalidad relacionadas con el control de las infecciones, ya que hacerlo así probablemente

producirá mejores resultados que hacerlo por separado (56). La primera etapa debería ser la creación de un conjunto de protocolos, a la que debería seguir un seguimiento continuo del cumplimiento por parte del personal sanitario y cambios en la forma de llevar a cabo las intervenciones. Tras la adopción del paquete preventivo de la NAV, se ha observado en varios trabajos que la incidencia de la NAV ha disminuido drásticamente (57,58).

### **Medidas profilácticas generales**

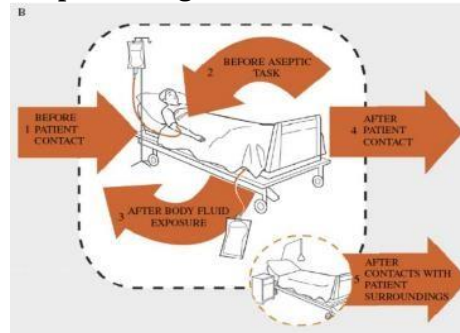
El personal de la UCI que está bien versado en la patogenia y la prevención de la NAV pueden reducir la NAV. Los trabajadores médicos y de enfermería que tratan a pacientes con distrés respiratorio deben recibir estas sesiones de formación inicialmente. También debe evaluarse la eficacia y el cumplimiento de estas intervenciones (59). Curiosamente, Needleman et al., (21) demostraron que los enfermeros diplomados proporcionaban más horas diarias de cuidados que las enfermeras y los auxiliares de enfermería, lo que reducía las tasas de neumonía. El análisis incluyó 5.075.969 altas de patología médica y 1.104.659 de patología quirúrgica. Los procedimientos sencillos de gestión de infecciones, como el lavado de manos con gel hidroalcohólico, minimizan la NAV y la transmisión de patógenos. Una buena higiene de las manos es la parte más importante de la prevención de las enfermedades relacionadas con la asistencia sanitaria, según la OMS (60).

El Equipo para la Mejora de la Seguridad del Paciente de la OMS lanzó el proyecto "Manos limpias salvan vidas" el 5 de mayo de 2009, como primer reto de "Una atención limpia es una atención más segura". Una de las formas más fáciles y eficaces de reducir las infecciones nosocomiales es la limpieza periódica de las manos. Por desgracia, el 60% del personal sanitario descuida este paso cuando es necesario para tratar a los pacientes. Un programa dirigido por la OMS y denominado "Limpiar las manos salva vidas" intenta acabar con esta tendencia y animar a los trabajadores hospitalarios a limpiarse mejor las manos para prevenir las enfermedades nosocomiales. La OMS (60) recomienda cinco momentos de higiene (Figura 2):

- Antes del contacto con el paciente.
- Antes de realizar una tarea aséptica (curas, aspiración de secreciones, inserción de catéteres).

- Después de manipular basura o realizar cuidados bucodentales, aspirar secreciones, recoger y manipular sangre, orina o heces.
- Después de interactuar con el paciente.
- Después de interactuar con el entorno del paciente.

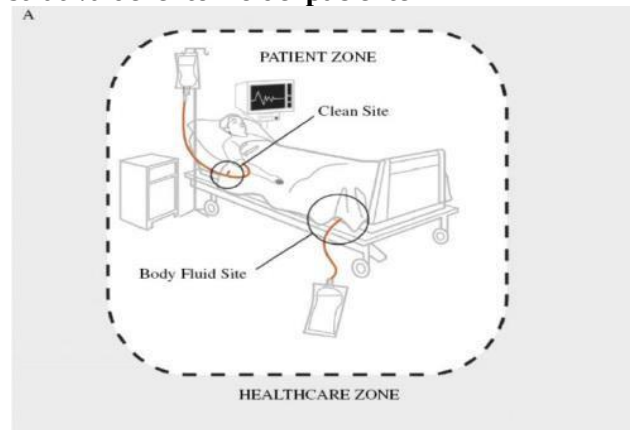
**Figura 2. Los cinco momentos para la higiene de la WHO**



**Fuente:** Fue extraído de “A guide to the implementation of the WHO multimodal hand hygiene improvement strategy” (60).

Cualquier objeto o mueble del entorno inmediato del paciente se considera parte del entorno del paciente. Algunos ejemplos de actos que entran en la categoría del entorno son cambiar la velocidad de infusión de la perfusión, desactivar la alerta en el monitor, etc. (Véase la figura 3).

**Figura 3. Figura ilustrativa del entorno del paciente**



**Fuente:** Fue extraído de “Daily interruption of sedative infusions and complications of critical illness in mechanically ventilated patients” (61).

En general, la mayoría de los estudios realizados en unidades de cuidados intensivos han arrojado resultados fiables y han demostrado un desfase temporal entre la introducción del lavado de manos con gel hidroalcohólico y la disminución de las infecciones nosocomiales. Kollef et al., (61) demostraron que el transporte de pacientes

fuera de la UCI está relacionado con un mayor riesgo de NAV. La tarea de transportar a pacientes intubados sólo debe ser realizada por profesionales médicos y personal de enfermería con el máximo cuidado. Especialmente cuando se prevé que el paciente se tumbe para realizar pruebas diagnósticas o terapéuticas, la presión interna del balón del tubo endotraqueal debe mantenerse siempre dentro de los límites sugeridos. Para evitar la aspiración de fluidos colonizados del circuito, el tubo debe manipularse con cuidado.

La intubación traqueal prolongada se ha relacionado con la NAV. Schweickert et al., (62) verificaron el estudio de Kress et al., (63) realizando un ensayo en el que participaron 128 pacientes con ventilación mecánica a los que se asignó aleatoriamente a recibir administración continua de sedantes con o sin interrupción diaria. Los autores demostraron que permitir que los pacientes se despertaran cada día disminuía la duración de la VM y la estancia en la UCI. Además, la investigación de Schweickert et al., (64) demostró que el tratamiento ocupacional y la fisioterapia tempranos durante la enfermedad crítica estaban relacionados con un mayor periodo de tiempo sin VM.

En un estudio de Strom et al., 140 pacientes en estado crítico fueron divididos aleatoriamente en dos grupos: un grupo recibió sedación con interrupciones diarias hasta que necesitaron ser despertados, y el otro grupo no recibió sedación. Se pensó que los pacientes críticos necesitarían intubación traqueal durante más de 24 horas. Ambos grupos de pacientes recibieron dosis en bolo de morfina. En este estudio, los pacientes que no recibieron sedación experimentaron ventilación mecánica (VM) durante un aumento sustancial de días y una estancia más corta en la UCI. Los resultados de estos ensayos clínicos contradicen directamente las recomendaciones de sedar a los pacientes intubados y permiten albergar esperanzas de acortar la duración de la VM y, en última instancia, disminuir los riesgos de NAV (65).

Cuando se lleva a cabo el destete de un paciente del ventilador reduce el riesgo de NAV, la duración de la VM y la frecuencia de extubaciones fallidas. Marelich et al., (66) aleatorizaron a 385 pacientes para que recibieran atención convencional o el procedimiento de destete del ventilador. Observaron que la duración de la VM en el grupo tratado era más corta que en el grupo de control, donde era de una mediana de 124 horas ( $p=0,0001$ ). Además, se observó una tendencia a una menor incidencia de NAV en el grupo tratado ( $p=0,061$ ).

### **Ventilación Mecánica no Invasiva**

La VM y la intubación traqueal causan la mayoría de las IN. Deben evitarse siempre que sea posible. La insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica grave, las exacerbaciones de EPOC y los pacientes inmunodeprimidos con infiltrados pulmonares e insuficiencia respiratoria pueden tratarse con VMNI (67). La VMNI puede acelerar con seguridad la extubación y evitar el destete invasivo de la VM con esfuerzo. Un metaanálisis (68) de 12 estudios con 530 pacientes, en su mayoría pacientes con EPOC, halló que el destete no invasivo reduce la mortalidad, la NAV, la estancia hospitalaria y en la UCI. Otra investigación se centró en la importancia de la VMNI para prevenir la reintubación en pacientes recién extubados con riesgo de insuficiencia respiratoria (69). Kohlenberg et al., (70) examinaron los datos de 400 UCI alemanas y descubrieron que la neumonía se producía 1,58 veces por cada 1.000 días de VNI y 5,44 veces por cada 1.000 días de VMI. La VMNI debe utilizarse cuando sea necesaria para evitar la intubación traqueal y acortarla. Las siguientes situaciones justifican la VMNI:

Evitar la intubación endotraqueal y las complicaciones de la VM en la insuficiencia respiratoria aguda.

- Pacientes que se resisten a la intubación endotraqueal o están demasiado enfermos para someterse a una intervención invasiva. Estos pacientes pueden recuperarse de forma segura con una técnica no invasiva.
- Ayudar a posponer la intubación endotraqueal cuando la PCR al ingreso es discutible
- La hipercapnia, producida por una respiración rápida y superficial, reduce la fatiga del paciente y el esfuerzo diafragmático durante las exacerbaciones de EPOC.
- Evitar la reintubación con soporte ventilatorio durante la extubación.
- Edema pulmonar relacionado con el corazón.
- Insuficiencia respiratoria relacionada con la cirugía.

### **1.2.7. NEUMONÍA EN LAS PERSONAS MAYORES INSTITUCIONALIZADAS (NPI)**

Una de las enfermedades más frecuentes entre los mayores de 65 años es la neumonía. Frente a la incidencia de 6 casos por 1.000 personas y año en individuos de 15 a 59 años, la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) tiene una incidencia de 15,4 casos por 1.000 personas y año en individuos de 60 a 74 años y de 34 casos por 1.000 personas y año en individuos de más de 75 años (70). Además, los pacientes de edad avanzada requieren ingreso por neumonía con una frecuencia 11-12 veces mayor que la población general (1 caso/1.000 residentes/año).

La tasa de mortalidad de la NAC en los ancianos es superior a la observada en personas de mediana edad en la mayoría de las series, entre el 20% y el 30% (70), y de hasta el 40% en los que requieren ingreso en una unidad de cuidados intensivos. Constituye un importante problema de salud pública, ya que es la primera causa infecciosa de muerte en mayores de 65 años, la quinta causa de muerte a nivel mundial y la cuarta causa de hospitalización en este rango de edad. La neumonía en ancianos puede clasificarse en tres grupos en función del lugar donde se contrajo: neumonía adquirida en la comunidad, neumonía adquirida por quienes estaban institucionalizados y neumonía adquirida en un hospital.

La neumonía es la segunda infección más común entre las personas que viven en instituciones, la que tiene la tasa de letalidad más alta y una de las razones más frecuentes de ingreso hospitalario (71). Con una media de 1 incidencia por cada 1.000 pacientes al día, la prevalencia de la neumonía en este grupo de pacientes oscila entre 0,3 y 2,5 episodios por cada 1.000 pacientes al día. Esta frecuencia es unas diez veces superior a la de la NAC en la población anciana no institucionalizada.

Es bien sabido que los ancianos son más sensibles a las infecciones que los niños y los adultos. Esta mayor sensibilidad se debe, entre otras causas, a los cambios en la respuesta inmunológica provocados por el envejecimiento, las anomalías de la barrera piel-mucosa, la comorbilidad y los síndromes geriátricos, el consumo de fármacos, los procedimientos médicos y las variables familiares y sociales. Por otra parte, los trastornos asociados y el frecuente retraso en el diagnóstico provocado por las presentaciones inusuales de las enfermedades son factores que agravan los procesos infecciosos en los ancianos.

La población de pacientes que en la actualidad concentra el mayor número de ingresos hospitalarios es la de pacientes de edad avanzada y personas con enfermedades crónicas. Los denominados ancianos frágiles deben recibir una atención especial, ya que corren un alto riesgo de desarrollar problemas como infecciones hospitalarias y un deterioro de su capacidad funcional.

En varias investigaciones se han empleado análisis multivariantes para determinar los factores que aumentan el riesgo de neumonía en pacientes institucionalizados. El sexo masculino, la edad avanzada, las enfermedades pulmonares crónicas, tener una traqueotomía, los problemas para tragar, tener una sonda nasogástrica, la confusión, la agitación, las caídas o el delirio son factores predictivos independientes. Por lo tanto, los ancianos frágiles y con alto riesgo de aspiración son los más propensos a contraer neumonía. La flora orofaríngea se aspira silenciosamente en muchos casos, lo que dificulta que los mecanismos defensivos del huésped se deshagan de las bacterias aspiradas. La causa de la "neumonía" en este grupo de pacientes se ha atribuido con menor frecuencia a la aspiración aguda del contenido del estómago que da lugar a una neumonitis por aspiración (72), a pesar de que en un estudio se descubrió que, de 195 pacientes institucionalizados con sospecha de neumonía ingresados en el hospital, dos tercios de los que presentaban indicios de infiltrado radiológico tenían neumonitis por aspiración en lugar de neumonía y fueron tratados con antibióticos (71). En consecuencia, parece que la neumonitis por aspiración, que con frecuencia se diagnostica erróneamente como neumonía y se trata con antibióticos, puede estar más extendida de lo que se creía. Puede ser difícil distinguir entre neumonía bacteriana y neumonitis por aspiración, en particular si no se ha observado aspiración. Un indicio de aspiración puede ser la disnea y la fiebre varias horas después de vomitar o toser durante las comidas. No obstante, muchos de estos casos de aspiración no se notifican.

Dado que muchos estudios se basan en los resultados de los cultivos de esputo, la etiología de la neumonía en pacientes ancianos institucionalizados no está bien establecida. El reto consiste en separar la colonización de la infección, sobre todo cuando se trata de bacilos aerobios gramnegativos, que son colonizadores frecuentes de la orofaringe en más del 50% de estos pacientes. Además, a menudo es difícil obtener muestras de esputo adecuadas para el cultivo.

Según múltiples investigaciones, *Streptococcus pneumoniae* es el agente infeccioso que se aísla con más frecuencia, seguido de *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* y bacilos gramnegativos en proporción variable, así como *S. aureus*. Entre los microorganismos inusuales se encuentran especies de *Legionella*, *Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma*, aunque no está clara su importancia real (73). En un estudio prospectivo de pacientes con neumonía en hospitales de Inglaterra, los investigadores compararon a los pacientes institucionalizados con los que habían contraído la enfermedad en la población general y descubrieron que los patógenos implicados eran similares, siendo *S. pneumoniae* el germen atípico más frecuente y común y los bacilos gramnegativos y *S. aureus* poco frecuentes (74). En comparación con los residentes de más edad de la comunidad, las personas ingresadas en instituciones padecen tuberculosis con una frecuencia de diez a treinta veces mayor.

La enfermedad puede aparecer de forma inusual, ya que muchos pacientes carecen de los signos neumónicos normales de fiebre, disnea y tos. Sin embargo, el 50-70% de estos individuos presentan cambios en su estado mental, que con frecuencia se manifiestan como un cuadro confusional, un malestar general o un deterioro de su estado general. El estado funcional antes de la neumonía es un factor independiente significativo en la predicción de la muerte. Otros factores de riesgo son la presencia de demencia, taquipnea, taquicardia, cambios en el estado mental, aspiración presenciada, medicación sedante y la gravedad de las comorbilidades. Los dos factores pronósticos independientes que se relacionan con una mayor mortalidad son la edad y la hipoxemia.

Los pacientes que proceden de sus domicilios tienen una mortalidad del 21,6% mientras que los que proceden de residencias tienen una mortalidad del 29,6% (74). Para predecir la mortalidad a los 30 días de la NAC, se estableció un modelo de índices pronósticos que divide los episodios en 5 grupos, de menor a mayor riesgo de mal pronóstico, con el fin de identificar a los pacientes que deben ser ingresados en el hospital. Esta metodología ha demostrado ser precisa en pacientes con neumonía que están institucionalizados. La mayoría de estos pacientes pertenecerían a las clases IV y V, que requieren tratamiento hospitalario, por lo que su aplicabilidad a esta población de pacientes es limitada. Además, excluye la valoración del estado funcional y exige la realización de pruebas diagnósticas analíticas, que no siempre pueden realizarse en centros residenciales.

En la actualidad existen métodos para calcular el riesgo de mortalidad que pueden aplicarse a las personas con neumonía que están institucionalizadas. Los médicos que trabajan en residencias de ancianos pueden predecir la mortalidad por neumonía a los 30 días mediante un método sencillo que no requiere pruebas de laboratorio. Los cambios agudos en el estado mental, los antecedentes de demencia, la frecuencia respiratoria  $> 30$  respiraciones/min y la frecuencia cardíaca  $> 125$  latidos/min se utilizan para diferenciar entre las personas con bajo y alto riesgo de mortalidad.

Cuando dos o más indicadores estaban presentes en el momento de la aparición de la neumonía, la probabilidad de mortalidad era  $> 30\%$ . Del mismo modo, se desarrolló otro modelo que incorpora el estado funcional del paciente, así como otros datos clínicos y analíticos, para establecer cinco grupos de riesgo de muerte a los 30 días de la neumonía. Este modelo puede utilizarse para identificar a los pacientes de bajo riesgo y ayudar a sus médicos a tomar decisiones sobre el tratamiento y sobre la conveniencia o no de derivar al paciente a un centro hospitalario.

La American Thoracic Society (ATS), la Infectious Diseases Society of America (IDSA) y la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) han publicado guías para el manejo de la NAC, pero no incluyen información para la neumonía en ancianos que viven en residencias, por lo que no se puede extrapolar su aplicación a esta población de pacientes. En este sentido, a partir de un análisis retrospectivo de pacientes con neumonía en 11 residencias de ancianos de Buffalo (área metropolitana de Nueva York), se han creado recomendaciones para el cuidado de pacientes institucionalizados con neumonía. Cada vez hay más pruebas de que los pacientes con neumonía pueden ser tratados con éxito en las propias residencias, sin que haya diferencias en la mortalidad a los 30 días entre los pacientes tratados en la residencia y los tratados en el hospital (29).

Otros investigadores han observado que en los pacientes con neumonía leve (40 rpm), una proporción considerablemente mayor de supervivientes tratados en el entorno residencial que los tratados inicialmente en hospitales, no presentaba cambios en el estado funcional o presentaban una mejor función en el seguimiento a 2 meses (30). Debido en parte a los efectos negativos del tratamiento hospitalario en el nivel funcional de los pacientes, sería preferible tratar a los pacientes con infecciones leves a moderadas en su centro institucional en lugar de en un hospital. Son necesarios estudios

prospectivos para identificar a los pacientes que podrían beneficiarse de la hospitalización para el tratamiento de la neumonía. Además, en ese estudio no encontraron diferencias apreciables en la mortalidad a los 30 días entre los pacientes que recibieron tratamiento antibiótico oral inicial y los que recibieron tratamiento antibiótico parenteral en su domicilio.

Algunos datos sugieren que las quinolonas como tratamiento de primera línea podrían ser apropiadas para los pacientes que reciben atención tanto en el hospital como en la residencia. La vía intramuscular ofrece una alternativa a la vía oral en el tratamiento de la neumonía en pacientes que reciben atención en las residencias y que no pueden utilizar el método intravenoso por varios motivos. Algunos antibióticos, como la ceftriaxona, también pueden administrarse por vía subcutánea, especialmente en pacientes con enfermedades y en conjunto con un tratamiento anticoagulante.

La vacuna antineumocócica se aconseja a las personas de este grupo de edad porque la infección neumocócica tiene una mayor incidencia y tasa de letalidad en esta población. Lamentablemente, la eficacia de la vacuna disminuye con la edad, y esto es especialmente cierto si la primera inmunización se administró a una edad temprana. Para cualquier persona mayor de 65 años que haya sido inmunizada antes de esa edad, el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE. UU., ha recomendado la revacunación cinco o más años después de la vacunación inicial. Se ha sugerido que los pacientes en instituciones sean revacunados cada cinco años. Aunque la vacuna contra la gripe tiene una eficacia del 40% en estos pacientes, también deben ser vacunados una vez al año.

Otras intervenciones preventivas, como la mejora de la higiene dental, podrían disminuir la colonización de patógenos respiratorios, lo que reduciría los casos de neumonía. Los brotes de neumonía podrían disminuir si se controla bien el reflujo gastroesofágico. Actualmente no hay pruebas de que los medicamentos antirreflujo disminuyan el riesgo de aspiración gástrica. Por el contrario, las sondas de alimentación no deberían utilizarse a menos que sea absolutamente necesario, ya que no detienen la aspiración en individuos con demencia avanzada y disfagia. Algunos autores han propuesto que medicamentos como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina reducen la incidencia de neumonía porque mejoran el reflejo de deglución en personas mayores propensas a la aspiración y aumentan la sensibilidad del reflejo de

la tos. Si se administra amantadina por vía oral a los pacientes con ictus, la neumonía podría producirse con menos frecuencia. Sin embargo, hasta que no haya más pruebas que lo respalden, no puede recomendarse su uso.

Actualmente debemos distinguir la neumonía en pacientes institucionalizados de la NAC y de la neumonía adquirida en el hospital a la luz de los datos que ya se han dado. Para determinar los agentes microbiológicos más comunes y, en consecuencia, la mejor pauta terapéutica en cuanto a medicación, dosis y duración, es necesario seguir investigando.

### **1.3. LA DECISIÓN DE INGRESO O ALTA DEL PACIENTE CON INFECCION RESPIRATORIA**

En la actualidad, los médicos de urgencias deben centrarse en evitar tanto los ingresos innecesarios como las altas incorrectas. Según algunos autores, entre el 3 y el 13% de los pacientes de "alto riesgo" son derivados a su lugar de residencia, mientras que entre el 38 y el 62% de los pacientes con infecciones respiratorias de "bajo riesgo" son ingresados (según criterio clínico) (72). Dado que el tratamiento de cada paciente con una infección respiratoria debe ser personalizado, utilizando la escala pronóstica de gravedad (EPG) como herramienta adicional, es difícil dar una explicación única y directa a estos hechos.

En los últimos años se han publicado numerosos estudios que contemplan las nuevas tendencias en la valoración pronóstica en las infecciones respiratorias (modificación o adaptación de las escalas clásicas, nuevas escalas, criterios adicionales, predicción de bacteriemia, situación clínica, utilidad de los biomarcadores (BM), juicio clínico de un profesional experto, etc. ) para ayudar en la toma de esta decisión, así como las alternativas existentes a la hospitalización tradicional, incluyendo el alta precoz desde la observación en urgencias en 24-48 horas, el ingreso en la unidad de corta estancia (UCE), la atención en hospital de día y la hospitalización a domicilio, entre otras (71).

#### **1.3.1. ESCALAS PRONÓSTICAS DE GRAVEDAD**

La decisión de ingresar o no a un paciente en el hospital sigue siendo una decisión clínica, tomada por el médico de urgencias y muy influida por su nivel de experiencia. Para determinar el nivel de tratamiento que necesita el paciente con una infección respiratoria, primero hay que evaluar la gravedad de la infección. Por ello, la

mayoría de las escalas de gravedad pronóstica (EPG) o índices de gravedad de la neumonía (IGN) se desarrollaron con la intención de convertirse en criterios clínicos que permitieran categorizar a los pacientes en grupos de riesgo en función de la mortalidad observada a los 30 días (70). Las escalas se crearon en función de la presencia de varios factores pronósticos dependientes del proceso o del paciente (hallazgos clínicos, analíticos y radiológicos). Los factores pronósticos dependientes del paciente incluyen la edad, las enfermedades concomitantes, las características epidemiológicas, etc.

Aunque existen varios EPG, el PSI (Pneumonia Severity Index) y el CURB-65 son los dos más utilizados en los servicios de urgencias. Las variantes de este último, el CURB y el CRB-65, se utilizan con mayor frecuencia en atención primaria. Existe un alto grado de equivalencia entre las predicciones realizadas por PSI y CURB-65, con áreas bajo la curva de sensibilidad de las escalas de 0,88 (intervalo de confianza del 95% [IC95%] 0,86-0,91) y 0,87 (IC95% 0,84-0,89), respectivamente. Esto se debe a que el PSI y el CURB-65 tienen capacidades similares para identificar a los pacientes con riesgo de muerte a los 30 días.

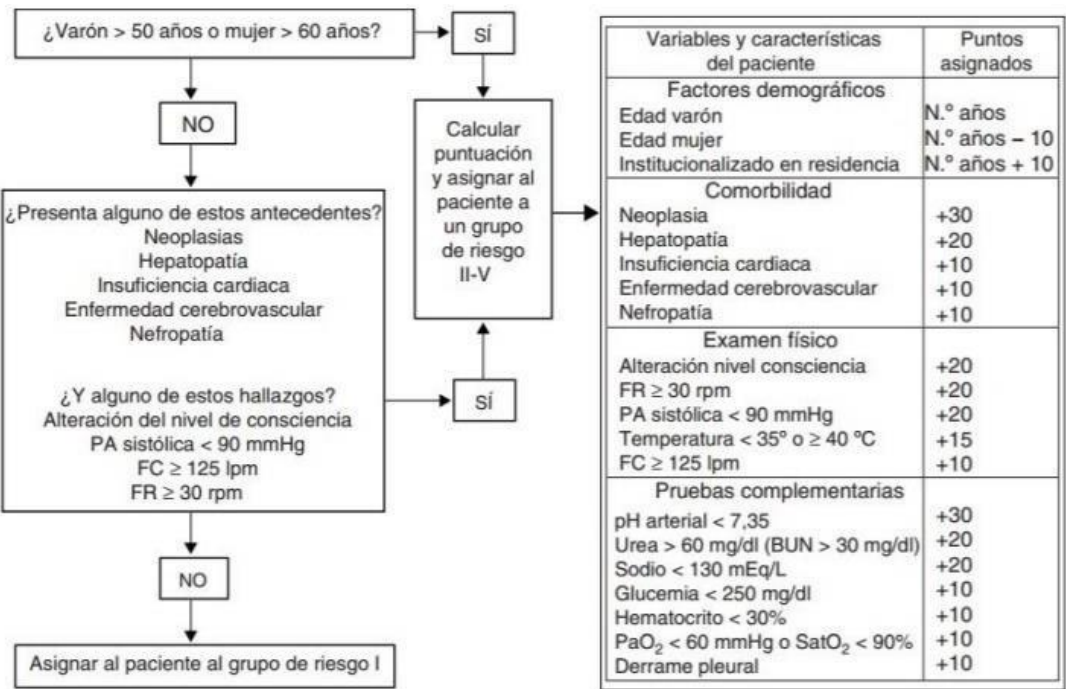
#### **1.3.1.1. PNEUMONIA SEVERITY INDEX (PSI) O ÍNDICE DE GRAVEDAD DE LA NEUMONÍA (IGN)**

Para calcular el PSI se tienen en cuenta 20 factores, como la edad, el sexo, las distintas comorbilidades, las constantes vitales, las alteraciones analíticas y los hallazgos radiológicos. Cada uno de estos factores recibe una puntuación, y los pacientes pueden dividirse en 5 grupos (I-V) en función de la mortalidad a 30 días utilizando la suma de estos valores (Tabla 8).

Las categorías I a V del grupo de validación presentaron tasas de mortalidad a los 30 días de 0,1, 0,6, 0,9, 9,3 y 27%, respectivamente. Como resultado, las clases I a III están compuestas por pacientes con infecciones respiratorias moderadas y bajo riesgo de mortalidad (3%), la clase IV está formada por pacientes con un riesgo de mortalidad intermedio (8-10%), y la clase V está compuesta por pacientes con un alto riesgo de mortalidad (27-31%). Esta clasificación recomienda la atención ambulatoria para las clases I y II, el ingreso en una unidad de observación para la clase III, y la hospitalización para las clases IV y V.

El PSI es útil a la hora de identificar el bajo riesgo de mortalidad en las clases I a III y ayuda a tomar decisiones de "alta", pero tiene tendencia a sobrestimar la gravedad, sobre todo en individuos hipóxicos jóvenes, y no evalúa otros factores y condiciones que deberían tenerse en cuenta. Con el fin de actualizar el PSI tradicional, se originó la expresión "escala fina o PSI modificada (PSIm)". Según esta actualización, se aconseja el ingreso de los pacientes de bajo riesgo (III) con insuficiencia respiratoria ( $\text{PaO}_2 < 60$  mmHg o saturación de  $\text{O}_2 < 90\%$ ) Los pacientes con infecciones respiratorias que son llevados a la UCI son categorizados en primer lugar con un PSI I a III, frecuentemente porque presentan insuficiencia respiratoria ( $\text{PaO}_2 < 60$  mmHg y/o  $\text{SatO}_2 < 90\%$ ). Por tanto, parece prudente utilizar el PSIm en urgencias para aumentar la adecuación de los ingresos.

**Tabla 8. Valoración del Pneumonia Severity Index en el servicio de urgencias**



| Grupos/clases de riesgo, mortalidad a los 30 días y recomendación de lugar de tratamiento |        |              |                                                     |                                    |              |                                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------|--------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------|--------------|----------------------------------------------------|
| PSI                                                                                       |        |              |                                                     | CURB-65                            |              |                                                    |
| Grupo/clase de riesgo                                                                     | Puntos | Mortalidad % | Recomendación sitio de cuidados                     | Grupo y puntuación/clase de riesgo | Mortalidad % | Recomendación sitio de cuidados                    |
| I (Bajo)                                                                                  | < 51   | 0,1          | Domicilio*                                          | 0 (Bajo)                           | 0,7          | Domiciliario*                                      |
| II (Bajo)                                                                                 | ≤ 70   | 0,6          | Domicilio*                                          | 1 (Bajo)                           | 2,1          | Domiciliario*                                      |
| III (Bajo)                                                                                | 71-90  | 2,8          | Valorar OU-UCI*                                     | 2 (Alto)                           | 9,2          | Hospitalario (OU-UCI-planta)                       |
| IV (Alto)                                                                                 | 91-130 | 8,2          | Hospitalario en planta (descartar necesidad de UCI) | 3 (Alto)                           | 14,5%        | Hospitalario en planta (algunos casos valorar UCI) |
| V (Alto)                                                                                  | > 130  | 29,2         | Hospitalario en planta (descartar necesidad de UCI) | 4-5 (Muy alto)                     | > 40%        | Hospitalario en planta (valorar UCI)               |

\*Si PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg (criterios de PSI modificado) o CURB65 con insuficiencia respiratoria o criterios de sepsis o hipotensión aislada: al menos observación en urgencias o en UCI y reevaluación a las 12-24 horas. Además se debe tener en cuenta cualquier otro factor o situación que impida un tratamiento ambulatorio

**Fuente:** Fue extraído de “Early onset pneumonia: a multicenter study in intensive care units” (47).

### 1.3.1.2. EL ÍNDICE CURB-65

La urea > 44 mg/dl, la frecuencia respiratoria > 30 rpm, la presión arterial sistólica <90 mmHg o la presión arterial diastólica < 60 mmHg, y la edad > 65 años conforman el índice CURB-65, desarrollado a partir de los criterios establecidos en un estudio de la BTS (British Thoracic Society) de 1987 (CURB) tras añadir la edad (Tabla 9) (59).

Se tienen en cuenta seis grupos o clases de riesgo, y a cada una de estas características se le ha asignado un punto. La puntuación se calcula sumando todas las variables. Con ayuda de esta escala, los pacientes pueden dividirse en 3 categorías de riesgo o gravedad: bajo (entre 0 y 1 puntos, con una mortalidad inferior al 2%); moderado (entre 2 y 10 puntos, con una mortalidad inferior al 10%); y alto (entre 3 y 5 puntos, con una mortalidad del 22%). Cuando la puntuación es superior a un punto en esta escala, se aconseja el ingreso hospitalario, especialmente si existen criterios de gravedad adicionales, como la hipoxemia o la detección de infiltrados multilobares en la radiografía de tórax (75).

**Tabla 9. Valoración del CURB-65 en el servicio de urgencias**

| Escala CURB-65 |                                                            |
|----------------|------------------------------------------------------------|
| <b>C</b>       | Confusión. Desorientación en tiempo, espacio y persona*    |
| <b>U</b>       | Urea plasmática > 44 mg/dl (BUN > 19,4 mg/dl o > 7 mmol/l) |
| <b>R</b>       | Frecuencia Respiratoria $\geq$ 30 rpm                      |
| <b>B</b>       | PA Sistólica < 90 mmHg o PA diastólica $\leq$ 60 mmHg      |
| <b>65</b>      | Edad $\geq$ 65 años                                        |

\*En el Cuestionario, preguntar por: 1. Edad, 2. Tiempo (hora aproximada), 3. Dirección (repetir al final del test), 4. Año, 5. Nombre del centro donde se atiende al paciente, 6. Reconocer a dos personas (médico, enfermera), 7. Día del cumpleaños, 8. Año de inicio de la guerra civil, 9. Nombre del Rey o Presidente del gobierno, 10. Contar desde 20 a 1. (Por cada respuesta correcta se le da un punto. Si menos de 6 puntos se determina que padece "confusión").

| Grupos de riesgo, mortalidad a los 30 días y recomendación de lugar de tratamiento |                |                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------|
| Grupo de riesgo y puntuación                                                       | Mortalidad (%) | Recomendación lugar de tratamiento                 |
| 0 (Bajo)                                                                           | 0,7            | Domiciliario*                                      |
| 1 (Bajo)                                                                           | 2,1            | Domiciliario*                                      |
| 2 (Alto)                                                                           | 9,2            | Hospitalario (OU-UCE-planta)                       |
| 3 (Alto)                                                                           | 14,5%          | Hospitalario en planta (algunos casos valorar UCI) |
| 4-5 (Muy alto)                                                                     | >40%           | Hospitalario en planta (valorar UCI)               |

NAC: neumonía adquirida en la comunidad; PA: presión arterial; OU: observación de urgencias;  
UCE: unidad de corta estancia.  
\*CURB65 con insuficiencia respiratoria o criterios de sepsis o hipotensión aislada: al menos observación en urgencias o en UCE y reevaluación a las 12-24 horas.

**Fuente:** Fue extraído de "Nurse-staffing levels and the quality of care in hospitals" (75).

Algunos autores apoyan el uso del CURB-65 y, en particular, del CRB-65 (sin uremia) en atención primaria, ya que son más fáciles de aplicar que el PSI. Sin embargo, utilizar el PSI en los servicios de urgencias actuales no debería ser un problema, dado que el CURB-65 está más desarrollado para identificar a los pacientes de alto riesgo y decidir así el ingreso, y que el PSI está más centrado en identificar a los pacientes de bajo riesgo y decidir así el alta, las dos escalas pronósticas de gravedad (EPG) pueden utilizarse como sistemas de evaluación complementarios (39).

Aunque, dado que el PSI hace mucho hincapié en la edad y las comorbilidades, puede subestimar significativamente la gravedad de la afectación aguda, sobre todo en pacientes jóvenes sin trastornos coexistentes. Otro inconveniente es que no incluye la diabetes ni la EPOC entre ellas. El CURB-65, por su parte, tiene el inconveniente de no haber sido validado en pacientes mayores de 65 años y de no tener en cuenta la hipoxemia como factor de riesgo significativo (39).

La decisión de ingresar a un paciente en el hospital se basa en una serie de factores, como la gravedad de la enfermedad aguda, la presencia de enfermedades asociadas y otras causas o circunstancias que no están directamente relacionadas con la enfermedad, conocidas como "criterios adicionales" (39).

### 1.3.1.3. OTRAS EPG

En los últimos años han aparecido diversos EPG, uno de los cuales es el SCAP (Severity Community Acquired Pneumonia) o "PS-CURXO80", que incluye 2 variables principales y 6 secundarias (Tabla 10) y que, además de poder predecir con exactitud la mortalidad como el PSI y el CURB- 6544, ya ha sido validado y es capaz de predecir la necesidad de ventilación mecánica (VM) y la evolución de la clínica Debido a su valor, actualmente es una alternativa viable y valiosa al PSIm en urgencias, sobre todo por su capacidad para identificar la NAC, un resultado clínico deficiente y un posible ingreso en la UCI (38).

**Tabla 10. Valoración de SCAP en el servicio de urgencias**

| Criterios mayores                                          | Criterios menores                                                                          |
|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>P:</b> pH < 7,30 (13 puntos)                            | <b>C:</b> Confusión (5 puntos)                                                             |
| <b>S:</b> Presión arterial Sistólica < 90 mmHg (11 puntos) | <b>U:</b> BUN > 30 mg/dl (5 puntos)                                                        |
|                                                            | <b>R:</b> Respiraciones por minuto > 30 (9 puntos)                                         |
|                                                            | <b>X:</b> multibobar/bilateral en la radiografía de tórax (5 puntos)                       |
|                                                            | <b>O:</b> PaO <sub>2</sub> < 54 o PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 250 mmHg (6 puntos) |
|                                                            | <b>80:</b> edad ≥ 80 (5 puntos)                                                            |

*Define NAC grave si presenta al menos un criterio mayor o dos menores*

**Grupos (0-1) de bajo riesgo:** con menos de 10 puntos

**Grupo (2) de riesgo intermedio:** con 10-19 puntos

**Grupos (3-4) de alto riesgo:** con más de 20 puntos

*Predice el riesgo de mala evolución (desarrollo de SG-SS, necesidad de VM o fallo de tratamiento) y necesidad de UCI*

**Fuente:** Fue extraído de "Nurse-staffing levels and the quality of care in hospitals" (21).

### 1.3.2. DECISIÓN DE INGRESO EN UCI

Es crucial identificar a los pacientes más graves lo antes posible tras la decisión de ingresar a un paciente con una infección respiratoria para determinar si debe ser tratado en una unidad de cuidados intensivos (UCI). Según las estimaciones, aproximadamente el 45% de los pacientes que acaban ingresando en una UCI comienzan su hospitalización en un entorno tradicional. Como ya se ha dicho, los casos de neumonía adquirida en la comunidad grave (NACG) deben ser llevados a la UCI, ya que tienen una mayor probabilidad de desarrollar problemas, tener un peor curso evolutivo, necesitar una estrecha vigilancia y tener una mayor probabilidad de morir (60).

Si el PSI y el CURB-65 son útiles para determinar el riesgo de muerte en pacientes hospitalizados y a los 30 días, ninguno de los dos se realizó para determinar si era necesario un ingreso en la UCI. El PSI y el CURB-65 tienen una sensibilidad y especificidad bajas para predecir el ingreso en la UCI, como demuestra el hecho de que

hasta el 30% de los pacientes ingresados en medicina intensiva pertenecen a grupos de bajo riesgo. En cambio, los criterios de gravedad SCAP, SMART-COP y los criterios de gravedad ATS/IDSA (American Thoracic Society-Infectious Diseases Society of America) de 2007 son adecuados para identificar candidatos a asistencia inotrópica y/o ventilatoria y/o ingreso en UCI (60). Los criterios de la ATS/IDSA de 2007 para el ingreso en UCI en NACG (Tabla 11), que instan al ingreso en UCI si se cumple un criterio mayor o 3 menores, son recomendados por la mayoría de guías de práctica clínica (GPC) nacionales e internacionales. La propia ATS/IDSA también nos informa de que otras afecciones pueden clasificarse como "menores", entre ellas la hipoglucemia (en individuos no diabéticos), el síndrome agudo de abstinencia alcohólica, la hiponatremia, la acidosis metabólica o el lactato elevado, la cirrosis y la asplenia (61).

**Tabla 11. Criterios de ingreso en la UCI de las NAC de la ATS/IDSA de 2007**

| <b>Criterios mayores</b>                 | <b>Criterios menores</b>                                           |
|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| <b>Necesidad de ventilación mecánica</b> | PAS < 90 mmHg que requiere fluidoterapia agresiva                  |
|                                          | Afectación multilobar ( $\geq 2$ lóbulos) o bilateral              |
|                                          | Frecuencia respiratoria $\geq 30$ rpma                             |
|                                          | Confusión/desorientación                                           |
|                                          | Urea $\geq 45$ mg/dl (BUN $\geq 20$ mg/dL)                         |
| <b>Shock séptico con vasopresores</b>    | PaO <sub>2</sub> / FiO <sub>2</sub> $\leq 250$ a                   |
|                                          | Leucopenia (recuento leucocitario < 4.000/mm <sup>3</sup> ) b      |
|                                          | Trombocitopenia (recuento de plaquetas < 100.000/mm <sup>3</sup> ) |
|                                          | Hipotermia (temperatura central < 36° C)                           |

**ATS/IDSA:** American Thoracic Society-Infectious Diseases Society of America;

**NAC:** Neumonía adquirida en la comunidad; **UCI:** Unidad de cuidados intensivos;

**PAS:** presión arterial sistólica; Rpm: Respiraciones por minuto

\*Se debe cumplir un criterio mayor o tres menores para indicar su ingreso en una unidad de cuidados intensivos.

a) La necesidad de ventilación no invasiva puede sustituir a la frecuencia respiratoria  $\geq 30$  rpm o el índice PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 250

b) Como resultado únicamente de la infección

El 60% de los ingresos de pacientes en la UCI se deben a insuficiencia respiratoria aguda, mientras que el 28% se deben a inestabilidad hemodinámica. Casi el 90% de los pacientes que acaban ingresando en la UCI se identifican mediante los criterios ATS/IDSA-2007 (12). Se ha publicado una clasificación de la gravedad que tiene por objeto pronosticar la necesidad de asistencia ventilatoria o vasopresora

extensa, denominada SMART-COP. Ocho variables clínicas y analíticas componen esta escala (Tabla 12), con diversos puntos de corte en función de la edad (62).

**Tabla 12. SMART-COP-Valoración de necesidad de ventilación mecánica o tratamiento inotrópico**

| Variable                                                                                                              | Puntaje |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| <b>S Presión arterial Sistólica</b>                                                                                   | 2       |
| <b>M Afectación multilobar en la radiografía</b>                                                                      | 1       |
| <b>A Albúmina &lt; 3.5g/dl</b>                                                                                        | 1       |
| <b>R FR ajustada por la edad:</b>                                                                                     | 1       |
| - si < 50 años se considera una FR $\geq 25$ rpm                                                                      |         |
| - si > 50 años se considera una FR $\geq 30$ rpm                                                                      |         |
| <b>T Taquicardia <math>\geq 125</math> lpm</b>                                                                        | 1       |
| <b>C Confusión</b>                                                                                                    | 1       |
| <b>O Oxigenación ajustada por la edad:</b>                                                                            | 2       |
| - si < 50 años una Sat O <sub>2</sub> $\leq 93\%$ , PaO <sub>2</sub> <70mmHg, PaO <sub>2</sub> /Fio <sub>2</sub> <333 |         |
| - si > 50 años una Sat O <sub>2</sub> $\leq 93\%$ , PaO <sub>2</sub> <60mmHg, PaO <sub>2</sub> /Fio <sub>2</sub> <250 |         |
| <b>P pH&lt;7.35</b>                                                                                                   | 2       |

FR: frecuencia respiratoria; Rpm: respiraciones por minuto; Lpm: latidos por minuto; PaO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno; SatO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: cociente respiratorio (presión arterial de oxígeno/fracción inspiratoria de oxígeno);

De 0-2 puntos: riesgo bajo de necesidad de soporte ventilatorio o vasopresor intensivo

De 3-4 puntos: riesgo moderado (1 de 8) de necesidad de soporte ventilatorio o vasopresor intensivo

De 5-6 puntos: riesgo alto (1 de 3) de necesidad de soporte ventilatorio o vasopresor intensivo

Si  $\geq 7$  puntos: riesgo muy alto (2 de 3) de necesidad de soporte ventilatorio o vasopresor intensivo

Las escalas SCAP y SMART-COP son indicadores fiables del ingreso en la UCI, así como de la aparición de acontecimientos adversos significativos, como la necesidad de ventilación mecánica, el shock o la muerte. A diferencia de la escala SCAP, la escala SMART-COP aún no se ha verificado en muchas cohortes y contextos geográficos, a pesar de que parece ser superior a los grupos de riesgo PSI IV y V y CURB-65, especialmente en pacientes jóvenes (62).

La capacidad predictiva de la ATS/IDSA para la necesidad de ingreso en UCI se ha intentado mejorar con otras escalas, como "APACHE" y "PIRO-NAC" (52), pero ésta sigue siendo la aconsejada por su sensibilidad (71%) y especificidad (88%) de sus criterios menores (ya que los mayores son obvios). Sólo demuestran su valor en

pacientes ingresados en la UCI, identificando a los que deben recibir tratamiento inmunomodulador adyuvante para el SS y la respuesta inflamatoria sistémica (21).

Los criterios de la ATS/IDSA son los recomendados actualmente por las GPC para el ingreso precoz y selectivo en la UCI de los casos con NACG, con los que los biomarcadores de respuesta inflamatoria e infección (BMRII) pueden integrarse como una ayuda útil en algunos casos y entornos (62).

### **1.3.3. CRITERIOS ADICIONALES A TENER EN CUENTA**

A la hora de determinar la gravedad del paciente con NAC deben tenerse en cuenta otros factores y situaciones que por sí solos pueden indicar su ingreso, como el derrame pleural, la cavitación radiológica, la afectación multilobar, la inestabilidad hemodinámica, la sepsis, la hiperlactacidemia, etc. Además, hay que tener en cuenta el estado funcional, las características epidemiológicas, los rasgos personales y los condicionantes sociales de cada paciente para determinar si podría recibir tratamiento en su domicilio (por intolerancia oral, hipoxia, falta de apoyo familiar, afecciones concomitantes, hábitos tóxicos, enfermedades psiquiátricas, etc.). Teniendo en cuenta los recursos asistenciales que ofrece cada centro (63).

El juicio clínico por sí solo es insuficiente e impreciso. Las EPG sólo son herramientas útiles junto con las GPC porque son imperfectas y tienen importantes limitaciones. Las EPG ofrecen una valoración rápida y estática de la gravedad del paciente con NAC, pero existen otros criterios independientes y dinámicos que afectan y determinan el pronóstico en las primeras horas de estancia del paciente en urgencias y que dependen de la propia infección y de la respuesta inflamatoria sistémica. Entre ellos se encuentran la estimación de la probabilidad de bacteriemia, el estado clínico del paciente (presencia de sepsis, SG o SS como estadios de un proceso dinámico), y la consideración de diversos BMRII, y niveles de lactacidemia, todos ellos importantes a la hora de decidir el ingreso del paciente o su ubicación en un medio más adecuado. Muchos de estos criterios adicionales se aplican con frecuencia en la práctica clínica, y algunos empiezan a incorporarse en las GPC más recientes sobre la NAC (62).

#### **1.3.3.1. PREDICCIÓN DE BACTERIEMIA EN EL PACIENTE CON INFECCION RESPIRATORIA**

Además de influir en la elección de la pauta antimicrobiana y en su pronta administración, la sospecha y confirmación de bacteriemia en un paciente con infección

respiratoria tiene importantes implicaciones diagnósticas y pronósticas. Los hemocultivos y la antigenuria son los estudios microbiológicos más solicitados. Dependiendo de los criterios empleados para la extracción de hemocultivos y de la gravedad del paciente, la presencia de bacteriemia en pacientes con infección respiratoria en urgencias se verifica en el 10-25% de los casos. *S. pneumoniae* ha sido identificado como el responsable de más del 75-80% de los casos de infecciones respiratorias con bacteriemia (61).

Dado que la bacteriemia en urgencias no puede predecirse mediante una EPG, algunos autores han intentado recientemente desarrollar otras escalas y modelos pronósticos en un esfuerzo por hacerlo. Es una opción muy interesante cuando algunos de ellos correlacionan varias características clínicas (índice de comorbilidad de Charlson) y analíticas (procalcitonina) y alcanzan un valor predictivo negativo (VPN) superior al 95% (IC 95%: 90,8-97,6) con una PCT > 0,4 ng/ml y un índice de Charlson  $\geq 2$ . Otros autores han realizado investigaciones similares con un poder predictivo similar (15).

La mayoría de los autores coinciden en que cuando los niveles de Procalcitonina (PCT) son superiores a 0,5-1 ng/ml, la probabilidad de bacteriemia en un paciente con infección respiratoria es muy importante, por lo que este hecho condicionaría y cambiaría las decisiones a tomar en urgencias. Existen discrepancias en cuanto al punto de corte ideal para la BMRII, y específicamente para la PCT. Se ha demostrado que la predicción de bacteriemia mejora mucho cuando se incluye el biomarcador de respuesta inflamatoria e infección (BMRII) y la situación clínica a los modelos predictivos tradicionales (como el modelo tradicional de Shapiro y colaboradores) (63).

#### **1.3.3.2. SITUACIÓN CLÍNICA Y RESPUESTA INFLAMATORIA DEL PACIENTE CON INFECCION RESPIRATORIA**

Hoy en día, se cree que un factor decisivo en el tratamiento de los pacientes con infección respiratoria es su estado clínico, que viene indicado por la presencia de sepsis, Sepsis grave (SG) o Shock séptico (SS) como etapas de un proceso dinámico. El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) simple (temperatura > 38 o < 36° C, leucocitosis > 12.000 o < 4.000 mm<sup>3</sup>, taquipnea > 20 rpm o taquicardia > 90 lpm) en un paciente con infección es el diagnóstico aceptado de sepsis. Dado que puede ser difícil determinar si un paciente tiene una infección, en este ejemplo NAC, la sepsis

suele ser difícil de diagnosticar. Esto es especialmente difícil en pacientes de edad avanzada, pero también ocurre en personas que presentan síntomas atípicos o incluso ningún síntoma, como los pacientes inmunodeprimidos (64).

La edad es un factor que puede alterar por sí solo la reacción del huésped a la infección. Las constantes vitales, los sistemas cardiovascular y respiratorio, el sistema inmunitario y otros cambios fisiológicos forman parte del proceso de envejecimiento. Como consecuencia, la infección en el paciente anciano se presenta de forma diferente, con una manifestación clínica menos definida, más latente y frecuentemente sin síntomas que permitan identificar adecuadamente el cuadro clínico y su gravedad. Esto dificulta el diagnóstico de la infección y la valoración del riesgo, lo que retrasa el inicio del tratamiento adecuado y aumenta la morbimortalidad (64).

En este sentido, y sobre todo en los pacientes que tienen más dificultades para reconocer la gravedad, los BMRII se proponen como una herramienta inestimable para identificar a los pacientes con sepsis, SG o SS o predecir su evolución a estas situaciones clínicas en un corto periodo de tiempo (65).

También se sabe que la prevalencia de bacteriemia aumenta con la gravedad del cuadro clínico (17-31% en S, 25-35% en SG y 30-45% en SS). Varios signos vitales son predictores individuales de mortalidad (frecuencia respiratoria  $\geq 30$ , frecuencia cardiaca  $\geq 120$ , temperatura corporal  $> 38,3$  °C, y PAS  $< 90$  mmHg y PAD  $< 60$  mmHg), pero entre ellos la PAS es el mejor predictor independiente de mortalidad a 30 días (odds ratio [OR] = 5,6, IC 95%: 3,4-9,3;  $p < 0,0001$ ; especificidad 89,9%) y de necesidad de VM y/o soporte vasopresor (OR = 5,6, IC 95%:3,4-9,4;  $p < 0,0001$ ; especificidad 90,5%) (21).

#### **1.3.3.3. UTILIDAD DE LOS BIOMARCADORES DE RESPUESTA INFLAMATORIA E INFECCIÓN EN LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS**

En los últimos años se han publicado diversos estudios y revisiones con el objetivo de localizar herramientas objetivas que ayuden al clínico en el manejo de los pacientes procedentes de centros sanitarios y de aquellos con infecciones respiratorias adquiridas en la comunidad. En este sentido, se ha intentado establecer el diagnóstico precoz de SG o SS o una posible progresión hacia ellas, el pronóstico de mortalidad, la sospecha de bacteriemia y la posible etiología bacteriana de la infección respiratoria. La procalcitonina (PCT) destaca entre todas ellas por ser altamente sensible y específica

para predecir la infección bacteriana y tener la capacidad de enfocar el patógeno causante de la infección respiratoria, su evolución clínica (a SG-SS), el potencial de bacteriemia y la mortalidad (43). En cuanto a la estimación de la mortalidad a los 30, 90, 180 y 365 días, sus resultados son comparables a los de las escalas de gravedad pronóstica (EPG).

### **Definición y objetivos de los BMRII**

Un biomarcador (BM) es una molécula que puede medirse de forma objetiva, metódica y precisa en una muestra biológica; sus niveles sirven como marcadores de si un proceso es patológico o es normal y para hacer un seguimiento de la eficacia del tratamiento (57,59). El BM debe ayudar a tomar decisiones rápidas en urgencias y proporcionar información adicional más allá de la que se puede obtener a partir de los datos clínicos del paciente. Aunque no existe un BMRII perfecto, éste debería ser capaz de:

1. Diagnosticar rápidamente una infección respiratoria (incluso antes de que aparezcan disfunción orgánica, hiperlactaemia u otros síntomas como hipotensión). A diferencia de otras causas de SRIS provocadas por diversas enfermedades cardiopulmonares, trastornos inflamatorios, infecciones víricas, etc., podría reducir el tiempo hasta la identificación clínica de la sepsis en una infección respiratoria, lo que permitiría una aplicación más rápida de las medidas de tratamiento adecuadas (28).
2. Con la mayor sensibilidad (S), especificidad (S) y valor predictivo positivo (VPP), identificar a los pacientes con infecciones respiratorias (que requieran VM y/o SO y SS), y con la mayor S y valor predictivo negativo (VPN), descartar los casos con riesgo de mal pronóstico (como NAC con bacteriemia).
3. Hacer un seguimiento de cómo cambia la infección bacteriana a lo largo del tiempo y cómo responde al tratamiento, de forma que pueda utilizarse como guía para la terapia antibiótica (indicación, cambio de AB o cese de AB). La circunstancia clínica, el tipo de paciente y el rendimiento diagnóstico (E, S, VPN y VPP) que debe alcanzarse para una determinada decisión influirán en el punto de corte que debe establecerse en cada BMRII. Por ejemplo, se buscará el BMRII y el punto de corte que proporcione la máxima E y VPN para estos objetivos si el

objetivo es identificar a los pacientes con alto riesgo de muerte, bacteriemia o probable evolución a SG-SS (14).

### **Consideraciones y cinética de los BMRII**

La utilidad del BMRII vendrá determinada por la "necesidad" del clínico de ayuda en el diagnóstico de una infección respiratoria o su pronóstico, la claridad de lo que se pretende conseguir con su determinación ("saber para qué se solicita"), y el escenario en el que se realiza la valoración (urgencias, UCI, planta de hospitalización, postoperatorio, etc.), ya que en este último pueden influir tanto las características del paciente como las capacidades y medios para su valoración (16).

Otros factores significativos deben tenerse en cuenta a la hora de interpretar los niveles de cada BMRII en cada paciente, ya que puede haber una variación importante en los resultados, además de la situación clínica, las características y edad del paciente (algunos BMRII deben ajustarse en ancianos o neonatos), el foco o tipo de infección y microorganismo, el punto de corte adoptado, etc. Es importante tener siempre en cuenta el uso de AB por parte del paciente en las 72 horas previas a la visita a urgencias (un tratamiento adecuado puede disminuir los niveles), así como el momento de evolución de los síntomas y la posible agresión bacteriana (14).

También se tendrá en cuenta la cinética de los BMRII (tiempo máximo de pico de respuesta sanguínea del BM y su vida media), que condicionará su utilidad y definirá cuáles de ellos son los más indicados en urgencias. Por estas razones, será necesario repetir varias valoraciones del BMRII a las 6-12 o 24 horas en urgencias. Se cree que la ventana entre la segunda y las veinticuatro horas tras el inicio del estímulo bacteriano (zona sombreada en la figura 4) sería el periodo clave para poder realizar un diagnóstico inicial precoz de infección respiratoria bacteriana, valorar la gravedad con una medición aislada del BMRII y, así, poder iniciarel tratamiento.

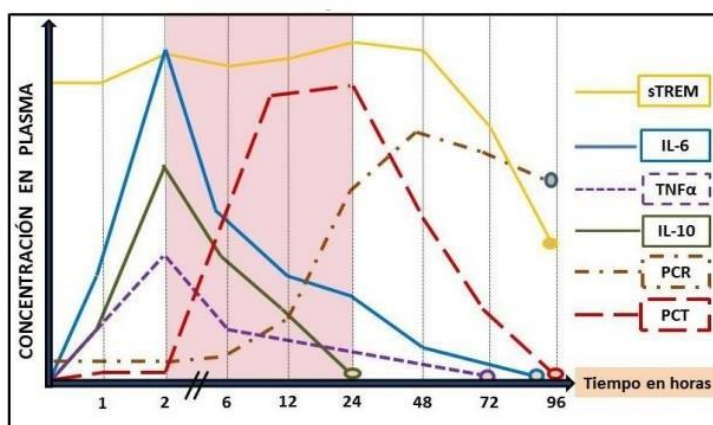
Esto se debe a que la mayoría de los pacientes con fiebre e infección grave acuden a urgencias entre 6 y 48 horas después del inicio de los síntomas. La figura 4 muestra la secuencia de liberación de BMRII en modelos experimentales y humanos, tras la administración de endotoxina de

*Escherichia coli* a personas sanas o la infusión de sustancias contaminadas con bacterias en la sangre.

El TNF, la IL-1, la IL-6, la IL-8 y la IL-10 tienen un inicio rápido y alcanzan su pico máximo en dos o tres horas. Dado que la cinética de la PCR es más lenta que la de la PCT, es menos eficaz para realizar el primer diagnóstico agudo. La PCR aumenta a las 12 horas, justo cuando la PCT alcanza su punto máximo, mientras que la PCT aumenta 2-3 horas después de la infección bacteriana. La PCR puede seguir aumentando días después de que la infección haya remitido porque el hígado sigue produciéndola mucho después de que haya remitido el estímulo inflamatorio. Además, tanto los procesos inflamatorios agudos como crónicos podrían aumentar sus niveles, disminuyendo drásticamente su S y E en comparación con la PCT (18). Dado que la PCT tiene una vida media de 20-30 horas, sus niveles en sangre comienzan a aumentar 2-6 horas después de la estimulación bacteriana, alcanzando su máximo a las 12-36 horas. Se considera que un descenso del 30-50% de la PCT en sangre indica el final de la estimulación o la finalización del proceso.

Por el contrario, el sTREM1 tiene un patrón de respuesta más variado después de la segunda y tercera hora, pero puede seguir siendo elevado durante varios días (esto limita la utilidad del biomarcador para el diagnóstico precoz). Dado que la cinética del lactato depende de la presencia de hipoperfusión e hipoxia, cuando sus niveles son elevados en las infecciones respiratorias, suelen confirmar la presencia de disfunción orgánica y, en consecuencia, de infección respiratoria. Sin embargo, dado que el lactato no es un BMRII, no puede utilizarse para realizar un diagnóstico precoz de la etiología bacteriana de las infecciones respiratorias (67,68).

**Figura 4. Cinética de los biomarcadores de respuesta inflamatoria e infección**



### **Clasificación de los BMRII**

Existen casi 200 variedades diferentes de BMRII. Aunque sólo un pequeño número está disponible en urgencias y ha sido validado, se ha reconocido su utilidad y su papel en pacientes con infecciones respiratorias y/o sepsis (53). La naturaleza de los mismos es muy variable e incluye citocinas, proteínas de fase aguda, factores de coagulación, indicadores de vasodilatación o daño endotelial, disfunción orgánica, receptores solubles, receptores de superficie celular, etc.

#### **Procalcitonina**

Los precursores del polipéptido calcitonina son sintetizados principalmente por la glándula tiroides y las células neuroendocrinas pulmonares, conocidas como células de Kurtzitzky. En las personas sanas, su síntesis es totalmente digerida, por lo que su concentración típica es casi indetectable (0,043 ng/ml en los hombres y 0,038 en las mujeres). Las concentraciones inferiores a 0,05 ng/ml son normales (72). Muchos tejidos, incluidos los tiroidectomizados, pueden fabricar PCT en condiciones de infección pulmonar bacteriana y sepsis, y sus niveles se correlacionan con la carga bacteriana y la bacteriemia. Las citoquinas y endotoxinas generadas por la infección respiratoria bacteriana bloquean el tránsito final de la PCT a calcitonina, aumentando la PCT (21).

A los clínicos les interesa el porcentaje de variación entre dos mediciones de la PCT que pueda mostrar definitivamente la progresión de la respuesta inflamatoria y la infección en la NAC o la NPI, así como un valor numérico fijo comparativo que pueda confirmar una evolución clínica (favorable o desfavorable). El aclaramiento de la PCT

(un aumento o disminución del 30-50% es muy significativo para la progresión o resolución de la infección respiratoria, y si son del 100% alcanzan una probabilidad del 99%) y el valor de referencia del cambio clínico (RCV), estimado en 0,45 ng/ml (72,73), evitan la variabilidad interpersonal y los errores de laboratorio con técnicas cuantitativas.

Cualquier cambio entre dos valores de PCT superiores al RCV debe considerarse una evolución clínica de la infección respiratoria (mejoría o empeoramiento). Un aclaramiento del 70% a las 48-72 horas separa la supervivencia hospitalaria de los pacientes con NACG con SG o SS (94,7% S, 53% E). La determinación seriada de PCT en pacientes con NACG predice mejor el pronóstico que la determinación única. La cinética única de la PCT (elevación precoz a las 4-6 horas y una vida media de 20-36 horas) la hace útil para el cribado de pacientes con sospecha de NACG bacteriana y para distinguir este proceso infeccioso pulmonar de otras enfermedades cardiopulmonares (61). El poder diagnóstico y predictivo de la BMR II para la NAC se mantiene en pacientes con insuficiencia renal, cirrosis, oncohematológicos y neutropénicos, ancianos o con enfermedades autoinmunes y reumatológicas, que son los más difíciles de diagnosticar con infección bacteriana debido a la menor respuesta inflamatoria local y sistémica y los más susceptibles a la infección.

### Proteína C reactiva

Tras activar la IL-6 y la IL-8, los hepatocitos producen la proteína de fase aguda PCR en respuesta a inflamaciones víricas, bacterianas y otras inflamaciones agudas (76). La PCR tiene muchas funciones inmunitarias. Tradicionalmente ha sido el BM de referencia para la respuesta inflamatoria sistémica, pero sus capacidades pronósticas (de bacteriemia y muerte) y diagnósticas (de infección bacteriana en NAC, PPI y progresión a sepsis, SG o SS) son limitadas (63). Entre sus puntos débiles se encuentran su cinética y crecimiento en procesos infecciosos y no infecciosos. Dado que la edad, el sexo y la raza afectan a sus niveles normales (0-8 mg/l), los hombres y mujeres de 25-70 años añaden 1-7 mg/l a la relación edad-65 años para establecer el límite superior. A los 70 años, el límite se eleva a 10 mg/l. Una revisión de los BMR II para las infecciones respiratorias halló que el uso de la PCR con otros BMR II y los índices predictivos de gravedad mejora los resultados (66).

### Procalcitonina frente a PCR

Se trata de una referencia clara a la hora de comparar los dos BMRII, ya que ha sido la comparación más exhaustivamente examinada y validada entre ambos a lo largo de numerosos estudios y revisiones durante años. En pacientes con diversos procesos infecciosos, como NAC e IPA, la procalcitonina (PCT) es manifiestamente superior a la PCR (Tabla 13) a la hora de diferenciar la infección bacteriana tanto de otras causas de respuesta inflamatoria como de la infección vírica. En conclusión, si la PCT es superior a 2 ng/ml, se debe hospitalizar al paciente, realizar hemocultivos y administrar AB de inmediato. Esto se debe al hecho de que la sepsis es más probable cuando la PCR > 60 mg/l y la PCT > 2 ng/ml, y más probable cuando la PCR > 90 mg/l y la PCT > 10 ng/ml. La PCT también se relaciona sustancialmente (p 0,05) con una mayor gravedad clínica (OS-SS), una mayor mortalidad a 30 días (21% frente a 8%), una mayor tasa de ingresos (88% frente a 36%), una estancia hospitalaria más prolongada (8,5 frente a 5,5 días) y una mayor tasa de bacteriemia confirmada (20% frente a 2%) cuando es superior a 2 ng/ml.

**Tabla 13. Comparación de la Proteína C reactiva frente a Procalcitonina**

|            | Diagnóstico de infección bacteriana frente a otras causas de respuesta inflamatoria no Infecciosas |                 | Diagnóstico de infección bacteriana frente a infección vírica |                 |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------|-----------------|
|            | Sensibilidad                                                                                       | Especificidad   | Sensibilidad                                                  | Especificidad   |
| <b>PCR</b> | 78%                                                                                                | 60%             | 73%                                                           | 81%             |
|            | IC 95%: 70%-85%                                                                                    | IC 95%: 38%-79% | IC 95%: 62%-82%                                               | IC 95%: 55%-93% |
| <b>PCT</b> | 85%                                                                                                | 83%             | 82%                                                           | 88%             |
|            | IC 95%: 76%-91%                                                                                    | IC 95%: 68%-92% | IC 95%: 65%-92%                                               | IC 95%: 50%-98% |

IC: intervalo de confianza; PCR: proteína C reactiva; PCT: procalcitonina - Adaptada de referencias 65 y 66

### Pro-adrenomedulina

La pro-adrenomedulina (proADM) se utiliza desde hace tiempo como BMRII. Dado que su medición es difícil (debido a su corta vida media y a su fuerte unión a los receptores), se utiliza la región medial más estable de la proADM (MR-proADM) (46). Su concentración aumenta en los trastornos agudos, entre los que destacan las enfermedades cardiovasculares, así como en condiciones de estrés celular provocado por la respuesta inflamatoria provocada por una infección bacteriana (57). Sin embargo,

los estudios con un seguimiento de un año, han indicado que la MRproADM supera a la PCT en cuanto a su capacidad para predecir la mortalidad a corto (7-30 días) y medio (90-180 días) plazo. La mayoría de los estudios publicados sobre MR-proADM han evaluado con éxito su capacidad para predecir el riesgo de mortalidad en pacientes con infecciones respiratorias cuando se utiliza sola o junto con escalas pronósticas (PSI, CURB-65) (40). Dado que los niveles de MR-proADM aumentan con el envejecimiento, este hecho debe tenerse en cuenta y "corregirse" en individuos mayores de 70 años (47).

### Interleucinas

Las células del sistema mononuclear-fagocítico producen IL-6, que estimula la liberación de proteínas de fase aguda. Destaca como la citocina con mayor S y E para separar la infección bacteriana y la sepsis del SRIS no infeccioso, así como por su capacidad para predecir la muerte, junto con la IL-8. De forma similar a la IL-8, también ha demostrado tener valor diagnóstico y pronóstico en pacientes neutropénicos. Así, se ha publicado que, para la PCT, la IL-6 y la IL-8, respectivamente, existe un área bajo la curva (ABC) de 0,92 (IC 95%: 0,85-1) y una S y E de 97% y 78%, 67% y 72%, y 63% y 78%, respectivamente, y que la IL-6 tiene mayor capacidad diagnóstica de infección bacteriana y sepsis en adultos que la IL-8, pero significativamente menor que la PCT (67).

### **STREM1 (Receptor soluble en la superficie de las células mieloides)**

Se trata de una molécula similar a la inmunoglobulina que está presente en neutrófilos y monocitos. Aunque inicialmente despertó un gran interés entre los investigadores y se relacionó con un aumento de los casos de sepsis, la mortalidad y la gravedad (progresión a SS), en estudios posteriores se ha observado que tiene un potencial predictivo menor que la PCT y otros BMRII (77). También se ha mencionado su mayor restricción en ancianos e inmunodeprimidos. Debido a todos estos factores y a su cinética, en la actualidad es discutible si es o no eficaz para evaluar a los pacientes con infecciones respiratorias bacterianas en urgencias. En su lugar, la atención se centra en la UCI para la predicción de la mortalidad y el desarrollo a SScS (57).

### Neopterina

Es un derivado de la pteridina. Es secretado por macrófagos activados estimulados por interferón gamma. Dado que se eleva antes y de forma más notable que en la infección bacteriana y tiene buena S y E, se utiliza como marcador de infección vírica. La neopterina es útil para diferenciar entre etiologías víricas y bacterianas de las infecciones respiratorias, en particular la neumonía, según investigaciones recientes (52). Sin embargo, al evaluar su utilidad, debe tenerse en cuenta que alcanza su máximo muchos días después del inicio de la infección y que también se ha relacionado con otros trastornos no infecciosos. Su uso junto con la PCT también puede aumentar el rendimiento y la capacidad diagnóstica de ambas (70).

### Lactato

Todas las guías para la exploración de pacientes con infecciones respiratorias, SG y SS en urgencias lo incluyen, ya que se cree que es el mejor biomarcador de hipoxia e hipoperfusión tisular (30). Aunque el lactato no es un BMRII que pueda distinguir un caso de sepsis de un SRIS no infeccioso o una infección respiratoria bacteriana de otras enfermedades pleuropulmonares agudas, puede utilizarse para mostrar la hipoperfusión tisular (y por tanto la gravedad clínica) y para evaluar la respuesta inicial al tratamiento en urgencias.

Dado que la lactacidemia  $> 2,5$  mmol/L es un indicador fiable de muerte, mal pronóstico clínico y gravedad (SG-SS), se ha demostrado que todos los pacientes con esta afección deben ser vigilados exhaustivamente y examinados clínicamente en el servicio de urgencias (78). De forma similar a como han informado otros autores, llegaron a la conclusión de que la correlación entre los niveles de lactato arterial, venoso periférico y capilar es aceptable. En consecuencia, se aconsejaría realizar el lactato venoso como medición inicial y tomar una muestra arterial si el resultado es  $> 2,5$  mmol/l, aunque en el caso de la NACG debería obtenerse una muestra arterial para el análisis de gases en sangre y la lactacidemia. Verificar que el aclaramiento de lactato en las primeras seis horas tras el tratamiento estaba relacionado con el pronóstico fue otro paso crucial. Según este hallazgo, por cada 10% de aclaramiento de lactato obtenido, el riesgo de muerte en pacientes con NACG, SG y SS disminuye en un 11% (72).

#### 1.3.3.4. UTILIDADES PARTICULARES DE LOS BIOMARCADORES EN LA NPI Y LA NAC

##### Orientación etiológica

A diferencia de las bacterias atípicas o intracelulares (*M. pneumoniae* o *C. pneumoniae*), se ha demostrado que las infecciones respiratorias por bacterias típicas o piógenas (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, enterobacterias, etc.) provocan una mayor inflamación sistémica y niveles más elevados de BMRII que las infecciones por bacterias atípicas o intracelulares (*M. pneumoniae* o *C. pneumoniae*). El mejor BMRII para detectar infección bacteriana y/o bacteriemia en infecciones respiratorias es la PCT, que se demuestra con diferencia significativa en los casos de infecciones respiratorias con bacteriemia (en su mayoría causadas por *S. pneumoniae*) y aún más en los casos de las que evolucionan a SG o SS. Por tanto, si la PCT es superior a 1-2 ng/ml en urgencias, debe sospecharse de este patógeno como causa de la infección respiratoria. En esta circunstancia, también debe tenerse en cuenta para cubrir empíricamente la probabilidad de NAC bacteriémica (71).

##### Valoración pronóstica

Si los biomarcadores están disponibles en urgencias, podrían mejorar la adecuación de los ingresos en la infección respiratoria, pero es importante tener en cuenta si el paciente ha recibido tratamiento AB. El BMRII (principalmente PCR, MR-proADM o PCT) y el EPG (PSI o PSIm y CURB-65) han demostrado aumentar su capacidad predictiva de mortalidad y ser el modelo con mayor poder pronóstico sobre cualquier estimación individual de un EPG o BMRI. Añadir PCR (> 25 mg/ml) y/o PCT (> 0,5 ng/ml) como BMRII del paciente a PSI (ABC de 0,81, IC 95%; 0,75-0,87) o CURB-65 (ABC de 0,82, IC 95%; 0,76-0,89) aumenta el valor predictivo de estos EPG, y este aumento es mayor cuando se combinan ambos BMRII con un EPG o ambos EPG con uno de ellos: ISP + PCR + PCT (ABC de 0,85; IC 95%; 0,79-0,91) y ISP + CURB-65 + PCR (ABC de 0,88; IC 95%; 0,83-0,93) (37).

La Pro-AMD (con un punto de corte de tan sólo 0,95 nmol/l) y la PCT (> 0,48 ng/ml), en combinación con los EPG y el sabio juicio clínico, pueden convertirse entonces en el mayor modelo predictivo de mortalidad a los 28-30 días y a los 180 días

(61). Más recientemente, se han hecho públicos los resultados de un nuevo EPG denominado "CURB65A" (que amplía el CURB-65 al incluir pro-ADM), y estos resultados definen tres grupos de riesgo: Clase I: (CURB-65 0-1 y pro-ADM 0,75 nmol/l) con bajo riesgo de mortalidad y desarrollo de acontecimientos adversos (0,65 y 3,9%) en los que se aconseja el alta; clase II: (CURB-65 2 y pro-ADM 1,5 nmol/l o CURB-65 0-1 y pro-ADM 0,75-1,5 nmol/l) con riesgo moderado (2,6% de riesgo de mortalidad y 8,6% de riesgo de acontecimientos adversos).

#### Predicción de bacteriemia

Se han publicado numerosos estudios y revisiones que destacan el valor del BMRII, y en particular de la PCT, confirmando su capacidad para predecir la existencia de bacteriemia y, como consecuencia, la progresión a SG-SS y su mortalidad. Estas herramientas son necesarias para ayudar al clínico a establecer la sospecha de bacteriemia y la posible etiología bacteriana de la infección respiratoria. Como ya se ha indicado, se sabe que las infecciones respiratorias con bacteriemia por *S. pneumoniae* que evolucionan a SG-SS presentan niveles más elevados de PCT y un aumento de la inflamación sistémica. Por ello, diversos autores se han esforzado en los últimos años por identificar un punto de corte de la PCT que tenga la mayor E y VPN y que, por tanto, pueda utilizarse para descartar la presencia de bacteriemia en las infecciones respiratorias en urgencias.

Sin embargo, aún no se conoce el valor de corte adecuado, y las numerosas ideas que se han hecho hasta el momento (0,35-2 ng/ml) (53) difieren mucho entre sí. Por otra parte, algunos serotipos específicos de neumococo se han relacionado incluso con infecciones respiratorias de mayor gravedad y muerte, lo que ha llevado a incluirlos en las inmunizaciones actualmente aconsejadas. Por ello, aunque todavía no se ha validado, también se está investigando la asociación entre los niveles de PCT y algunos serotipos específicos que se sabe que tienen un peor curso clínico y una mayor mortalidad. Las recomendaciones de actuación en casos de sospecha de bacteriemia en infecciones respiratorias y en pacientes con infección en urgencias han sido publicadas en una revisión sobre la utilidad del BMRII y dependen del estado clínico del paciente y de los niveles de PCT (**Error! No se encuentra el origen de la referencia.**) (68).

**Tabla 14. Recomendaciones de actuación en los pacientes con sospecha de bacteriemia en los Servicios de Urgencias según los niveles de procalcitonina**

|                                                                  |                                                                                                                                                                                      | VALORES DE PROCALCITONINA CUANTITATIVA (ng/ml)                                                                                                                             |                                                                                                                                                                              |                                                     |
|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
|                                                                  |                                                                                                                                                                                      | < 0,5 ng/ml                                                                                                                                                                | 0,5-1 ng/ml                                                                                                                                                                  | > 1 ng/ml                                           |
|                                                                  |                                                                                                                                                                                      | Bajo riesgo de bacteriemia, de gravedad y de evolución a SG-SS                                                                                                             | Bajo riesgo de gravedad y evolución a SG - SS                                                                                                                                | Riesgo de bacteriemia, gravedad y evolución a SG-SS |
| <b>SITUACIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE CON INFECCION RESPIRATORIA</b> |                                                                                                                                                                                      | Actuación inicial recomendada en urgencias                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                              |                                                     |
| <b>Sin criterios de sepsis</b>                                   | -No HC individualmente<br>-Valorar necesidad de AB e ingreso                                                                                                                         | -Valorar individualmente HC<br>-Valorar ingreso en Observación o en UCE                                                                                                    | Obtener HC, administrar AB e ingresar en Observación o en UCE para monitorización clínica                                                                                    |                                                     |
| <b>Criterios de Sepsis</b>                                       | Valorar individualmente HC, necesidad de AB e ingreso                                                                                                                                | Obtener HC, administrar AB e ingresar en Observación o en UCE para monitorización clínica                                                                                  | Obtener HC, administrar AB e ingresar hospitalario para monitorización clínica y tratamiento                                                                                 |                                                     |
| <b>Sepsis Grave</b>                                              | Obtener HC, administrar AB e ingresar en UCI (o planta según evolución y disponibilidad).                                                                                            |                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                              |                                                     |
| <b>Shock séptico</b>                                             | Obtener HC, administrar AB e ingresar en UCI de forma inmediata                                                                                                                      |                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                              |                                                     |
|                                                                  | Considerar según cada caso:<br>-Valorar e interpretar toma previa de AB (72 horas)<br>-Valorar repetir PCT a las 6- 12 o 24 horas en Observación o ingresado según situación clínica | Considerar según cada caso:<br>-Seriar PCT, si se incrementa > 30% del inicial o equivalente a VRC: considerar causa bacteriana con riesgo de mala evolución y bacteriemia | Considerar según cada caso:<br>-Sí PCT > 10 ng/ml existe más de 95-98% de probabilidad de bacteriemia y evolución a SG-SS (y gran riesgo mortalidad): valorar ingreso en UCI |                                                     |

AB: antibiótico; HC: hemocultivos; SG: sepsis grave; SS: shock séptico; UCE: unidad de corta estancia; UCI: unidad de cuidados intensivos; VRC: valor de referencia del cambio clínico (0,45 ng/ml). Adaptada de referencia (68).

## **1.4. ADMINISTRACIÓN PRECOZ Y ADECUADA DE LA PAUTA ANTIMICROBIANA EN LA NAC**

### **1.4.1. IMPORTANCIA DE LA ADMINISTRACIÓN PRECOZ DEL ANTIBIÓTICO EN EL PACIENTE CON INFECCIÓN RESPIRATORIA GRAVE**

La mayoría de los diagnósticos de infecciones respiratorias se realizan en urgencias, momento en el que también se inicia el tratamiento AB, fundamentalmente de forma empírica. En los últimos años se han publicado numerosos estudios sobre la importancia de iniciar el tratamiento AB con prontitud tras la entrada de los pacientes en el servicio de urgencias (SU) y la adopción urgente de otras decisiones diagnósticas y terapéuticas, que afectan directamente a la supervivencia de los pacientes, sobre todo en pacientes con infecciones respiratorias graves (67). En estos documentos, que son principalmente GPC, se sugiere administrar el tratamiento AB en una ventana de tiempo determinada. Existe un gran debate en torno a esta recomendación, aunque también se han publicado artículos que potencialmente la refutan. Algunos autores se muestran contrarios a la prescripción precoz del tratamiento AB porque consideran que puede dar lugar a que se administren más tratamientos sin un diagnóstico previo adecuado de infección respiratoria, lo que puede incrementar los costes sanitarios por sobreutilización y aumentar las resistencias como consecuencia de una mala elección del AB (28).

El proceso diagnóstico del paciente en urgencias puede llevar un tiempo mínimo para obtener los resultados de todos los estudios complementarios solicitados, retrasando la administración de AB más allá de la ventana de tiempo aconsejada o, por otro lado, prescribirlo sin que el médico disponga de todos los elementos de juicio necesarios para realizar una adecuada selección del mismo, lo cual puede ser crucial en pacientes gravemente enfermos e inmunodeprimidos (67).

Desde que se publicó un estudio en el que se determinaron una serie de objetivos que deben cumplirse en las primeras 6 horas tras la detección de un paciente con infección respiratoria en urgencias (conocidos como "paquetes de medidas"), esta práctica se incluye en las principales GPC para este perfil de pacientes. Esto se debe a que el inicio precoz del tratamiento AB en pacientes con infección respiratoria y SG o

SS aumenta su supervivencia. Uno de ellos fue la exigencia de una administración precoz de AB.

En ese estudio, el cumplimiento de todas las intervenciones sugeridas produjo un descenso de la mortalidad. La administración precoz de AB, ha resultado ser el factor clave relacionado con la supervivencia del paciente con infección en publicaciones posteriores que han investigado individualmente estos objetivos. En consecuencia, cada hora sin administración de AB aumenta la probabilidad de que los pacientes con infecciones graves mueran, como demostró un estudio de 2.731 pacientes en cuidados intensivos que observó una fuerte correlación entre el momento de inicio de la AB y la supervivencia intrahospitalaria del paciente (28). El tratamiento AB en la primera hora tras una hipotensión se relacionó con una tasa de supervivencia del 79,9%. En un periodo de 6 horas, un retraso en la administración de la AB se relacionó con un descenso de la supervivencia del 7,6%. Los resultados del análisis multivariante revelaron que el momento en que se iniciaba el tratamiento AB era el que mejor predecía el pronóstico vital del paciente (28).

#### **1.4.2. IMPORTANCIA DE LA ADMINISTRACIÓN PRECOZ DEL ANTIBIÓTICO EN EL PACIENTE CON INFECCIÓN RESPIRATORIA NO GRAVE**

En los últimos años, ha habido mucho debate y desacuerdo sobre el valor de iniciar precozmente la terapia AB en pacientes con infecciones respiratorias que aún no tienen evidencia clínica de la gravedad de su estado en el momento de su evaluación inicial en urgencias. El uso de AB en las primeras 4 horas de hospitalización redujo la mortalidad intrahospitalaria, aunque la reducción absoluta fue sólo del 0,6% en un estudio posterior, que también evaluó los resultados de 18.209 pacientes mayores de 65 años con infecciones respiratorias que requirieron ingreso hospitalario. Además, disminuyeron considerablemente la duración del ingreso y la mortalidad a los 30 días (11,6% y 12,7%, respectivamente) (63).

También se produjo un descenso de la duración media de la estancia, pero no de los reingresos. En los años siguientes, algunas GPC sobre infecciones respiratorias incluyeron los consejos de los dos estudios que aconsejaban administrar tratamiento AB a los pacientes con diagnóstico de infección respiratoria en las 4 horas siguientes a su ingreso en urgencias. Otros estudios de cohortes llegaron a las mismas conclusiones,

encontrando que la administración precoz de AB se asociaba a una disminución de la mortalidad en pacientes con neumonía neumocócica, sin afectar al patrón de resistencia de los AB, y que la administración tardía de AB se asocia a un aumento de la mortalidad, un alargamiento de la estancia y una mayor incidencia de complicaciones, sobre todo en pacientes con fiebre durante más de 48 horas (68).

A pesar de lo anterior, existen otros estudios con objetivos comparables que rebaten las conclusiones de los estudios enumerados anteriormente. No hubo correlación entre la mortalidad precoz o tardía y el momento de la administración de AB, según un ensayo prospectivo multicéntrico que pretendía identificar factores predictivos de mortalidad tras el ingreso hospitalario en pacientes con infecciones respiratorias. Otra investigación prospectiva halló que administrar AB a pacientes con infección respiratoria moderada-grave en las primeras cuatro horas no reducía la necesidad de ingreso en la UCI ni la mortalidad a los 3 días en 150 pacientes mayores de 18 años con un PSI de III (70).

En un esfuerzo por zanjar el debate sobre la fiabilidad de la ventana de 4 horas para la administración de AB en urgencias, se han publicado dos revisiones sistemáticas al respecto. En la primera de ellas, se examinó si el uso de la ventana de 4 horas aumentaba el uso de AB en pacientes sin infección respiratoria. Se determinó que no había pruebas suficientes para respaldar la adopción de este corte de 4 horas. También se hizo hincapié en la existencia de estudios que mostraban un aumento del uso inapropiado de AB (72).

Resultados similares se encontraron en un estudio previo con características de diseño similares, en el que se llegó a la conclusión de que el tratamiento sujeto a la recomendación de administrar antibióticos precozmente (4 horas) se asociaba a un uso inadecuado de antibióticos. Se argumentó que ello se debía a que aumentaba la tasa de diagnóstico incorrecto de infección respiratoria y, en consecuencia, el error de administración de AB. Para reducir las complicaciones y mejorar la terapia adecuada de los casos reales de infección respiratoria, es evidente que el fallo está en el diagnóstico erróneo de la infección respiratoria en el servicio de urgencias (72).

Como puede verse, hay desacuerdo sobre la recomendación de administrar AB en las primeras cuatro horas de la llegada de un paciente al servicio de urgencias. Todo el mundo está de acuerdo en que tiene sentido iniciar el tratamiento AB lo antes posible

en un paciente con neumonía bacteriana, pero se ha demostrado que presionar para que este tratamiento se administre en las primeras cuatro horas puede dar lugar a un uso inadecuado de AB en pacientes en los que todavía no se ha diagnosticado una infección respiratoria. A priori, parece improbable que un retraso de unas horas en la administración del tratamiento AB pueda estar relacionado con un aumento de la mortalidad en una patología que normalmente comienza días antes de que el paciente llegue al hospital. Sin embargo, hay que tener en cuenta que, aunque los síntomas y signos de infección se inicien con días de antelación, la decisión del paciente de acudir a urgencias puede ser consecuencia de un empeoramiento clínico, que se traduce en un aumento de la carga bacteriana o de la respuesta inflamatoria subsiguiente, lo que puede provocar una disfunción orgánica que se manifieste en un estado de SG o SS o evolucione rápidamente a estas situaciones de gravedad. Retrasar la administración de la terapia AB en cualquiera de estas situaciones no estaría justificado (69).

Debido a todos estos factores, las últimas GPC ya no recomiendan una ventana de tratamiento limitada y, en su lugar, hacen hincapié en la importancia de asegurarse de que se diagnostica una infección respiratoria y de que se administra AB lo más precoz y adecuadamente posible en el servicio de urgencias. También debe tenerse en cuenta que las infecciones respiratorias son la principal causa de sepsis, SG y SS en urgencias. Debemos ser conscientes de que, como ya se ha demostrado, la administración precoz de AB sería adecuada en esta circunstancia y no debe desestimarse (69).

La baja calidad de la evidencia apoya la administración del tratamiento dentro de las primeras cuatro horas porque la medida de administrar tratamiento AB dentro de las primeras cuatro horas tras la llegada del paciente al hospital se basa en estudios observacionales y retrospectivos y no está respaldada por investigaciones adicionales. A pesar de que la administración de AB a pacientes con infecciones respiratorias en urgencias es un objetivo clínico, no se ha demostrado que la administración prioritaria antes de las 4 horas en pacientes sin criterios de gravedad desde la entrada del paciente en estos servicios sea útil para reducir la mortalidad. Aunque lógicamente el tratamiento debe administrarse lo antes posible una vez confirmado el diagnóstico de infección respiratoria en urgencias y tomadas las decisiones sobre cuándo y dónde ingresar al paciente con infección respiratoria, mejorando la atención global de estos pacientes, no se debe aconsejar una ventana de tratamiento específica. Por otro lado, independientemente de cuándo aparecieron los síntomas por primera vez, se debe

aconsejar un tratamiento empírico inmediato para los pacientes con NACC o sepsis (66).

### **1.4.3. IMPORTANCIA DE LA ADMINISTRACIÓN DEL ANTIBIÓTICO ADECUADO**

Al prolongar la estancia media del paciente y hacer necesarias más pruebas, las terapias AB inadecuadas pueden aumentar la resistencia bacteriana, la morbilidad y la mortalidad, así como los costes. Tras conocer los resultados de los estudios microbiológicos, el paso de un tratamiento ineficaz a otra eficaz mejora los resultados de los pacientes, pero no con la misma tasa de mortalidad que cuando se inicia de inmediato la terapia adecuada, sobre todo en los pacientes con infecciones más graves. En este sentido, debemos ser muy conscientes de la necesidad de obtener las muestras microbiológicas necesarias en urgencias para la adecuación de los cuidados de seguimiento, en caso necesario, lo que debería protocolizarse de alguna forma o a través de una GPC para la infección respiratoria. La terapia antimicrobiana debe tener una buena penetración en el foco infeccioso y proporcionar una cobertura suficiente para el presunto patógeno. Según las recomendaciones actualizadas y pertinentes de la GPC, debemos emplear antibióticos potentes de amplio espectro en los pacientes más enfermos y tener en cuenta las combinaciones antimicrobianas (70).

Es fundamental conocer los patrones de resistencia local y saber si el paciente ha recibido tratamiento antimicrobiano recientemente para evitar administrar la misma medicación o modificarla adecuadamente. El factor de riesgo más importante para su insuficiencia es la terapia antimicrobiana previa. Por último, pero no por ello menos importante, debe recordarse que el uso de GPC mejora la eficacia del tratamiento y disminuye la mortalidad (79). Un tratamiento AB inadecuado (utilizar una medicación a la que el microorganismo causante de la enfermedad es resistente) aumentó significativamente la mortalidad en pacientes graves, según un estudio prospectivo de cohortes en pacientes con bacteriemia (61,9% frente a 28,4%). En conclusión, los dos factores más cruciales (junto con el soporte hemodinámico y respiratorio) relacionados con la morbimortalidad en la infección respiratoria son tanto la adecuación de la pauta antimicrobiana con la administración del AB indicado como su oportunidad (inmediatez empírica en el caso de la NACG) una vez confirmado el diagnóstico de infección respiratoria en urgencias (71).

# JUSTIFICACIÓN

## **2. JUSTIFICACIÓN**

Una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la población, la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), es una enfermedad infecciosa aguda con una elevada incidencia. El pronóstico y la gravedad del proceso infeccioso, las características del paciente y las decisiones de los expertos influyen en la morbimortalidad provocada por la NAC. Por otro lado, aunque el número de casos notificados hasta ahora no está claro, las infecciones respiratorias también son frecuentes entre los pacientes hospitalizados.

Dado que las infecciones respiratorias son una causa importante de morbilidad y mortalidad, reducirlas es una de las principales prioridades. Esto es lo que nos ha inspirado el presente estudio descriptivo, en el que pretendemos conocer la prevalencia e incidencia de las infecciones respiratorias en la población crítica de la clínica hospitalaria en cuanto a características de los pacientes, factores de riesgo, patologías asociadas, sintomatología, tratamiento que realizamos, etiología, establecimiento de medidas preventivas para su adquisición y patrones microbianos. En esta población, también intentaremos extraer variables pronósticas, debido a que la mayoría de los estudios sobre infecciones respiratorias se concentran en pacientes adultos mayores.

La realización de este estudio nos permitirá comparar las infecciones respiratorias en los ancianos institucionalizados con las infecciones respiratorias comunitarias, establecer medidas de respuesta inmediata y normas de actuación basadas en manejos establecidos de eficacia demostrada que nos permitan aportar soluciones beneficiosas a la población y contribuir así a reducir los costes sociales y sanitarios asociados a la morbilidad.

# HIPÓTESIS

### **3. HIPÓTESIS**

El envejecimiento poblacional está condicionando el incremento en la edad de los ingresos hospitalarios. Los pacientes añosos suelen con frecuencia presentar mayor número de enfermedades crónicas y más dependencia. Aquellos con más carga de comorbilidad suelen asociar más complicaciones durante el ingreso y un peor pronóstico.

La hipótesis es: las infecciones respiratorias asociadas a cuidados sociosanitarios presentan unas características clínicas y epidemiológicas más desfavorables que las infecciones respiratorias adquiridas en la comunidad, lo cual podría condicionar un pronóstico más desfavorable.

# OBJETIVOS

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1. OBJETIVO PRINCIPAL**

Comparar el pronóstico de los pacientes que ingresan con infección respiratoria asociada a cuidados sociosanitarios con respecto a las de origen comunitario. Para ello analizamos la mortalidad intrahospitalaria y durante un seguimiento de seis meses tras el alta.

### **4.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS**

1. Analizar las características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas y pronósticas de los pacientes que ingresan con infección respiratoria en el Servicio de Medicina Interna.
2. Describir si existe un posible perfil común en los pacientes de la muestra que reúna unas características similares.
3. Analizar qué datos se relacionan con un peor pronóstico, comparando las variables recogidas con la mortalidad durante el ingreso y seguimiento a 6 meses.
4. Comparar las características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas y pronósticas entre los pacientes que proceden de domicilio y de residencia. Analizar si existen diferencias en el perfil de estos dos grupos.

# **MATERIAL Y MÉTODOS**

## **5. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **5.1. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio descriptivo, observacional y prospectivo.

### **5.2. ÁREA DE ESTUDIO**

El Hospital General de la Defensa es un centro hospitalario ubicado entre la vía ibérica y ronda de la hispanidad, en la zona sur del casco urbano de la ciudad de Zaragoza.

Este hospital se inauguró en 1958 tras ser derribado el antiguo hospital (Hospital Militar de San Idelfonso). Tiene por misión fundamental ser parte del Eje Sanitario de apoyo en las misiones de Sanidad Militar, aunque desde 2006 presta apoyo a la población civil, a través del convenio asistencial suscrito por la subsecretaria del Servicio de Aragón de Salud. Desde entonces, se le ha asignado el área asistencial de salud, que incluye los distritos de Seminario, Casablanca, Valdespartera, Montecanal y Arcosur, con una población de 54.000. Igualmente, atiende una población de usuarios del ISFAS (Instituto Social de las Fuerzas Armadas) de 6000 pacientes.

### **5.3. PERIODO DE ESTUDIO**

El periodo de estudio estuvo comprendido entre abril de 2017 y diciembre de 2018 incluyéndose todos los pacientes que ingresaron en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de la Defensa Zaragoza por infecciones respiratorias según los criterios de inclusión.

### **5.4. POBLACIÓN DE ESTUDIO. MUESTRA**

La población de estudio estuvo constituida por los pacientes mayores de 18 años que ingresaron por infección respiratoria en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de la Defensa de Zaragoza y que pertenecían al área de atención de dicho hospital independientemente del tipo de cobertura sanitaria (ISFAS, seguridad social o pólizas privadas).

#### **Criterios de exclusión**

- Pacientes que ingresaron por patología diferente a infección respiratoria
- Pacientes que no pertenecían al área de atención del Hospital General de la Defensa.

- Negativa a participar en el estudio o que no firmaron consentimiento informado.

La muestra fue seleccionada de forma consecutiva, incorporando a todos los pacientes que cumplían los criterios de inclusión y exclusión durante el periodo de estudio. Los cálculos previos al inicio del estudio estimaron que se alcanzaría un número muestral de 200 pacientes, no obstante se obtuvo una muestra final de 208 pacientes

## 5.5. VARIABLES

Se recopilaron todos los datos pertinentes al ingreso, al inicio de la neumonía a partir de las historias clínicas y los gráficos de flujo a pie de cama, incluida la información clínica, de laboratorio, radiológicos y microbiológicos (Anexo 3). También se recogieron datos sobre la edad, el sexo, los hábitos de consumo de tabaco y alcohol, la vacunación previa contra la gripe, enfermedades comórbidas como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y trastornos cardíacos, hepáticos, renales o del sistema nervioso central.

Los signos y síntomas clínicos registrados fueron: expectoración, dolor torácico pleurítico, disnea, confusión aguda, temperatura, frecuencia respiratoria y cardíaca, tensión arterial sistólica y diastólica. Se registraron los siguientes datos analíticos: recuento de leucocitos, sodio, potasio, creatinina sérica, aspartato aminotransferasa-alanina aminotransferasa (ALT/AST) y gasometría arterial. El seguimiento de los pacientes se prolongó hasta la muerte, el alta hospitalaria o hasta 6 meses después del diagnóstico de neumonía. La supervivencia de los pacientes dados de alta antes del día 28 se confirmó mediante visitas posteriores al alta o por llamada telefónica.

- **Variables epidemiológicas:** fecha de ingreso, edad, sexo, procedencia (domicilio/residencia), antecedentes según criterios pluripatológicos (80), índice de Barthel, polifarmacia, oxígeno crónico domiciliario (si/no).
- **Constantes al ingreso:** frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, saturación basal.
- **Gravedad al ingreso:** escala CURB65.
- **Pruebas complementarias:**

- **Analítica al ingreso:** hemoglobina, hematocrito, leucocitos, glucemia, creatinina, urea, estimación del filtrado glomerular con la fórmula CKD-EPI, sodio, potasio.
- **Radiografía de tórax al ingreso:** condensación sí o no.
- **Durante el ingreso:** cultivo de esputo, hemocultivos.
- **Otro procedimiento diagnóstico realizados:** antígeno de legionela y/o neumococo en orina, serologías, tomografía axial computarizada, broncoscopia, toracocentesis, biopsias.
- **Antibiótico/s empleado/s**
- **Estancia (en días)**
- **UCI durante el ingreso**
- **Ventilación mecánica no invasiva en planta**
- **Prescripción de oxígeno al alta**
- **Variables pronósticas:**
  - **Éxitus**
  - **Reingreso durante los 6 meses tras el alta.**
  - **Éxitus durante el seguimiento de 6 meses.**

## 5.6. DEFINICIONES

### Significado de neumonía

Para determinar si existía sospecha clínica de neumonía se utilizaron criterios CPIS superiores a 6 (81) o criterios clínicos, infiltración pulmonar radiológica nueva o progresiva junto con al menos dos de los siguientes:

- Temperatura entre mayor de 38°C y menor de 36°C.
- Leucopenia o leucocitosis mayor a 4.000/mm<sup>3</sup>.
- Descargas respiratorias purulentas

Se diagnosticó Neumonía adquirida en la comunidad NAC a los pacientes con VM invasiva durante al menos 48 horas. Los que presentaron neumonía de aparición precoz la tuvieron durante los cuatro primeros días tras su ingreso en el hospital (82).

### **Definición de fracaso terapéutico**

Alrededor del 30% al 62% de los pacientes con NAV pueden experimentar un fracaso del tratamiento (FT), que se define como la ausencia de mejoría clínica y/o erradicación microbiológica y se relaciona con un aumento adicional de la mortalidad. El factor que más contribuye al fracaso de tratamiento es la medicación antibiótica inadecuada. Tras recibir tratamiento antimicrobiano durante 72 horas, se evaluó la respuesta inicial al tratamiento. Cuando se cumplía al menos una de las siguientes condiciones, se tenía en cuenta la falta de respuesta, o fracaso de tratamiento:

- La relación entre la presión arterial de O<sub>2</sub> y la fracción inspirada de O<sub>2</sub> no ha mejorado, y la neumonía requiere intubación (definida como necesidad de intubación tras 24 h desde el inicio de los antibióticos).
- La presencia de fiebre persistente (más de 38°C) o hipotermia (35,5°C), así como secreciones respiratorias purulentas.
- Un aumento mayor o igual al 50% en la cantidad de infiltrados pulmonares mostrados en una radiografía de tórax.
- La aparición del síndrome de disfunción orgánica múltiple, que se caracteriza por el fallo de tres o más sistemas orgánicos y se describe como ocurrido después del primer día.

Se volvieron a recoger cultivos de sangre y de muestras respiratorias, y se cambió el régimen antibiótico empírico para los pacientes con fracaso de tratamiento.

### **5.7. PROCESAMIENTO MICROBIOLÓGICO Y TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO**

Se recogieron muestras de esputo en pacientes no ventilados, aspirados traqueobronquiales (ATB) en pacientes intubados, PBS y/o broncoscopia o BAL si era posible para el examen microbiológico durante las primeras 24 horas de inclusión. Sólo los aspirados traqueales o las muestras de esputo de alta calidad definidos como muestras con menos de 10 células escamosas y más de 25 leucocitos por campo de microscopía óptica, se enviaron al laboratorio para su preparación para el cultivo. Al tercer día, si era clínicamente necesario, se utilizaba la misma técnica de muestreo. Si era necesaria una punción, también se obtenían cultivos de la sangre y del líquido

pleural. No se recogieron rutinariamente antígenos urinarios de *Legionella pneumophila* y *Streptococcus pneumoniae*.

La presencia de al menos un microorganismo potencialmente patógeno (MPP) - microorganismos endógenos relacionados con la infección respiratoria nosocomial en el huésped- en muestras respiratorias por encima de umbrales predefinidos (PBS > 103, BAL > 104, esputo o TBA > 105 UFC/mL, respectivamente), o cualquier umbral si el paciente tenía tratamiento antibiótico en líquido pleural, en hemocultivos o en hemocultivos si existía una causa alternativa (83). Se utilizaron métodos estándar para la identificación microbiológica y las pruebas de susceptibilidad.

Cuando se descubrió que más de un MPP era la causa principal de la neumonía, se utilizó el término "neumonía polimicrobiana". Basándonos en los microorganismos potencialmente patógenos aislados con mayor frecuencia y en sus patrones de sensibilidad a los antimicrobianos en nuestra institución, el tratamiento antimicrobiano empírico inicial se administró de acuerdo con la adaptación local de las directrices de la ATS/IDSA (3), y posteriormente se modificó en función de los resultados microbiológicos.

Cuando las bacterias aisladas eran sensibles in vitro al menos a uno de los antibióticos administrados a una dosis aceptable, el tratamiento antimicrobiano empírico se consideraba adecuado.

Había varios patógenos como MRSA, *P. aeruginosa* (resistente a lactámicos, carbapenems y fluoroquinolonas), otros bacilos Gram negativos no fermentadores MDR (*Stenotrophomonas maltophilia* o *Acinetobacter baumannii* resistentes a lactámicos, aminoglucósidos y fluoroquinolonas .)

## **5.8 INDICE DE GRAVEDAD (CURB 65) Y ESCALA DE DEPENDENCIA (BARTHEL)**

El índice CURB-65 es una herramienta clínica utilizada para evaluar la gravedad de la neumonía y para ayudar en la toma de decisiones sobre el tratamiento y la hospitalización de los pacientes. Se describe en el apartado 1.3.1 de esta tesis

La escala de dependencia Barthel se utilizó para evaluar la capacidad funcional en actividades de la vida diaria (AVD). Esta escala, ampliamente reconocida y validada en diversos contextos clínicos, mide la independencia de los individuos en diez actividades básicas, como alimentación, aseo, vestido, movilidad y uso del baño. Cada ítem se puntúa en función del nivel de asistencia requerido, con un rango total que va de 0 a 100, donde puntajes más altos indican mayor autonomía.

## **5.9 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

En el análisis estadístico las variables continuas fueron expresadas como media  $\pm$  desviación estándar y las variables cualitativas como distribución de frecuencias. Se realizó un análisis bivariado inicial donde la comparación de variables cuantitativas entre el grupo de fallecidos y no fallecidos, en caso de seguir una distribución normal (prueba Kolmogorov Smirnov), se realizó con el test de t de Student para muestras independientes; en caso de no seguir una distribución normal se empleó el test no paramétrico U de Mann-Whitney. Las variables discretas se compararon mediante la prueba de la Chi cuadrado de Pearson y el empleo de las tablas de contingencia. Las variables que en el análisis bivariado presentaron una  $p < 0.05$  se incluyeron en el análisis multivariado donde se consideraron significativos los valores de  $p < 0.05$  y por lo tanto predictores independientes de mortalidad expresados mediante Odds ratio e intervalo de confianza para el 95%. El programa estadístico utilizado fue SPSS Statistics 22.0

# **ASPECTOS ÉTICOS**

## 6 ASPECTOS ÉTICOS

Los datos de la Historia Clínica se trataron confidencialmente por personal del estudio, salvaguardando la identidad de los pacientes.

Estos datos se sometieron a la legislación reguladora por la ley Orgánica de Protección de Datos (LOPD) 15/1999, de 13 de diciembre y a la ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente, de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica (84).

Previamente a la recogida de datos, se les administró un consentimiento informado de acuerdo a la ley 3/2001, de 28 de mayo, reguladora del consentimiento informado y la historia clínica de los pacientes. Entendiéndose por consentimiento informado la conformidad expresa del paciente, manifestada por escrito, previa obtención de la información adecuada, para la realización de un procedimiento diagnóstico o terapéutico que afecte a su persona y comporte riesgos. Cuando el paciente esté incapacitado legal para tomar decisiones, el derecho le corresponderá a su padre, madre o representante legal, según el artículo 6 (otorgamiento del consentimiento por sustitución) de dicha ley (85).

El presente estudio se realizó de acuerdo con los principios básicos para toda la investigación médica, declaración de Helsinki, respetando los principios legales aplicables sobre protección de datos personales, así como los referentes a los derechos y obligaciones en materia de información y documentación sanitaria (86).

Este estudio ha sido previamente evaluado por las autoridades del Hospital General de la Defensa de Zaragoza: el *CORONEL MÉDICO DIRECTOR: J.M.A.R.*, *CORONEL COORDINADOR DE DOCENCIA: V.A.B.C.*, y *EL CORONEL JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA: J.R.* También ha sido revisado por dos comités debido a la presencia de pacientes de seguridad social e IFSAS en dicho hospital, siendo aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Central de la Defensa y Comité Ética de Investigación Clínica de Aragón (CEICA), código 28/17, para iniciar la fase de recogida de datos.

# RESULTADOS

## 7 RESULTADOS

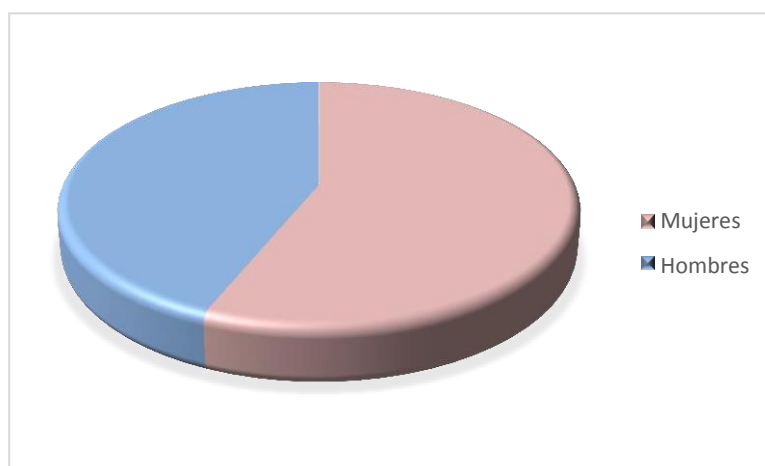
### 7.1. DATOS DEMOGRÁFICOS

Se registraron 208 casos de pacientes ingresados por infección respiratoria. La edad media fue de 83,14 años (DE 11), siendo superior en mujeres casi en 7 años, que son además el grupo el mayoritario, Tabla 15 y Figura 5.

**Tabla 15. Distribución de edad y sexo**

| SEXO    | N (%)      | EDAD MEDIA (DE) | p      |
|---------|------------|-----------------|--------|
| HOMBRES | 91 (43.7)  | 79.35 (12.9)    | <0.001 |
| MUJERES | 117 (56.3) | 86.09 (8.3)     |        |

**Figura 5. Distribución por sexo**



La procedencia de los pacientes ha sido desde su domicilio en 135 casos (64.9%) y desde instituciones de cuidados sociosanitarios en 73 (35.1%).

### 7.2. CARACTERÍSTICAS BASALES

Los antecedentes médicos presentados en mayor porcentaje fueron la insuficiencia cardíaca, enfermedad respiratoria crónica, diabetes mellitus y enfermedad osteoarticular crónica como muestra la Tabla 16.

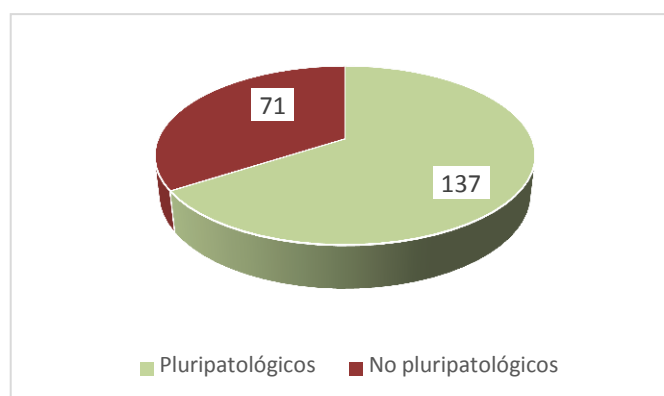
**Tabla 16. Antecedentes médicos**

| ANTECEDENTES MEDICOS       | N  | %    |
|----------------------------|----|------|
| A1. Insuficiencia Cardíaca | 93 | 44.7 |

|                                                  |    |      |
|--------------------------------------------------|----|------|
| A2. Cardiopatía isquémica                        | 44 | 21.2 |
| B1. Vasculitis y enfermedad autoinmunes          | 6  | 2.9  |
| B2. Enfermedad renal crónica                     | 8  | 3.8  |
| C1. Enfermedad respiratoria crónica              | 44 | 21.2 |
| D1. Enfermedad inflamatoria intestinal           | 4  | 1.9  |
| D2. Hepatopatía crónica                          | 7  | 3.4  |
| E1. Accidente cerebrovascular                    | 5  | 2.4  |
| E2. Enfermedad neurológica con déficit motor     | 27 | 13   |
| E3. Enfermedad Neurológica con déficit cognitivo | 19 | 9.1  |
| F1. Arteriopatía periférica                      | 3  | 1.4  |
| F2. Diabetes mellitus con alteración retina/sn   | 56 | 26   |
| G1. Anemia crónica                               | 14 | 6.7  |
| G2. Neoplasia sólida o hematológica              | 3  | 1.4  |
| H1. Enfermedad osteoarticular crónica            | 37 | 17.8 |

Dada la longevidad de la muestra, hemos hallado un alto número de pacientes pluripatológicos, más de la mitad de la muestra, un 65.8%. Figura 6.

**Figura 6. Pacientes pluripatológicos**



En cuanto a la situación funcional de los pacientes, se valoró por la escala Barthel, estando la mayoría de ellos en el intervalo de puntuación 60-100 como se puede observar en la Figura 7. Los enfermos con gran dependencia, que engloba dependencia total (< 20 puntos) o grave (de 21 a 60 puntos), fueron casi el 40% de toda la muestra siendo el porcentaje más alto de institucionalizados de la muestra como cabría esperar ( $p < 0.001$ ). Tabla 3.

**Figura 7. Puntuación escala Barthel**

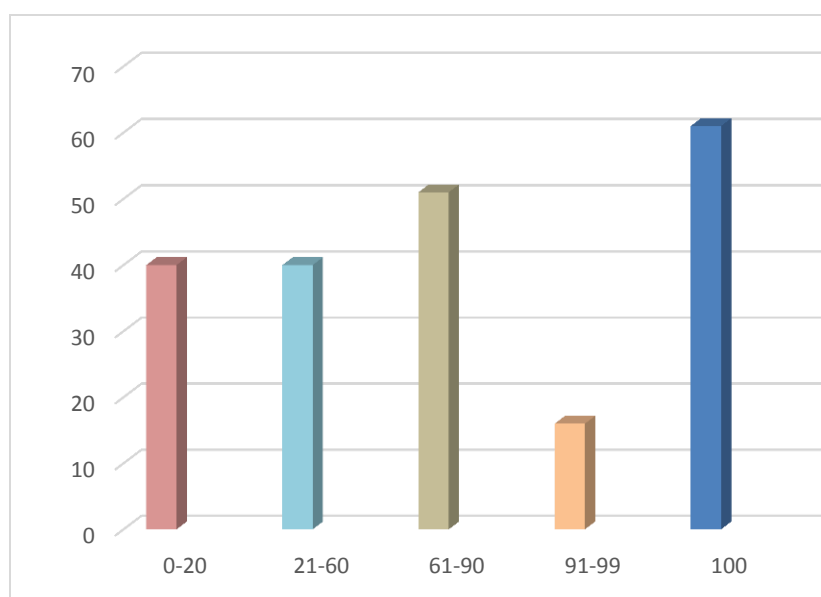
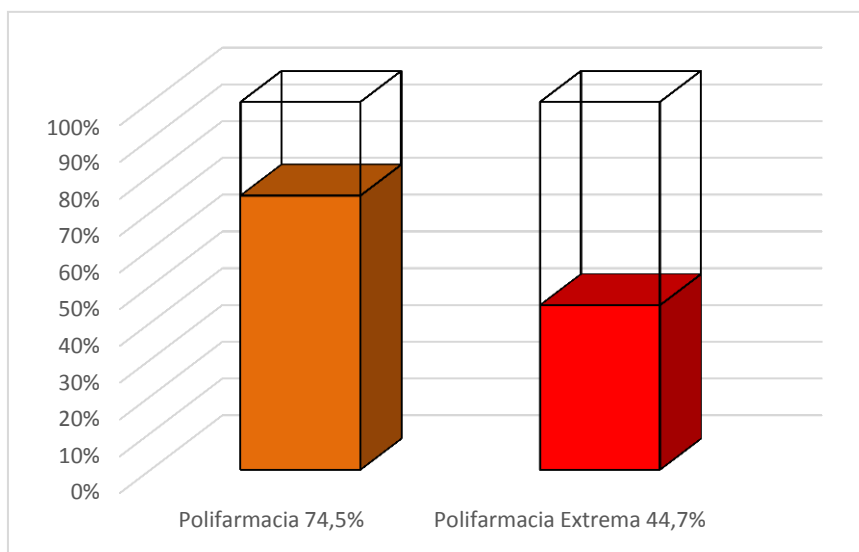


**Tabla 17. Escala Barthel según procedencia**

|       | DOMICILIO<br>N (%) | INST. CUID. SOCIOSANITARIOS<br>N (%) | P       |
|-------|--------------------|--------------------------------------|---------|
| 0-20  | 21 (52.5)          | 19 (47.5)                            | < 0.001 |
| 21-60 | 16 (41)            | 24 (61)                              |         |
| 61-90 | 30 (58.8)          | 21 (41.2)                            |         |
| 91-99 | 15 (93.8)          | 1 (6.3)                              |         |
| 100   | 53 (86.9)          | 8 (13.1)                             |         |

La utilización de múltiples fármacos para su tratamiento diario ha sido la norma, detectado en 155 casos (74.5%), así como polifarmacia extrema en 93 (44.7%) (Figura 8). Necesitaban O<sub>2</sub> domiciliario previo al ingreso 50 pacientes (24%).

**Figura 8. Polifarmacia**



### 7.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

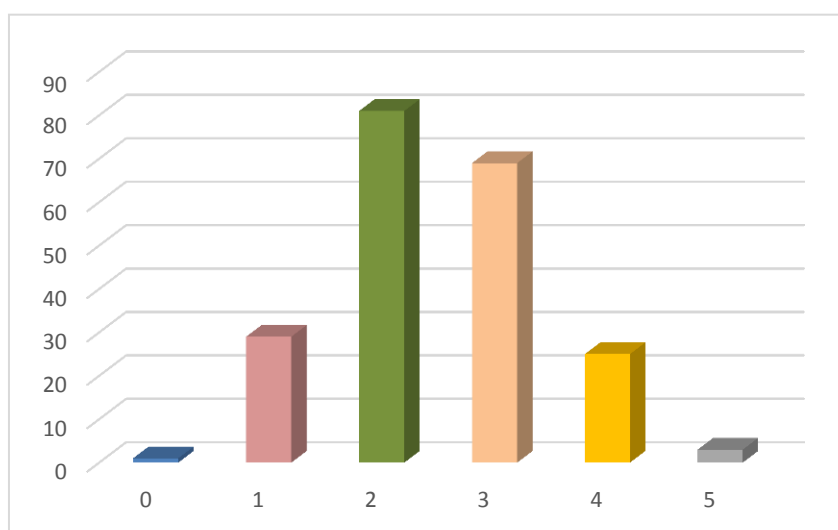
A pesar de la gravedad de la neumonía, las constantes vitales al ingreso en la mayoría de los casos estaban dentro de límites de la normalidad, en la Tabla 4 se muestra la media de éstas. No hallamos diferencias en cuanto al sexo, únicamente en la escala de gravedad, con puntuaciones más altas en los varones ( $p\ 0.020$ ).

**Tabla 18. Constantes vitales al ingreso**

|                             | MEDIA | DESVIACIÓN<br>ESTANDAR |
|-----------------------------|-------|------------------------|
| Tensión arterial sistólica  | 134.7 | 26.7                   |
| Tensión arterial diastólica | 73.5  | 14.6                   |
| Frecuencia cardíaca         | 90.2  | 18.6                   |
| Saturación de O2            | 90.8  | 7.3                    |

Al ingreso se aplica la escala CURB65 para valoración de la gravedad de la infección respiratoria, siendo la puntuación 5 la peor que indicará pronóstico más desfavorable para el paciente. En la muestra el mayor porcentaje de pacientes se sitúa entre 2-3 puntos como se observa en la Figura 9.

**Figura 9. Escala CURB65**



#### **7.4. DATOS ANALÍTICOS Y PRUEBAS DE IMAGEN**

La analítica al ingreso mostró alteraciones en la mayoría de pacientes, hecho esperable dado que es una muestra de pacientes mayores, con patología basal frecuente y que vienen al hospital por una infección respiratoria grave. En la Tabla 19 se muestran los resultados, destacando la leucocitosis, hiperglucemia, e insuficiencia renal con filtrados glomerulares bajos.

**Tabla 19. Analítica al ingreso**

|                         |            | MEDIA  | DESVIACIÓN<br>ESTANDAR |
|-------------------------|------------|--------|------------------------|
| Leucocitos (mil/mm3)    |            | 12.55  | 7.4                    |
| Glucosa (mgr/dl)        |            | 157.8  | 85.1                   |
| Urea (mgr/dl)           |            | 66.7   | 42.1                   |
| Creatinina (mgr/dl)     |            | 1.20   | 0.7                    |
| Filtrado                | Glomerular | 58.53  | 25.9                   |
| (ml/min/1.73 m2)        |            |        |                        |
| Sodio                   |            | 140.29 | 7.4                    |
| Potasio                 |            | 4.45   | 0.7                    |
|                         |            | N      | %                      |
| FG < 60 (ml/min/1.73m2) |            | 113    | 54.3                   |

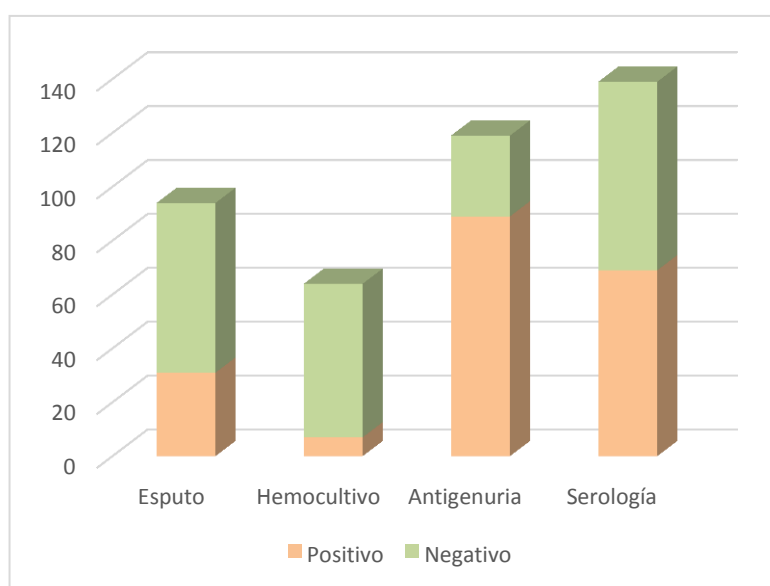
En todos los pacientes se realizó radiografía de tórax al ingreso, observándose condensación en 147 casos (70.7%) del total. En 68 de ellos (32.7%) durante el ingreso también se llevó a cabo una tomografía axial computerizada (TAC) torácica, indicada cuando la evolución no fue favorable o ante la sospecha de neoplasia subyacente. Fue

precisa broncoscopia en 9 pacientes (4.3%) con biopsia en 3 (1.4%) y toracocentesis por derrame importante en 4 casos (1.9%).

## 7.5. ESTUDIO MICROBIOLÓGICO

Se realizaron una serie de pruebas diagnósticas para identificar el germen causante de la infección respiratoria: cultivo de esputo en 114 (54.8 %), hemocultivos en 144 (69.2%), antigenuria de neumococo y legionella en 119 (57.2%) y serologías de bacterias atípicas en 139 (66.8%), los resultados positivos se reflejan en la Figura 10.

**Figura 10. Pruebas diagnósticas realizadas**



En los cultivos de esputo se aislaron *Pseudomonas aeruginosa* en 6 pacientes (2.9%), *Streptococcus pneumoniae* en 5 (2.4%), *Cándida albicans* en 12 (5.8%). Se aislaron además *E. Coli*, *Haemophilus influenza*, *Moraxella catarrhalis*, *Staph. Aureus*, *Serratia marcescens* y *Aspergillus fumigatus* en una ocasión cada uno (0.5%).

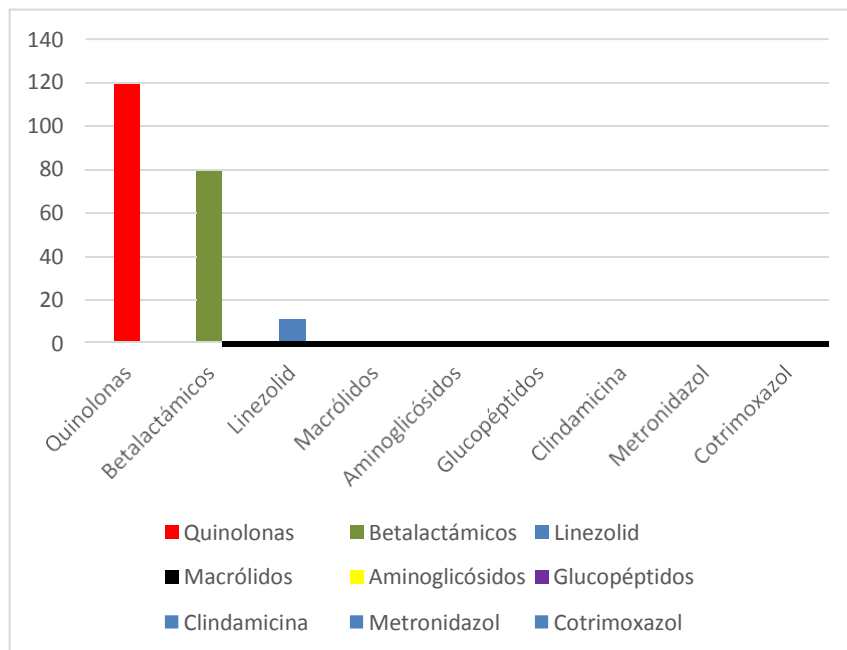
En hemocultivos se logró resultados positivos para *Enterococcus faecalis* y *Staphylococcus aureus* en 2 casos cada uno (1%), y 1 caso de *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* y *E. Coli* (0.5%).

## 7.6. TRATAMIENTO APLICADO

El tratamiento antibiótico administrado fue en la mayoría quinolonas, betalactámicos, linezolid, y macrólidos. En el caso de aislamiento bacteriológico, se cambió/desescaló el tratamiento según antibiograma. En la Figura 11 recogemos todos

los tratamientos pautados al ingreso del paciente en planta de hospitalización y de forma empírica, basado en las características individuales de cada enfermo, así como su lugar de procedencia.

**Figura 11. Tratamiento antibiótico empírico**



Precisaron soporte respiratorio con ventilación mecánica no invasiva 10 pacientes (4.8%), oxígeno al alta 68 (32.7%) e ingreso en UCI 5 pacientes (2.4%). La estancia media ha sido de 12,96 días (DE 16.7). Se registraron reingresos en 119 pacientes (57.2%) y reinfecciones en 110 (52.9%).

## 7.7. ANÁLISIS DE LA MUESTRA SEGÚN SU PROCEDENCIA

Respecto a la procedencia de los pacientes, domicilio o bien institución de cuidados sociosanitarios, hemos analizado sus características en busca de diferencias entre ambos grupos tanto basales como de su evolución. Dos tercios de la muestra (64.9%) proceden de su domicilio.

La edad media de estos pacientes, como era previsible, es superior en los trasladados al hospital desde una residencia, con edad media de 86.25 años (DE 8.39), respecto a los que vienen de su domicilio, cuya edad media es 81.47 (DE 11.9) ( $p < 0.001$ ).

Según el sexo, observamos que hay una mínima diferencia entre los dos grupos, con un predominio ligero de mujeres institucionalizadas respecto a los varones cuya diferencia se debe al azar, Tabla 20.

**Tabla 20. Distribución de la procedencia por sexo**

| PROCEDENCIA                             | HOMBRES<br>N (%) | MUJERES<br>N (%) | P     |
|-----------------------------------------|------------------|------------------|-------|
| DOMICILIO                               | 63 (64.9%)       | 72 (61.5%)       | 0.157 |
| INSTITUCIONES CUIDADOS SOCIO-SANITARIOS | 28 (35.1%)       | 45 (38.5%)       |       |
|                                         |                  |                  |       |

Los antecedentes médicos presentan algunas diferencias como se observa en la Tabla 21, siendo más frecuente pacientes con más antecedentes en las residencias.

**Tabla 21. Antecedentes médicos según procedencia**

|                                                    | DOMICILIO  | RESIDENCIA | P     |
|----------------------------------------------------|------------|------------|-------|
| A1. Insuficiencia cardíaca                         | 61 (45.2%) | 32 (43.8%) | 0.484 |
| B1. Vasculitis y enfermedades autoinmunes          | 1 (0.7%)   | 5 (6.8%)   | 0.021 |
| E2. Enfermedades Neurológica con déficit motor     | 14 (10.4%) | 13 (17.8%) | 0.097 |
| E3. Enfermedades Neurológica con déficit Cognitivo | 7 (5.2%)   | 12 (16.4%) | 0.009 |
| H1. Enfermedades Osteoarticular crónica            | 17 (12.6%) | 20 (27.4%) | 0.007 |
| Pluripatológicos                                   | 80 (59.3%) | 57 (78.1%) | 0.004 |

La situación funcional medida por la escala Barthel también mostró diferencias significativas con puntuaciones más bajas entre los institucionalizados, Tabla 22.

**Tabla 22. Escala Barthel según procedencia**

| Barthel (puntos) | DOMICILIO  | RESIDENCIA | P      |
|------------------|------------|------------|--------|
| 0-20             | 21 (15.6%) | 19 (26%)   | <0.001 |
| 21-60            | 16 (11.9%) | 24 (32.9%) |        |
| 61-90            | 30 (22.2%) | 21 (28.8%) |        |
| 91-99            | 15 (11.1%) | 1 (1.4%)   |        |
| 100              | 53 (39.3%) | 8 (11%)    |        |

Debido a su peor estado funcional, los pacientes de residencias están más polimedicados que los de casa, el 53.4% respecto al 68.9% (p 0.008), lo mismo sucede

en cuanto a la polifarmacia extrema , detectada en el 84.9% de los residentes frente al 40% del domicilio (p 0.0044).

Su situación clínica y analítica muestra también algunas diferencias, la puntuación de la escala CURB65 son superiores en el grupo de residencias , con un 2.78 (DE 0.88), siendo el del otro grupo de 2.3 (DE 0.9) (p 0.002).

La insuficiencia respiratoria a la llegada al hospital es más grave entre los trasladados desde residencia, que presentaron una saturación de Oxígeno media de 89.95% (DE 7.3) frente a los de domicilio que saturaban de media 91.27% (DE 7.4) (p 0.031).

Por último, el fracaso renal medido por el nivel de urea y filtrado glomerular inferior a 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, es más patente entre los institucionalizados como vemos en la Tabla 23.

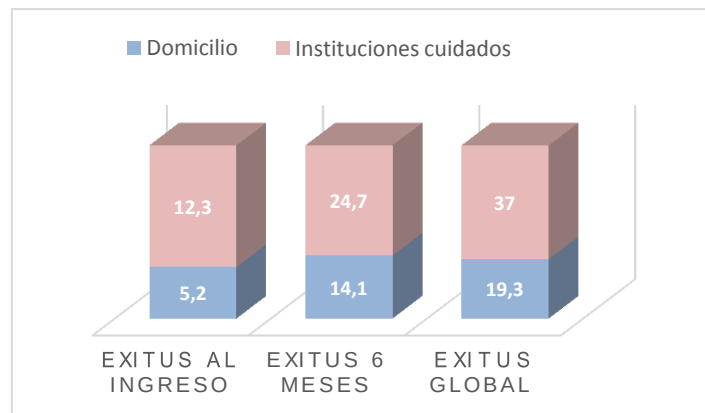
**Tabla 23. Función renal según la procedencia**

|                                    | DOMICILIO       | RESIDENCIA  | P     |
|------------------------------------|-----------------|-------------|-------|
| FG < 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> | 70 (51.9%)      | 43 (58.9%)  | 0.204 |
| Cifra de Urea                      | 62.88 (DE 38.1) | 53(DE 48.1) | 0.082 |

La evolución de los pacientes según su procedencia nos muestra datos interesantes. La estancia media ha sido similar, 13.44 días de media si vienen de su casa y de 12.05 días de la residencia y no han presentado mayor frecuencia de reingresos ninguno de los dos grupos, 57.8% los de domicilio frente al 56.2% el segundo grupo (p 0.468).

Fallecieron en el ingreso 7 pacientes de domicilio (5.2%) y 9 (12.3%) de residencia (p 0.060), en el seguimiento 19 (14.1%) frente a 18 (24.7%) (p 0.045) y globalmente 26 (19.3%) y 27(37%) respectivamente, con diferencia significativa (p 0.005) como en los datos previos. Figura 12.

**Figura 12. Mortalidad según la procedencia**



## **7.8. MORTALIDAD**

Del total de la muestra fallecieron 16 pacientes (7.7%) durante el ingreso hospitalario y 37 más (17.8%) en los 6 meses del seguimiento realizado, lo que supone el 25.5% del total.

### **Variables relacionadas con la mortalidad**

Quisimos analizar qué variables se relacionaban con una mayor mortalidad global (éxitus durante el ingreso más 6 meses de seguimiento), y observamos que aquellos pacientes que procedían de residencias fallecían más (27 de 73.37%) que aquellos que vivía en domicilio (26 de 135, 19.3%) ( $p = 0.005$ ). Además, en el análisis bivariado, la mortalidad también se asoció con una mayor edad, más carga de comorbilidad, la mayor gravedad (CURB65) y una urea más alta al ingreso.

Otros factores se asociaban a una menor mortalidad, y por lo tanto a un mejor pronóstico, estos fueron: la función renal conservada al ingreso y la prescripción de O2 al alta (Tabla 24).

**Tabla 24. Variables significativas predictoras de mortalidad a seis meses. Análisis bivariado**

|                                                          | <b>FALLECIDOS<br/>N=53</b> | <b>NO<br/>FALLECIDOS<br/>N=155</b> | <b>P</b> | <b>OR<br/>(IC 95%)</b> |
|----------------------------------------------------------|----------------------------|------------------------------------|----------|------------------------|
| <b>Edad</b>                                              | 85.94+8.90                 | 82.19+11.57                        | 0.012    | 1.201-<br>4.473        |
| <b>Procedencia domicilio</b>                             | 26 (19.3 %)                | 109 (80.7%)                        | 0.005    | 0.214-<br>0.770        |
| <b>Pluripatológicos</b>                                  | 43 (81.1%)                 | 94 (60.6%)                         | 0.007    | 1.305-<br>5.966)       |
| <b>Gravedad<br/>ingreso(CURB65)</b>                      | 2.7+0.87                   | 2.39+0.96                          | 0.046    | 1.021-<br>12.109       |
| <b>Función renal conservada al</b>                       | 18 (18.9%)                 | 77 (81.1%)                         | 0.047    | 0.272-                 |
| <b>Ingresos<br/>(FG&gt;60ml/min/1.73m<br/>2-MDRD-4-)</b> |                            |                                    |          | 0.998                  |
| <b>Urea</b>                                              | 78.57+46.34                | 62.70+39.98                        | 0.005    | 1.335-<br>5.055        |
| <b>Prescripción de oxígeno al Alta</b>                   | 9 (17%)                    | 59 (38.1%)                         | 0.005    | 0.152-<br>0.731        |

Una vez realizado el análisis bivariado procedimos a completar el análisis de mortalidad con un análisis multivariado y pudimos comprobar que las variables que se relacionaban de forma independiente con la mortalidad fueron: un mayor nivel de urea al ingreso y la no prescripción de oxígeno al alta.

La procedencia de residencia no alcanzó el nivel de significancia estadística, pero estaba próxima con una p de 0.058 (Tabla 25). De tal manera que, la insuficiencia renal al ingreso y la procedencia de residencia eran las variables que más se relacionaban con la mortalidad y la prescripción de oxígeno al alta se comportaban como factor de protección.

**Tabla 25. Variables significativamente predictoras de mortalidad global (ingreso + seguimiento 6 meses). Análisis multivariado**

|                                        | ODDS RATIO | P     | OR (IC 95%) |
|----------------------------------------|------------|-------|-------------|
| <b>Urea</b>                            | 2.336      | 0.034 | 1.068-5.112 |
| <b>Prescripción de oxígeno al alta</b> | 2.966      | 0.011 | 1.290-6.823 |
| <b>Procedencia</b>                     | 1.977      | 0.058 | 0.978-3.997 |

# DISCUSIÓN

## **8 DISCUSION**

### **8.1. CARACTERISTICAS BASALES DE LA MUESTRA**

#### **8.1.1. EDAD**

La edad media de los 208 pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna con infección respiratoria fue elevada (83 años). Pacientes muy mayores en concordancia con la tendencia poblacional observada en todos los hospitales. En los últimos 20 años, la edad media de los pacientes ingresados en los Servicios de Medicina Interna de nuestro país ha aumentado en 19,3 años, y en el período comprendido entre 2007 y 2014 el incremento ha sido de tres años (87,88). Esto es debido a que la pirámide de población en España sigue su evolución con un aumento de la edad promedio y de la proporción de personas mayores. Según los datos estadísticos del Padrón Continuo (INE) a 1 de enero de 2022 hay 9.479.010 personas mayores, un 19,97% sobre el total de la población. España es el cuarto país con más personas mayores dentro de la Unión Europea tras Alemania, Francia e Italia. La proporción de octogenarios sigue creciendo: ya representan el 6% de toda la población, y seguirá ganando peso en un proceso de sobre envejecimiento de la población mayor. Según la proyección del INE (2023-2040), en 2040 podría haber más de 14,2 millones de personas mayores, 27,4% del total de una población que alcanzaría unos 52 millones de habitantes. Durante los próximos años, y especialmente a partir de 2030, se registrarían los mayores incrementos, con la llegada a la vejez de las voluminosas cohortes nacidas durante el baby boom producido entre 1958 y 1977 (89). Sin embargo, hay trabajos similares al nuestro que presentan una edad media menor, como el estudio Almirall et al., (28). Hemos de destacar que estos trabajos son anteriores y además el área de salud de nuestro hospital incluye numerosas residencias de ancianos lo que hace que la muestra sea especialmente añosa.

Según la Sociedad Americana del Tórax, la hospitalización por neumonía en pacientes mayores constituye un riesgo importante de éxitus comparado con otras 10 causas principales de hospitalización (73). La presentación clínica de la neumonía en pacientes añosos difiere de otros más jóvenes. Pueden ser asintomáticos o que debuten con una descompensación de sus patologías previas como insuficiencia cardíaca o agudización de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En estos casos es posible que no presenten fiebre, hipoxemia, taquicardia, elevación de leucocitos, ni siquiera síntomas respiratorios (90). Los síntomas atípicos como las alteraciones del estado

mental, deterioro funcional agudo, caídas, pérdida de conocimiento, debilidad generalizada, anorexia, deshidratación o incontinencia urinaria pueden ser las únicas manifestaciones clínicas que presente el paciente. Como ejemplo, el estudio de González-Castillo et al., demostró que, en pacientes añosos, en muchas ocasiones, no existen alteraciones en los signos vitales como la frecuencia cardíaca y la temperatura (91). Estas manifestaciones atípicas pueden suponer un retraso en el diagnóstico, retraso en la administración de antibióticos y aumentar la probabilidad de hospitalización, así como presentar complicaciones agudas o necesidad de cuidados intensivos.

#### **8.1.2. SEXO**

La mayoría de los pacientes ingresados eran mujeres, 56,3%. Las mujeres son mayoritarias en la vejez, superando en un 30,5% a los hombres (5.367.334 y 4.111.676 respectivamente) en 2022. Característica aún más acentuada cuanto mayor es la edad. Esta situación se denomina feminización de la población. Sin embargo, nacen más hombres que mujeres, y su ventaja numérica se mantiene hasta que la mayor mortalidad diferencial masculina en todas las edades anula esa ventaja inicial décadas después. Aunque se puede observar que las mujeres superan a los hombres en las edades entre 34 y 36 años, la inmigración superior de hombres en las siguientes edades oculta este efecto gradual, de manera que en la actualidad se alcanza el equilibrio entre sexos hacia los 50 años, pero ese equilibrio va desapareciendo por la mayor carga de enfermedad y muerte en los hombres en edades avanzadas (89).

#### **8.1.3. ESTANCIA HOSPITALARIA MEDIA**

La estancia hospitalaria media en nuestro caso fue cercana a 13 días, en comparación con estancias menores de series de pacientes más jóvenes (92,93). Estos datos son coherentes, ya que pacientes mayores, frecuentemente, se relacionan con estancias más prolongadas debido a que una mayor edad suele ir asociada a más comorbilidades y complicaciones durante el ingreso.

#### **8.1.4. ANTECEDENTES Y PLURIPATOLOGÍA**

Los antecedentes se han recogido siguiendo los criterios empleados para los pacientes pluripatológicos de la Sociedad Española de Medicina Interna, que a su vez fueron tomados del grupo de trabajo de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía constituida por médicos internistas, de familia y enfermeras (94).

En los hospitales de agudos de los países desarrollados el ingreso hospitalario de pacientes ancianos con comorbilidad asociada se ha convertido en los últimos años en

un fenómeno creciente. El paciente pluripatológico es aquel que tiene dos o más enfermedades crónicas complejas que evolucionan a lo largo de los años y se caracterizan por producir un importante deterioro de la calidad de vida, además, suele haber una especial susceptibilidad y fragilidad clínica que conlleva una importante demanda de atención. Según la Sociedad Española de Medicina Interna las patologías más prevalentes de los pacientes crónicos complejos con pluripatología que ingresan en estos servicios son las enfermedades cardíacas (68%), seguidas de la enfermedad renal crónica (49%), las enfermedades neurológicas (43%) y las respiratorias (32%). Además, el 60% tienen un grado elevado de dependencia para las actividades básicas de la vida diaria.

En la muestra que hemos recogido, la mayoría (65,9%) cumplían el criterio de pluripatología. La patología crónica más prevalente fue, en nuestro caso, la insuficiencia cardíaca, presente en el 44,7% de los pacientes. El segundo lugar lo ocupa la diabetes mellitus (26%).

#### **8.1.5. POLIFARMACIA**

Hemos de destacar el elevado número de fármacos que tenían prescritos nuestros pacientes, la mayoría tomaban más de un tratamiento y hasta un 74,5% cumplían el criterio de polifarmacia (5 o más fármacos) (95). En España, según la Encuesta Nacional de Salud del año 2017, un 27,3% de las personas mayores de 65 años están polimedizadas (96). Existe una relación directa entre el número de fármacos prescritos y la prevalencia de errores de prescripción, de interacciones medicamentosas y de efectos adversos. Además, la polifarmacia se asocia a fragilidad, dependencia, deterioro cognitivo, riesgo de desnutrición, de caídas y mortalidad (97,98).

#### **8.1.6. DEPENDENCIA**

Los pacientes de nuestro análisis presentaban, en su mayoría, un grado de dependencia al menos moderado según la escala de Barthel con una puntuación de <90 (99). Hemos encontrado este nivel de dependencia similar a otros trabajos (100,101). Los enfermos con gran dependencia, que engloba dependencia total (< 20 puntos) o grave (de 21 a 60 puntos), fueron casi el 40% de toda la muestra. Recientemente, algunos autores han sugerido versiones simplificadas del índice de Barthel, especialmente útiles en pacientes pluripatológicos, que valoran solo dos o tres actividades (la alimentación y las transferencias, la deambulaci3n o la capacidad para subir y bajar escaleras) (102,103).

Hemos de destacar que nuestros resultados muestran que el 37% presentaban una dependencia leve o eran independientes (Barthel >90), este dato también es importante ya que el deterioro funcional de los ancianos y la disminución de su capacidad de autocuidado, pueden conducir a una pérdida de independencia y a un incremento de la necesidad de ser institucionalizado. El registro de la situación funcional al ingreso, al alta y en relación con la situación basal del paciente es útil para orientar necesidades durante la hospitalización y en el proceso de planificación del alta. En los pacientes autónomos para las actividades básicas se recomienda conocer su capacidad para realizar las actividades instrumentales de la vida diaria, aquellas orientadas a la interacción con el medio externo. Para su evaluación proponemos utilizar el índice de Lawton-Brody que recoge información sobre diferentes actividades: usar el teléfono, hacer compras, preparar la comida, realizar tareas del hogar, lavar la ropa, utilizar transporte público, controlar la medicación o manejar asuntos económicos (104,105).

#### **8.1.7. PARÁMETROS ANALÍTICOS**

Nuestros resultados muestran unos parámetros desfavorables al ingreso como reflejan las siguientes medias: leucocitosis de 12550 cel/mm<sup>3</sup>, hiperglucemia de 157,84mg/dl, un filtrado glomerular de 58,54 (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Desarrollaremos la insuficiencia renal por su relevancia.

##### **8.1.7.1. INSUFICIENCIA RENAL**

En nuestros resultados observamos que la media del filtrado glomerular al ingreso era de 58,54 ml/min/1,73m<sup>2</sup> empleando la formula MDRD-4, es decir que presentaban, en su mayoría deterioro de la función renal, al menos leve. Pero hemos de destacar que el porcentaje de pacientes con antecedentes de insuficiencia renal crónica definida por la categoría B2 de pacientes pluripatológicos, citada anteriormente, no era muy elevado: 8,2%. Esto implica un cierto deterioro agudo de la función renal como complicación de la infección respiratoria actual. El mecanismo de desarrollo de la insuficiencia renal en estos pacientes es multifactorial, donde la inflamación causada por la infección parece tener un papel preponderante. Las citocinas inflamatorias pueden empeorar la función renal por daño directo sobre el endotelio o los túbulos, vasoconstricción o alterando la función mitocondrial entre otros (106).

### 8.1.8. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

En relación con los cultivos de esputos, contando el total de la muestra, 208 pacientes, y teniendo en cuenta la dificultad de expectoración en pacientes añosos, fueron positivos en un 14.7%. Los microorganismos más frecuentes fueron *Candida spp* (5.8%), este hallazgo quizá esté influido por la escasa calidad de la muestra condicionada por la capacidad para obtener muestras respiratorias. Otros aislamientos frecuentes fueron *Pseudomonas* (2.9%), *Streptococcus* (2.4%) y *Staphylococcus aureus* (1%). Los hallazgos son similares al trabajo de Seong et al., donde el *Streptococcus pneumoniae* fue el agente causal más frecuente, sin embargo *S. aureus*, *P. aeruginosa* y agentes polimicrobianos fueron más frecuentes en el grupo de neumonía asociada a cuidados sanitarios (107). En el trabajo de Hoo Lee et al., comparan las características de los ingresos por neumonía comunitaria y asociada a cuidados sanitarios mostraron en ambos grupos el *Streptococcus pneumoniae* como el germen aislado más frecuente (108). Con respecto a los hemocultivos, sólo un 3.4% presentaron hemocultivos positivos, los microorganismos identificados fueron: *Enterococcus faecalis* (1%), *Staphylococcus aureus* (1%), *Escherichia coli* (0.5%), *Pseudomonas* (0.5%) y *Candida sp* (0.5%).

### 8.1.9. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

La familia de antibióticos más empleada fue las quinolonas (56.3%) seguido por los  $\beta$ -lactámicos (38.5%), ambos grupos de antibióticos fueron los más utilizados en otros trabajos como en el de Seong et al. resaltando que la terapia combinada inicial fue la más prevalente en el grupo de neumonía comunitaria donde asociaban cefalosporinas de tercera y cuarta generación con macrólidos, y algo menos frecuente en el grupo de neumonía asociada a cuidados sanitarios cuya pauta más habitual incluía betalactámico antipseudomónico más quinolona (107).

## 8.2. DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES SEGÚN SU PROCEDENCIA

El 38,5% de los pacientes procedía de residencias. Respecto a los que vivían en domicilio, eran mayoritariamente varones más añosos y más pluripatológicos, características compartidas en otros trabajos (107). A menudo, la pluripatología suele ir acompañada múltiples tratamientos crónicos simultáneos. Esto se ve reflejado en nuestros resultados donde vimos que los pacientes procedentes de residencia también tenían más polifarmacia y polifarmacia extrema de forma significativa. En relación a la patología crónica más prevalente, la insuficiencia cardíaca, no había diferencia en

ambos grupos. Sin embargo, aquellos procedentes de residencia tenían más patologías neurológicas con déficit motor o deterioro cognitivo y enfermedad osteoarticular que provocaban más limitación de actividades básicas de la vida diaria según la escala de Barthel.

En el trabajo de Hoo Lee et al., el antecedente más frecuente en el grupo de pacientes ingresados con neumonía asociado a cuidados sanitarios también fueron las enfermedades del sistema nervioso central (52%) y en el grupo de neumonía comunitaria la diabetes mellitus (20,2%) (108). En ambos grupos, era más habitual la pluripatología que las patologías crónicas más prevalentes por separado, con un 52,2% y 21,2% respectivamente. Según el documento *“Recomendaciones sobre la valoración integral y multidimensional del anciano hospitalizado. Posicionamiento de la Sociedad Española de Medicina Interna”*, las enfermedades crónicas son la causa principal de muerte en el mundo. A menudo las personas ancianas presentan una o varias enfermedades crónicas en fase avanzada y resalta que en algunos casos, el objetivo es mejorar su calidad de vida con un enfoque paliativo (105).

También observamos diferencias significativas en ambos grupos en el grado de severidad de la infección respiratoria y algunos parámetros clínicos al ingreso. El grupo procedente de residencia tenía más hipoxemia, mayor severidad en la escala CURB65 y menor filtrado glomerular.

De forma similar, en el trabajo de Hoo Lee et al., también refleja unas características clínicas más desfavorables en el grupo procedente de residencia (108). La puntuación de CURB-65 fue de 2, mayor que aquellos con neumonía asociada a la comunidad, con CURB 65 de 1. Además en el primer grupo era más habitual la implicación de más de un germen, las resistencias antibióticas, la necesidad de terapias dirigidas a *Staphylococcus aureus* resistentes y *Pseudomonas* y la combinación de más de un antibiótico. Estos datos se reflejaron en un peor pronóstico con mayor estancia media y mortalidad intrahospitalaria. En nuestro trabajo no observamos diferencia en la estancia media o los reingresos pero coincidimos con los autores en una mortalidad superior, que incluía la producida en el hospital y el seguimiento a seis meses. Un perfil parecido, más desfavorable en los pacientes precedentes de residencia se refleja en los resultados de Seong et al., (107).

Por ello, debemos de considerar a los pacientes procedentes de instituciones de cuidados sociosanitarios como un subgrupo con unas características clínicas más desfavorable, con un espectro microbiológico que requiere pautas antibióticas más complejas, a menudo combinadas y dirigidas a gérmenes resistentes y con mayor posibilidad de peor evolución.

### **8.3. PRONÓSTICO**

#### **8.3.1. CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD**

La condensación pulmonar estaba presente en el 70,7% y la gravedad se midió con la escala CURB-65 creada por Lim y Cols, (109). Su puntuación media fue de 2,47, lo cual reflejaba un riesgo medio con necesidad de ingreso hospitalario. Pocos pacientes (4,8%) precisaron uso de ventilación mecánica no invasiva por insuficiencia respiratoria grave y muy pocos fueron trasladados a la Unidad de Cuidados Intensivos (2,4%). Estos datos son coherentes con el perfil de riesgo medio y las características de los pacientes, en su mayoría añosos, donde el enfoque sintomático-paliativo, en caso de fracaso terapéutico, es la mejor opción. Pudimos comprobar, como no puede ser de otra manera, que los pacientes que fallecían tenían un CURB-65 más alto de media (2,7) en comparación con los no fallecidos (2,39) ( $p < 0,046$ ), similar a otros trabajos como es el caso de Seong et al., (107).

#### **8.3.2. PRURIPATOLOGÍA Y MORTALIDAD**

Como hemos comentado, la mayoría (65,9%) de pacientes presentaban dos o más patologías crónicas, es decir eran pluripatológicos. Pues, bien, este grupo se relacionaba de forma significativa, en el análisis bivalente, con una mayor mortalidad, el 81,1% respecto al 60,6% en el grupo que no eran pluripatológicos ( $p = 0,007$ ). En el trabajo de Navarro et al., se analizan los factores pronósticos que influyen en la mortalidad de los pacientes pluripatológicos añosos ( $> 75$  años) concluyendo que el deterioro cognitivo, la situación funcional y los niveles bajos de albúmina, se asocian significativamente con una mayor mortalidad (110).

Según la SEMI, en la nota de prensa emitida IX Reunión de pacientes crónicos complejos en 2022: Esta población tiene una elevada mortalidad durante los ingresos y, en el seguimiento clínico, una baja calidad de vida relacionada con la salud percibida y alta prevalencia de dependencia de la persona cuidadora (111).

### 8.3.3. INSUFICIENCIA RENAL Y MORTALIDAD

Según la literatura, la incidencia de la insuficiencia renal aguda en pacientes con neumonía comunitaria oscila entre el 18% y el 34% (91,112,113) y no es necesario que el paciente presente una situación de gravedad para que esté presente (25% de los casos de la neumonía no grave). Se ha relacionado una peor evolución de los pacientes con neumonía e insuficiencia renal que cualquier tipo de neumonía con función renal normal (114).

Nuestros resultados van en la misma dirección. Pudimos observar que aquellos que presentaban mejor función renal al ingreso ( $FG \geq 60\text{ml/min/1,73m}^2$ ) fallecían menos, 18,9%, respecto a aquellos con algún grado de deterioro de la función renal ( $FG < 60\text{ml/min/1,73m}^2$ ), los cuales presentaban un 81,1% de fallecimientos ( $p < 0,047$ ). En relación con la alteración de la función renal también observamos un incremento significativo de los niveles de urea en los fallecidos, 78,57mg/dl respecto a los no fallecidos 62,70mg/dl ( $p < 0,005$ ). Esta diferencia se mantenía en el análisis multivariable. Si bien es cierto que tras la elevación de la urea podría haber otras causas que no hemos analizado y que pudieran actuar de factor de confusión como el sangrado activo. No había diferencias significativas con la concentración de creatinina, pero este parámetro suele ser poco sensible en pacientes añosos, frecuentemente en situación de sarcopenia.

Otros trabajos similares relacionan el deterioro de la función renal con un incremento de mortalidad a corto y largo plazo (113,115). En el trabajo de Lubart et al., se recogieron 180 pacientes con infección respiratoria y una edad media de 87,9 años (116). El 74 % procedían de la comunidad y el 26 % de instituciones con cuidados sociosanitarios. El 34,4 % presentaban deterioro de la función renal sin grandes diferencias según la procedencia. El grupo que presentaba insuficiencia renal al ingreso fallecía más de forma significativa, el 51,6% respecto al grupo sin insuficiencia renal con 14,4% ( $p < 0,001$ ), además se observó una relación directa entre mayor grado de insuficiencia renal y mayor mortalidad, de hecho, la mayor mortalidad, 71,4%, fue en pacientes con filtrado glomerular menor a  $30\text{ml/min/1,73m}^2$ .

Podemos afirmar que el deterioro agudo de la función renal en pacientes ingresados con infección respiratoria es relativamente frecuente, por tanto, es importante su diagnóstico precoz, así como prevenir su aparición o empeoramiento con medidas como el mantenimiento de la euvolemia o evitando fármacos nefrotóxicos en pacientes de riesgo.

#### 8.3.4. PROCEDENCIA Y MORTALIDAD

La procedencia de los pacientes era un factor de riesgo de mortalidad, de tal forma que aquellos que presentaba neumonía asociada a cuidados sanitarios fallecían más en el análisis bivalente (27 de 73, 37%) que aquellos que vivía en domicilio (26 de 135, 19.3%) ( $p = 0.005$ ). Este dato se observó en el análisis multivariado, muy cerca de la significación estadística.

Estos resultados están en relación con los observados por Venditti et al., en el que pacientes con neumonía asociada a la atención médica también tuvieron tasas de mortalidad más altas (17,8% [IC, 10,6% a 24,9%] vs. 6,7% [IC, 2,9% a 10,5%]) pero también estancia hospitalaria media más prolongada, puntuación más alta en la escala de gravedad, afectación respiratoria bilateral o multilobar con más frecuencia y tenían tasas de desnutrición más elevadas (117). En el trabajo de Micek et al., la mortalidad hospitalaria era mayor de forma significativa en los pacientes con neumonía asociada a cuidados sanitarios con respecto a los procedentes de la comunidad (24.6% versus 9,1%;  $P < 0.001$ ) (118).

Las infecciones respiratorias, en caso de progresión a neumonía, son una de las principales causas de hospitalización en pacientes institucionalizados y la principal causa de muerte en caso de ser pacientes añosos. Los pacientes institucionalizados con infección respiratoria o neumonía forman parte del término *neumonía asociada a cuidados sanitarios* propuesto en 2005 por la Sociedad Americana del Tórax y de Enfermedades Infecciosas que comprende aquellos que tienen contacto con el sistema de salud, a través de cuidados de enfermería, servicios de hemodiálisis u hospitalización en los 90 días previos al ingreso. Se ha visto que la tasa de infecciones respiratorias se incrementa de forma directa a la cantidad de cuidados sanitarios que precisan (73). Las causas de la mayor mortalidad de este grupo con respecto a los pacientes con neumonía comunitaria es compleja, pero algunas de las principales factores incluirían el incremento de comorbilidades, debilidad del sistema inmune, la colonización bacteriana de la orofaringe con bacterias resistentes como *Staphylococcus aureus*, bacilos gram negativos, y un espectro de patógenos que se asemejan más a los observados en la neumonía intrahospitalaria de aparición tardía y la asociada a ventilación mecánica (73). Micek et al., reveló en su estudio de 639 pacientes que aquellos hospitalizados durante 2 o más días en los últimos 12 meses tenían más riesgo de presentar gérmenes multirresistentes, tiempo significativamente mayor de los 90 días mencionados (118).

Además, en las instituciones con cuidados sanitarios la prescripción de antibióticos se suele hacer de forma empírica, y aunque gran parte suelen evolucionar de forma satisfactoria, hasta el 30% evoluciona desfavorablemente y el 10% progresan a una neumonía potencialmente mortal. La mala respuesta al tratamiento se ha atribuido a factores como el deterioro del estado funcional, la mala alimentación o la frecuencia de visitas de médicos y enfermeras (119,86). Venditti et al., va más allá en la prescripción terapéutica, indicando que en su trabajo, que incluyó 55 hospitales y 362 pacientes, se observaba una mala adherencia a las guías de práctica clínica donde se recomienda diferenciar entre la neumonía comunitaria y la asociada a cuidados sanitarios en el momento de elegir la pauta antibiótica, de hecho, la elección de una terapia inapropiada se relacionaba con un incremento en la mortalidad (117). En el estudio de Micek et al., observaron que los pacientes con neumonía asociada a cuidados sanitarios recibían en más ocasiones una pauta inapropiada de pauta antibiótica (28,3%) con respecto de la neumonías comunitarias ( $p < 0,001$ ) lo cual fue identificado como un factor independiente de mortalidad hospitalaria (118). Por ello las sociedades científicas recomiendan en la neumonía asociada a cuidados sanitarios cubrir *Staphylococcus aureus* meticilina resistentes y bacilos gram negativos multirresistentes con regímenes como glucopéptidos o linezolid más betalactámicos antipseudomónicos (21).

### **8.3.5. OTRAS VARIABLES Y MORTALIDAD**

Las otras variables a destacar que guardaron relación con la mortalidad fueron la edad y el antecedente perteneciente a la categoría H1[Enfermedad osteoarticular crónica que sea responsable por sí misma de una limitación para las actividades básicas de la vida diaria (Índice de Barthel  $< 60$ )]. Estos resultados son coherentes con el mayor riesgo vital que presentan las personas mayores con mucha más carga de morbilidad y sobre todo si destaca entre sus antecedentes la patología osteoarticular crónica que les confiere mayor fragilidad y les dificulta tareas básicas como alimentación, baño o ducha, vestido, aseo personal, deambulación o subir y bajar escaleras entre otras.

Como conclusión podemos resumir el trabajo realizado como un estudio de 208 pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna con infección respiratoria, que describe y analiza aspectos como la edad, sexo, estancia media, comorbilidades, diagnóstico microbiológico, tratamiento antibiótico y pronóstico.

La muestra estudiada estaba constituida por pacientes mayores en línea con la tendencia de envejecimiento de la población española y con un predominio de mujeres.

Presentaba un alto grado de comorbilidad, fragilidad y dependencia. Siendo la insuficiencia cardiaca y la diabetes mellitus las enfermedades crónicas más prevalentes.

En términos de pronóstico, la mortalidad ha sido elevada, una cuarta parte de los pacientes fallecían durante el ingreso y seguimiento de seis meses. Aquellos con peor evolución presentaban más patologías previas, mayor gravedad de la infección respiratoria al ingreso, procedían sobre todo de residencia, tenían más limitación para las actividades básicas y un mayor grado de deterioro de la función renal.

Debemos de tener en cuenta, de forma especial, aquellos pacientes procedentes de residencias, un subgrupo con peores características clínico-epidemiológicas al ingreso y mayor riesgo de evolución desfavorable antes de la alta médica y durante el seguimiento.

Identificar de forma precoz estos pacientes es importante para prestarles una atención médica integral y adaptada sus necesidades específicas, esto podría mejorar su pronóstico, así como reducir las limitaciones funcionales derivadas del ingreso.

# LIMITACIONES

## 9 LIMITACIONES

Hemos encontrado varias limitaciones en nuestro trabajo.

En primer lugar, la muestra podría haber sido más amplia, lo cual nos hubiera dado mayor robustez en los resultados estadísticos.

Los datos de diagnóstico microbiológico son escasos debido a las características de la muestra estudiada, pacientes añosos con dificultad de expectoración y dudosa indicación de otros métodos diagnósticos como broncoscopias, toracocentesis, etc. Esto ha reducido el estudio de los posibles gérmenes implicados.

Hubiera sido interesante ampliar el estudio a otros servicios como Neumología e incluso a otros hospitales para evitar sesgos como el número de residencias dependientes del área de salud del hospital o la edad más elevada de los pacientes ingresados en Medicina Interna.

# CONCLUSIONES

## 10 CONCLUSIONES

1. La mayoría de los pacientes ingresados por infección respiratoria presentan dos o más comorbilidades asociadas, siendo la insuficiencia cardíaca la más frecuente; tomaban 5 o más fármacos y presentan algún grado de dependencia.
2. La mayoría presentaban condensación pulmonar al ingreso con una gravedad moderada medida con la escala de CURB65. Además, asociaban datos analíticos desfavorables como disfunción renal o hiperglucemia.
3. Las muestras microbiológicas en esputos fueron escasas debido a la dificultad de expectoración y baja calidad de las muestras recogidas.
4. El tratamiento antibiótico más empleado fueron quinolonas y betalactámicos.
5. La estancia media de casi 13 días era prolongada comparada con otras patologías agudas que precisan ingreso.
6. La mortalidad de toda la muestra considerando el período desde el ingreso hasta los seis meses de seguimiento fue elevada, del 25,5%.
7. Las variables que se relacionaron de forma más directa con la mortalidad fueron la edad, procedencia de residencia, ser pluripatológicos, mayor gravedad de la neumonía al ingreso según la escala de CURB65 y peor función renal.
8. Los pacientes procedentes de residencia tenían un perfil más desfavorable que aquellos de domicilio.
9. Las características de los pacientes institucionalizados con respecto a los del domicilio fueron las siguientes: más añosos, ligero predominio de mujeres, con más antecedentes de enfermedades neurológicas y osteoarticulares, más pluripatológicos y dependientes. La gravedad de la neumonía era mayor y tenían más disfunción renal. La mortalidad de los pacientes procedentes de residencia fue mayor al ingreso y durante el seguimiento a seis meses.

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

## 11 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García C BE, Fornaris IR, Orozco DM, Y M C, Serrano R YM. respiratorias agudas graves. Granma, marzo-mayo de 2020. MULTIMED [Internet]. 2020 [citado el 23 de febrero de 2023];24(6).. [Online]; 2023. Disponible en: <https://revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/2013>.
2. Coronel C, Huerta M, Ramos T. Arch méd Camagüey [Internet]. 2018 [citado el 23 de febrero de 2023];22(2):194–203. [Online]; 2003. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=82623>.
3. Córdova Sotomayor DA. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Facultad de Estomatología Roberto Beltrán. Lima, Perú, Chávez Bacilio CG, Bermejo Vargas EW, Jara Ccorahua XN, Santa Maria Carlos FB, et al. Prevalencia de infecciones respiratorias agudas en niños menores de 5 años. [Online]; 2020. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-558X2020000100054](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2020000100054).
4. Valero N, Larreal Y, Arocha F, Gotera J, Mavarez A, Bermudez J. et al. Etiología viral de las infecciones respiratorias agudas. Invest Clin [Internet]. 2009 [citado el 23 de febrero de 2023];50(3):359–68. [Online]; 2009. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0535-51332009000300010](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332009000300010).
5. Díaz Chiguer DL, Tirado Mendoza R, Márquez Navarro A, Ambrosio Hernández JR, Ruiz Fraga I, Aguilar Vargas RE. RE, et al. Detección y caracterización molecular de virus respiratorios causantes de infección respiratoria aguda en población adulta. Gac Med Mex [Internet]. 2019 [citado el 23 de febrero de 2023];155(Suppl 1):S16–21. [Online]; 2019. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0016-38132019000700016](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132019000700016).
6. Arteaga Acuria AM, Ruilova Mera EC, Fernandez Cedeño HA, Plaza López JJ, Zambrano Llor LY, Briones Bermeo NP. Prevención frente la presencia de infecciones respiratorias que sufren los adolescentes. P del C [Internet]. 2019. [Online]; 2019. Disponible en: [4 \(2\), p. 244. https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7164305](https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7164305).
7. Oliva González Y, Piloto Morejón M, Iglesias Gómez P. Clínica y epidemiología de las infecciones respiratorias agudas en pacientes de 0-14 años. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río [Internet]. 2013 [citado el 23 de febrero de 2023]. [Online]; 2013. Disponible en: <https://www.scienceopen.com/document?vid=11429ff5-6553-4cc6-add0-a24b38e992fb>.
8. Bhatia R. Sibilancias y asma en lactantes y niños pequeños [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. 2022 [citado el 23 de febrero de 2023].. [Online]; 2022. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-ve/professional/pediatr%C3%ADa/trastornos->

[respiratorios-en-ni%C3%B1os-peque%C3%B1os/sibilancias-y-asma-en-lactantes-y-ni%C3%B1os-peque%C3%B1os.](#)

9. M DLM, D I, Pedraza S, Pedraza S, , Rodríguez Marañón D, Lázara Martínez , et al. et al. Mortalidad por enfermedades respiratorias en el adulto mayor. Evolución en un año [Internet]. Medigraphic.com. [citado el 23 de febrero de 2023]. [Online]; s.f. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2016/mec163e.pdf>.
10. Remartínez SG, Piñón MG, Gómez F JG, García EG. Respiratory infections in emergencies. Medicine [Internet]. 2015 [citado el 23 de febrero de 2023];11(88):5254–63. [Online]; 2015. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2015.10.007>.
11. Durán Palomino D, Vargas Pinilla OC. La enfermedad respiratoria crónica: reflexiones en el contexto del sistema de salud colombiano. Rev Cienc Salud [Internet]. 2007 [citado el 23 de febrero de 2023];5(2):106–15. [Online]; 2007. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1692-72732007000200011](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1692-72732007000200011).
12. Véjar ML, Castillo DC, Navarrete MP, Sánchez CS. Programa de prevención y control de las enfermedades respiratorias agudas de la infancia en Santiago, Chile. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 1998 [citado el 23 de febrero de 2023];3(2):79–83.. [Online]; 1998. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/9004?locale-attribute=es>.
13. GBD. Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet [I. [Online]; 1980-2015. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)31012-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)31012-1/fulltext).
14. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhra S, Balk R, Bramley AM. et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.s. adults. N Engl J Med [Internet]. 2015 [citado el 6 de marzo de 2023];373(5):415–27.. [Online]; 2015. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26172429/>.
15. Brar NK, Niederman MS. Management of community-acquired pneumonia: a review and update. Ther Adv Respir Dis [Internet]. 2011 [citado el 6 de marzo de 2023];5(1):61–78.. [Online]; 2011. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20935033/>.
16. Torres A, Peetermans WE, Viegi G, Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. Thorax [Internet]. 2013 [citado el 6 de marzo de 2023];68(11):1057–65.. [Online]; 2013. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24130229/>.
17. Nair GB GB, Niederman MS. Community-acquired pneumonia: an unfinished battle. Med Clin North Am [Internet]. 2011 [citado el 6 de marzo de 2023];95(6):1143–61.. [Online];

2011. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22032432/>.
18. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Leven M. et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections--full version. Clin Microbiol Infect [Internet]. 2011 [citado el 6 de marzo de 2023];17 Suppl 6(Suppl 6):E1-59. [Online]; 2011. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21951385/>.
  19. Moya Mir MS, Muñoz Rubio E. Epidemiología de la exacerbación de la EPOC y de la infección respiratoria en urgencias. Emergencias (St Vicenç dels Horts) [Internet]. 2005 [citado el 6 de marzo de 2023];s04–6.. [Online]; 2005. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-038242>.
  20. Guía Española de la EPOC. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) - Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Arch Bronconeumol [Internet]. 2012. [Online]; 2012. Disponible en: [48 \(1\) 2–58. https://www.archbronconeumol.org/es-pdf-S0300289612700352](https://www.archbronconeumol.org/es-pdf-S0300289612700352).
  21. Kollef MH, Von Harz B, Prentice D, Shapiro SD, Silver P, St John R. et al. Patient transport from intensive care increases the risk of developing ventilator-associated pneumonia. Chest [Internet]. 1997;112(3):765–73.. [Online]; 1997. Disponible en: [112 \(3\)M PP. 73-765. http://dx.doi.org/10.1378/chest.112.3.765](https://doi.org/10.1378/chest.112.3.765).
  22. OPS. [Internet]. Paho.org. [citado el 23 de febrero de 2023]. [Online]; 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/influenza-otros-virus-respiratorios>.
  23. Ancochea JBC, Duran Tauleria L, Garcia Rio F, Miravittles M, Muñoz L. et al. Estudio EPI-SCAN: resumen del protocolo de un estudio para estimar la prevalencia de EPOC en personas de 40 a 80 años en España. Arch Bronconeumol [Internet]. 2009. [Online]; 2009. Disponible en: [45 \(1\), PP. 7-41. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19186298/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19186298/).
  24. Ferguson GT, Cherniack RM. Management of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med [Internet]. 1993;328(14):1017–22.. [Online]; S.F. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199304083281408](https://doi.org/10.1056/NEJM199304083281408).
  25. Angrill J AC, de Celis R, Rañó A, Gonzalez J, Solé T. et al. Bacterial colonisation in patients with bronchiectasis: microbiological pattern and risk factors. Thorax [Internet]. 2002 [citado el 7 de marzo de 2023];57(1):15–9.. [Online]; 2002. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11809984/>.
  26. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, N A. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med [Internet]. 1987 [citado el 7 de marzo de 2023];106(2):196–204. [Online]; 1987. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3492164/>.
  27. Daniels J MA, Schoorl M, Snijders D, Knol DL, Lutter R, Jansen HM. et al. Procalcitonin

- vs C-reactive protein as predictive markers of response to antibiotic therapy in acute exacerbations of COPD. *Chest* [Internet]. 2010 [citado el 7 de marzo de 2023];138(5):1108–15.. [Online]; 2010. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20576731/>.
28. Almirall J, Bolívar I, Balanzó X, González CA. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults: a population-based case-control study. *Eur Respir J* [Internet]. 1999;13(2):349–55. [Online]; 1999. Disponible en: [13 \(2\), PP55-349. http://dx.doi.org/10.1183/09031936.99.13234999](http://dx.doi.org/10.1183/09031936.99.13234999).
29. Fenelon L. Unusual infections and new diagnostic methods in the immunocompromised host. *Curr Opin Infect Dis* [Internet]. 1998;11(4):437–40. [Online]; 1998. Disponible en: [11 \(4\), 40-437. http://dx.doi.org/10.1097/00001432-199808000-00007](http://dx.doi.org/10.1097/00001432-199808000-00007).
30. 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* [Internet]. 2007;44 Suppl 2(Supplement\_2):S27-72. [Online]; 2007. Disponible en: [\(2\), PP. 72-527. http://dx.doi.org/10.1086/511159](http://dx.doi.org/10.1086/511159).
31. Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, Bodmer M, Briel M, Drescher T. et al. Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: The REDUCE randomized clinical trial. *JAMA* [Internet]. 2013 [citado el 7 de marzo de 2023];309(21):2223. [Online]; 2013. Disponible en: [309 \(21\). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23695200/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23695200/).
32. Metlay JP, Schulz R, Li YH, Singer DE, Marrie TJ, Coley CM. et al. Influence of age on symptoms at presentation in patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* [Internet]. 1997;157(13):1453–9. [Online]; 1997. Disponible en: [157 \(13\), 9-1453. http://dx.doi.org/10.1001/archinte.157.13.1453](http://dx.doi.org/10.1001/archinte.157.13.1453).
33. Wunderink RG, Waterer GW. Clinical practice. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* [Internet]. 2014;370(6):543–51.. [Online]; 2014. Disponible en: [370 \(6\), 51-543. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcp1214869](http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcp1214869).
34. 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* [Internet]. 1997;336(4):243–50.. [Online]; 1997. Disponible en: [336 \(4\), 50-243. http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199701233360402](http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199701233360402).
35. DE C. What is healthcare-associated pneumonia, and how should it be treated? *Curr Opin Infect Dis* [Internet]. 2006;19(2):153–60. [Online]; 2006. Disponible en: [19 \(2\), 60-153. http://dx.doi.org/10.1097/01.qco.0000216626.05821.40](http://dx.doi.org/10.1097/01.qco.0000216626.05821.40).
36. 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 [Internet]. 2009;64 Suppl 3(Suppl 3):iii1-55. [Online]; 2009. Disponible en: [64 \(3\), 1-55. http://dx.doi.org/10.1136/thx.2009.121434](http://dx.doi.org/10.1136/thx.2009.121434).
37. Menéndez R, Torres A, Aspa J, Capelastegui A, Prat C, Rodríguez de Castro F. et al. Neumonía adquirida en la comunidad. Nueva normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Arch Bronconeumol [Internet]. 2010 [citado el 13 de marzo de 2023];46(10):543–58. [Online]; 2010. Disponible en: [46 \(10\), PP. 58-543. https://www.archbronconeumol.org/es-neumonia-adquirida-comunidad-nueva-normativa-articulo-S0300289610002000](https://www.archbronconeumol.org/es-neumonia-adquirida-comunidad-nueva-normativa-articulo-S0300289610002000).
38. Julián Jiménez A, Candel F, Piñera Salmeron P, Gonzalez J, Moya MS, Martínez M. Recomendaciones INFURG-SEMES: Manejo de la infección respiratoria de vías bajas en urgencias. Monografías de Emergencias [Internet]. 2009 [citado el 13 de marzo de 2023];3:1–21. [Online]; 2009. Disponible en:  [\(3\), PP. 1-21. https://www.researchgate.net/publication/285364076\\_Recomendaciones\\_INFURG-SEMES\\_Manejo\\_de\\_la\\_infeccion\\_respiratoria\\_de\\_vias\\_bajas\\_en\\_urgencias](https://www.researchgate.net/publication/285364076_Recomendaciones_INFURG-SEMES_Manejo_de_la_infeccion_respiratoria_de_vias_bajas_en_urgencias).
39. Blanquer J, Aspa J, Anzueto A, Ferrer M, Gallego M, Rajas O. et al. Normativa SEPAR: neumonía nosocomial. Arch Bronconeumol [Internet]. 2011;47(10):510–20.. [Online]; 2011. Disponible en: [47 \(10\), PP. 20-510. http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2011.05.013](http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2011.05.013).
40. Attridge RT, Frei CR, Restrepo MI, Lawson KA, Ryan L, Pugh M J. et al. Guideline-concordant therapy and outcomes in healthcare-associated pneumonia. Eur Respir J [Internet]. 2011;38(4):878–87. [Online]; 2011. Disponible en: [38 \(4\), PP. 87-878. http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00141110](http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00141110).
41. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD. et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA [Internet]. 2009;302(21):2323–9. [Online]; 2009. Disponible en: [302 \(21\), PP. 9-2323. http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.1754](http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.1754).
42. Weber DJ, Rutala WA, Sickbert Bennett EE, Samsa GP, Brown V, Niederman MS. Microbiology of ventilator-associated pneumonia compared with that of hospital-acquired pneumonia. Infect Control Hosp Epidemiol [Internet]. 2007;28(7):825–31.. [Online]; 2007. Disponible en: [28 \(7\), PP. 31-825. http://dx.doi.org/10.1086/518460](http://dx.doi.org/10.1086/518460).
43. Combes A, Figliolini C, Trouillet JL, Kassis N, Wolff M, Gibert C. et al. Incidence and outcome of polymicrobial ventilator-associated pneumonia. Chest [Internet]. 2002;121(5):1618–23.. [Online]; 2002. Disponible en: [121 \(5\), PP. 23-1618. http://dx.doi.org/10.1378/chest.121.5.1618](http://dx.doi.org/10.1378/chest.121.5.1618).
44. Ioanas M, Ferrer M, Cavalcanti M, Ferrer R, Ewig S, Filella X. et al. Causes and predictors

- of nonresponse to treatment of intensive care unit-acquired pneumonia. Crit Care Med. [Online]; 2004. Disponible en: [32 \(4\), PP. 45-938. https://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/2004/04000/Causes\\_and\\_predictors\\_of\\_nonresponse\\_to\\_treatment.7.aspx](https://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/2004/04000/Causes_and_predictors_of_nonresponse_to_treatment.7.aspx).
45. Fernandez Botran R, Uriarte SM, Arnold FW, Rodriguez Hernandez L, Rane MJ, Peyrani P. et al. Contrasting inflammatory responses in severe and non-severe community-acquired pneumonia. Inflammation. Crit Care Med [Internet]. 2014;37(4):2003–9. [Online]; 2014. Disponible en: [37 \(4\), PP. 9-2003. http://dx.doi.org/10.1007/s10753-014-9840-2](http://dx.doi.org/10.1007/s10753-014-9840-2).
  46. Bronchard R, Albaladejo P, Brezac G, Geffroy A, Seince PF, Morris W. et al. Early onset pneumonia: risk factors and consequences in head trauma patients. Anesthesiology [Internet]. 2004 [citado el 15 de marzo de 2023];100(2):234–9. [Online]; 2004. Disponible en: [100 \(2\), PP. 9-234. https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/100/2/234/6988/Early-Onset-PneumoniaRisk-Factors-and-Consequences](https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/100/2/234/6988/Early-Onset-PneumoniaRisk-Factors-and-Consequences).
  47. Langer M, Cigada M, Mandelli M, Mosconi P, Tognoni G. Early onset pneumonia: a multicenter study in intensive care units. Intensive Care Med [Internet]. 1987;13(5):342–6. [Online]; 1987. Disponible en: [13 \(5\), PP. 6-342. http://dx.doi.org/10.1007/bf00255791](http://dx.doi.org/10.1007/bf00255791).
  48. Giantsou E, Liratzopoulos N, Efraimidou E, Panopoulou M, Alepopoulou E, Kartali Ktenidou S. et al. Both early-onset and late-onset ventilator-associated pneumonia are caused mainly by potentially multiresistant bacteria. Intensive Care Med [Internet]. 2005;31(11):1488–94. [Online]; 2005. Disponible en: [31 \(11\), PP. 94-1488. http://dx.doi.org/10.1007/s00134-005-2697-y](http://dx.doi.org/10.1007/s00134-005-2697-y).
  49. Rello J, Sa Borges M, Correa M, Leal SR, Baraibar J. Variations in etiology of ventilator-associated pneumonia across four treatment sites: implications for antimicrobial prescribing practices: Implications for antimicrobial prescribing practices. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 1999;160(2):608–13. [Online]; 1999. Disponible en: [160 \(2\), PP. 13-608. http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.160.2.9812034](http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.160.2.9812034).
  50. Robert R, Grollier G, Frat JP, Godet C, Adoun M, Fauchère JL. et al. Colonization of lower respiratory tract with anaerobic bacteria in mechanically ventilated patients. Intensive Care Med [Internet]. 2003;29(7):1062–8. [Online]; 2003. Disponible en: [29 \(7\), PP. 8-1062. http://dx.doi.org/10.1007/s00134-003-1729-8](http://dx.doi.org/10.1007/s00134-003-1729-8).
  51. Doré P, Robert R, Grollier G, Rouffineau J, Lanquetot H, Charrière JM. et al. Incidence of anaerobes in ventilator-associated pneumonia with use of a protected specimen brush. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 1996;153(4 Pt 1):1292–8. [Online]; 1996. Disponible en: [153 \(4 Pt 1\), PP. 8-1292. http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.153.4.8616556](http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.153.4.8616556).
  52. Marik PE, Careau P. The role of anaerobes in patients with ventilator-associated pneumonia

- and aspiration pneumonia: a prospective study. *Chest* [Internet]. 1999;115(1):178–83. [Online]; 1999. Disponible en: [115 \(1\), PP. 83-178. http://dx.doi.org/10.1378/chest.115.1.178.](http://dx.doi.org/10.1378/chest.115.1.178)
53. Delisle MS, Williamson DR, Perreault MM, Albert M, Jiang X, Heyland DK. The clinical significance of *Candida* colonization of respiratory tract secretions in critically ill patients. *J Crit Care* [Internet]. 2008;23(1):11–7.. [Online]; 2008. Disponible en: [23\(1\), PP. 7-11. http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2008.01.005.](http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2008.01.005)
54. Chiche I, Forel JM, Roch A, Guervilly C, Pauly V, Allardet Servent J. et al. Significance of the isolation of *Candida* species from airway samples in critically ill patients: a prospective, autopsy study. *Intensive Care Med* [Internet]. 2009;35(9):1526–31. [Online]; 2009. Disponible en: [35\(9\), PP. 31-1526. http://dx.doi.org/10.1007/s00134-009-1482-8.](http://dx.doi.org/10.1007/s00134-009-1482-8)
55. Meersseman W, Lagrou K, Spriet L, Maertens J, Verbeken E, Peetermans WE. et al. Significance of the isolation of *Candida* species from airway samples in critically ill patients: a prospective, autopsy study. *Intensive Care Med* [Internet]. 2009;35(9):1526–31. [Online]; 2009. Disponible en: [35\(9\), PP. 31-1526. http://dx.doi.org/10.1007/s00134-009-1482-8.](http://dx.doi.org/10.1007/s00134-009-1482-8)
56. Tawfiq JA, Abed MS. Decreasing ventilator-associated pneumonia in adult intensive care units using the Institute for Healthcare Improvement bundle. *Am J Infect Control* [Internet]. 2010;38(7):552–6.. [Online]; 2010. Disponible en: [38 \(7\), PP. 6-552. http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2010.01.008.](http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2010.01.008)
57. Marra AR, Cal R GR, Silva CV, Caserta RA, Paes AT, Moura DFJ. et al. Successful prevention of ventilator-associated pneumonia in an intensive care setting. *Am J Infect Control* [Internet]. 2009;37(8):619–25. [Online]; 2009. Disponible en: [37\(8\), PP. 25-619. http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2009.03.009.](http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2009.03.009)
58. Needleman J, Needleman J, Buerhaus P, Mattke S, Stewart M, Zelevinsky K. Nurse-staffing levels and the quality of care in hospitals. *N Engl J Med* [Internet]. 2002;346(22):1715–22.. [Online]; 2002. Disponible en: [346 \(22\), PP. 22- 1715. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMsa012247.](http://dx.doi.org/10.1056/NEJMsa012247)
59. World Health Organization, Safety WP. A guide to the implementation of the WHO multimodal hand hygiene improvement strategy. World Health Organization. [Online]; 2009.
60. Schweickert WD, Gehlbach BK, Pohlman AS, Hall JB, Kress JO. Daily interruption of sedative infusions and complications of critical illness in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* [Internet]. 2004;32(6):1272–6.. [Online]; 2004. Disponible en: [32 \(6\), PP. 6- 1272. http://dx.doi.org/10.1097/01.ccm.0000127263.54807.79.](http://dx.doi.org/10.1097/01.ccm.0000127263.54807.79)

61. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* [Internet]. 2000;342(20):1471–7. [Online]; 2000. Disponible en: [34 2\(20\), PP. 7- 1471. http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200005183422002](http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200005183422002).
62. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL. et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet* [Internet]. 2009;373(9678):1874–82.. [Online]; 2009. Disponible en: [373 \(9678\), PP. 82-1874. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60658-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60658-9).
63. Strøm T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. *Lancet* [Internet]. 2010;375(9713):475–80. [Online]; 2010. Disponible en: [375 \(9713\), PP. 80-475. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)62072-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)62072-9).
64. Marelich GP, Murin S, Battistella F, Inciardi J, Vierra T, Roby M. Protocol weaning of mechanical ventilation in medical and surgical patients by RespiratoryCare practitioners and nurses. *Chest* [Internet]. 2000;118(2):459–67.. [Online]; 2000. Disponible en: [118 \(2\), PP. 67-459. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369215518084](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369215518084).
65. Ferrer M, Sellarés J, Valencia M, Carrillo A, Gonzalez G, Badia JR. Pneumonia associated with invasive and noninvasive ventilation: an analysis of the German nosocomial infection surveillance system database. *Intensive Care Med* [Internet]. 2010;36(6):971–8. [Online]; 2009. Disponible en: [374\(9695\), PP. 8-1082. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19682735/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19682735/).
66. Solé Violán J, Fernández JA, Benítez AB, Cardeñosa Cendrero JA, Rodríguez de Castro F. Impact of quantitative invasive diagnostic techniques in the management and outcome of mechanically ventilated patients with suspected pneumonia. *Crit Care Med* [Internet]. 2000;28(8):2737–41.. [Online]; 2000. Disponible en: [28 \(8\), PP. 41-2737. http://dx.doi.org/10.1097/00003246-200008000-00009](http://dx.doi.org/10.1097/00003246-200008000-00009).
67. Fagon JY, Chastre J, Wolff M, Gervais C, Parer Aubas S, Stéphan F. et al. Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial. *Ann Intern Med* [Internet]. 2000;132(8):621–30. [Online]; 2000. Disponible en: [132 \(8\), PP. 30-621. http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-132-8-200004180-00004](http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-132-8-200004180-00004).
68. Shor AF, Sherner JH, Jackson WL, Kollef MH. Invasive approaches to the diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Crit Care Med* [Internet]. 2005;33(1):46–53.. [Online]; 2005. Disponible en: [33 \(1\), PP. 46–53. http://dx.doi.org/10.1097/01.ccm.0000149852.32599.31](http://dx.doi.org/10.1097/01.ccm.0000149852.32599.31).
69. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens IP, Lew PD, Suter PM. Diagnosis of ventilator-

- associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic “blind” bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* [Internet]. 1991;143(5 Pt 1):1121–9. [Online]; 1991. Disponible en: [143 \(5 Pt 1\), PP. 9-1121. http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm/143.5 Pt 1.1121.](http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm/143.5 Pt 1.1121)
70. Kohlenberg , Tsai M, Ferro-García R, Valero-Aguayo L, Fernández-Parra A, Virués-Ortega J. Psicoterapia Analítico-Funcional y Terapia de Aceptación y Compromiso: teoría, aplicaciones y continuidad con el análisis del comportamiento. *International Journal of Clinical and Health Psychology*. 2005; 5(2).
  71. Montes J, Casariego Vales E, De Toro Santos M, Mosquera E. La asistencia a pacientes crónicos y pluripatológicos. Magnitud e iniciativas para su manejo: La Declaración de Sevilla. Situación y propuestas en Galicia. *Galicia Clin*. [Online]; 2012. Disponible en: [73 \(1\), P. 7. https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4063634.](https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4063634)
  72. Luna CM, Blanzaco D, Niederman MS, Matarucco W, Baredes NC, Desmery P. et al. Resolution of ventilator-associated pneumonia: prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome. *Crit Care Med*. [Online]; 2003. Disponible en: [31 \(3\), PP. 82-676. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12626968/.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12626968/)
  73. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. [Online]; 2005. Disponible en: [171 \(4\), PP. 388–416. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15699079/.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15699079/)
  74. BOE-A-1999-23750. Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Persona. [Online]; 1999. Disponible en: [p. 4-21. https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-1999-23750.](https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-1999-23750)
  75. Córdoba M, Cardozo C, Puerta P, Cillóniz C, Campos A, Torres C. Tratamiento empírico de la neumonía nosocomial en adultos: luces y sombras de las guías de práctica clínica de la ATS/IDSA de 2016. *Clin Infect Dis*. [Online]; 2017. Disponible en: [30 \(1\), PP. 3-30. https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6318980.](https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6318980)
  76. Ewig S, Welte T, Chastre J, Torres A. Rethinking the concepts of community-acquired and health-care-associated pneumonia. *Lancet Infect Dis*. [Online]; 2010. Disponible en: [10 \(4\), PP. 87-279. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20334851/.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20334851/)
  77. Wójkowska-Mach J, Gryglewska B, Romaniszyn D, Natkaniec J, Pobiega M, Adamski P. et al. Age and other risk factors of pneumonia among residents of Polish long-term care facilities. *Int J Infect Dis*. [Online]; 2013. Disponible en: [7 \(1\), PP. e37–43. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23041365/.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23041365/)

78. Myint PK, Kamath AV, Vowler SL, Maisey DN, Harrison B DW. Severity assessment criteria recommended by the British Thoracic Society (BTS) for community-acquired pneumonia (CAP) and older patients. Should SOAR (systolic blood pressure, oxygenation, age and respiratory rate) criteria be used in older people? A compi. [Online]; 2006. Disponible en: [35 \(3\), PP. 91-286. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16638769/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16638769/).
79. Charles P GP, Wolfe R, Whitby M, Fine MJ, Fuller AJ, Stirling R. et al. SMART- COP: A tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis. [Online]; 2008. Disponible en: [47 \(3\), PP. 84-375. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18558884/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18558884/).
80. Auble TE, Yealy DM. A prognostic rule for elderly patients admitted with community-acquired pneumonia. Am J Med. [Online]; 2000. Disponible en: [108 \(5\), P. 438. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10759109/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10759109/).
81. Viasus D, Simonetti A, Garcia Vida C, Carratalà J. Prediction of prognosis by markers in community-acquired pneumonia. Expert Rev Anti Infect Ther. [Online]; 2013. Disponible en: [11 \(9\), PP. 29- 917. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24053273/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24053273/).
82. WMA. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. [Online]; 2017. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>.
83. Sopena N, Sabrià M. Neunos 2000 Study Group. Multicenter study of hospital-acquired pneumonia in non-ICU patients. Chest. [Online]; 2005. Disponible en: [127 \(1\), PP. 9-213. http://dx.doi.org/10.1378/chest.127.1.213](http://dx.doi.org/10.1378/chest.127.1.213).
84. Atlas S, Benzer T, Borowsky L, Chang Y, Burnham D, Metlay J. et al. Safely increasing the proportion of patients with community-acquired pneumonia treated as outpatients: An interventional trial. Arch Intern Med. [Online]; 1998. Disponible en: [158 \(12\), P. 1350. http://dx.doi.org/10.1001/archinte.158.12.1350](http://dx.doi.org/10.1001/archinte.158.12.1350).
85. Marrie T, Lau C, Wheeler S, Wong C, Vandervoort M, Feagan B. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. JAMA. [Online]; 2000. Disponible en: [283 \(6\), P. 749. http://dx.doi.org/10.1001/jama.283.6.749](http://dx.doi.org/10.1001/jama.283.6.749).
86. Degelau J, Guay D, Straub K, Luxenberg MG. Efficacy of oral antibiotic treatment in nursing home-acquired pneumonia. J Am Geriatr Soc. [Online]; 1995. Disponible en: [43 \(3\), PP. 51-245. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7884111/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7884111/).
87. Casademont J, Francia E, Torres O. La edad de los pacientes atendidos en los servicios de medicina interna en España: una perspectiva de 20 años. Med Clin (Barc). 2012; 138(289-292).

88. Zapatero-Gaviria A, Barba-Martín R, Canora-Lebrato j, Fernández-Pérez C, Gómez-Huelgas R, Bernal-Sobrino JL. RECALMIN II. Ocho años de hospitalización en las Unidades de Medicina Interna (2007-2014) ¿Qué ha cambiado? Rev Clin Esp. 2017; 217(446-453).
89. Instituto Nacional de Estadística (INE). Estadística del Padrón continuo a 1 de enero de 2022. [Online]; 2022. Acceso 23 de Abril de 2024. Disponible en: <https://www.ine.es/>.
90. Halter JB, Ouslander JG, Studenski S. Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology: McGraw Hill; 2017.
91. González-Castillo J, Martín-Sánchez FJ, Llinares P. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in the elderly patient. Rev Esp Quimioter. 2014; 27(69–86).
92. Ott E, Saathoff S, Graf K, Schwab F, Chaberny IF. The prevalence of Nosocomial and Community Acquired Infections in a University Hospital. Dtsch Arztebl. Int. 2013; 110(533-540).
93. Caberlotto OJ, Cadario ME, Garay JE, Copacastro CA, Cabot A, Savy VL. Neumonía adquirida en la comunidad en dos poblaciones hospitalarias. Medicina (B Aires). 2003; 63(1-8).
94. Ollero M, Cabrera JM, de Osorno M, de Villar E. Atención al paciente pluripatológico: Proceso asistencial Integrado: Sevilla. Consejería de Salud; 2002.
95. Sirois C, Domingues NS, Laroche ML. Polypharmacy definitions for multimorbid older adults need stronger foundations to guide research, clinical practice and public health Basel: Pharmacy ; 2021.
96. Gutiérrez-Valencia M, Aldaz-Herce P, Lacalle-Fabo E, Contreras-Escámez B. Prevalencia de polifarmacia y factores asociados en adultos mayores en España: datos de la Encuesta Nacional de Salud 2017. Med Clin (Barc). 2017.
97. Gutiérrez-Valencia M, Izquierdo M, Cesari M, Casas-Herrero A, Inzitari M, Martínez-Velill. The relationship between frailty and polypharmacy in older people: a systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2018; 84(1432-1444).
98. Espino DV, Bazaldua OV, Palmer RF. Suboptimal medication use and mortality in an older adult community-based cohort: results from the Hispanic EPESE Study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2006; 61(170-175).
99. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel index. Md State Med J. 1965; 14(61-65).
- 10 Wawruch M, Krcmery S, Bozekova L. Factors influencing prognosis of pneumonia in

0. elderly patients. *Aging Clin Exp Res*. 2004; 16(467-471).
- 10 Menec VH, MacWilliam L, Aoki FY. Hospitalizations and deaths due to respiratory  
1. illnesses during influenza seasons: a comparison of community residents, senior housing  
residents, and nursing home residents. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2002; 57(629-635).
- 10 Galindo-Ocaña J, Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Barón-Franco B, Murcia-Zara.  
2. Reliability of a short questionnaire for the diagnosis of severe disability in polypathological  
patients attended in hospital setting. *Eur J Intern Med*. 2013; 24(375-381).
- 10 Bernabeu-Wittel M, Díez-Manglano J, Nieto-Martín D. Simplificación de la escala de  
3. Barthel para el cribado de fragilidad y dependencia severa en pacientes pluripatológicos.  
*Rev Clin Esp*. 2019; 219(433-439).
- 10 Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental  
4. activities of daily living. *Gerontologist*. 1969; 9(179-186).
- 10 Vallejo-Maroto I, Cubo-Romano P, Mafé-Nogueroles. Recommendations on the  
5. comprehensive, multidimensional assessment of hospitalized elderly people. Position of the  
Spanish Society of Internal Medicine. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2021; 221((6), 347-358).
- 10 Latief M, Ahmed-Para R, Shafi O, Hassan Z. Incidence and Risk Factors of Acute Kidney  
6. Injury in Patients Hospitalized with Pneumonia: A Prospective Observational Study *Med J  
Islam Repub Iran*. 2021; 35(150).
- 10 Seong GM, Kim M, Lee J, Lee JH, Jeong S. SeongHealthcare-Associated Pneumonia  
7. among Hospitalized Patients: Is It Different from Community Acquired Pneumonia?.  
*Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2014; 76(66-74).
- 10 Hoo-Lee J, Hyung-Kim Y. Comparison of clinical characteristics between healthcare-  
8. associated pneumonia and community-acquired pneumonia in patients admitted to  
secondary hospitals. *Braz J Infect Dis*. 2012; 16((4), 321-328).
- 10 Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG. Defining community acquired  
9. pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation  
study. *Thorax*. 2003; 58(377-382).
- 11 Navarro-Sanz R, Juez-Martel P, Sanchis-Bayarri B, Castellano-Vela E. Factores pronósticos  
0. en pacientes pluripatológicos de edad avanzada en un hospital de asistencia a crónicos de  
media y larga estancia (HACMLE) [Prognostic factors in elderly patients with co-occurring  
disease in a medium-long-term and chronic care hospita. *An Med Interna*. 2006; 23((11),  
529-532).
- 11 FESEMI. El 61% de los pacientes que ingresan en medicina interna ya son crónicos  
1. complejos y un 40% son pluripatológicos. IX reunión de paciente crónico complejo de la  
sociedad española de medicina interna. [Online]; 2022. Acceso 23 de Abril de 2024.

Disponible en: [https://www.fesemi.org/informacion/prensa/semi/el-61-de-los-pacientes-que-  
ingresan-en-medicina-interna-ya-son-cronicos](https://www.fesemi.org/informacion/prensa/semi/el-61-de-los-pacientes-que-ingresan-en-medicina-interna-ya-son-cronicos).

- 11 Akram AR, Singanayagam A, Choudhury G. Incidence and prognostic implications of acute  
2. kidney injury on admission in patients with community-acquired pneumonia. *Chest*. 2010;  
138((4), 825–832).
- 11 Murugan R, Karajala-Subramanyam V, Lee M. Genetic and Inflammatory Markers of  
3. Sepsis (GenIMS) Investigators. Acute kidney injury in non-severe pneumonia is associated  
with an increased immune response and lower survival. *Kidney Int*. 2010; 77((6), 527-535).
- 11 Chawla LS, Amdur RL, Faselis C. Impact of acute kidney injury in patients hospitalized  
4. with pneumonia. *Crit. Care Med*. 2017; 45(600–606).
- 11 Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute kidney injury. *Lancet*. 2012; 380((9843), 756–  
5. 766).
- 11 Lubart E, Boguslavsky T, Goltsman G, Muhtaseb S. The incidence of acute renal failure and  
6. high mortality rate in elderly patients hospitalized with community acquired pneumonia.  
*Exp Gerontol*. 2023; 179(112242).
- 11 Venditti M, Falcone M, Corrao S, Licata G. Outcomes of patients hospitalized with  
7. community-acquired, health care-associated, and hospital-acquired pneumonia. *Ann Intern  
Med*. 2009; 150((1), 19-26).
- 11 Micek ST, Kollef KE, Reichley RM, Roubinian N. Health care-associated pneumonia and  
8. community-acquired pneumonia: a single center experience: *Antimicrob Agents  
Chemother*.
- 11 Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, Martinez JA. Etiology of community-acquired pneumonia:  
9. impact of age, comorbidity, and severity. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 160((2), 397-  
405).
- 12 Ley 3/2001, de 28 de mayo. reguladora del consentimiento informado y de la historia clínica  
0. de los pacientes. [Online]; 2008. Disponible en: [p. 2–9.  
https://www.boe.es/buscar/pdf/2001/BOE-A-2001-12770-consolidado.pdf](https://www.boe.es/buscar/pdf/2001/BOE-A-2001-12770-consolidado.pdf).

# ANEXOS

## 12 ANEXOS

### ANEXO 1. CERTIFICADO DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DEL HOSPITAL CENTRAL DE LA DEFENSA

#### Certificado aprobación de estudio clínico

#### INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

D<sup>a</sup>. Amelia García Luque, Secretaria del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Hospital Central de la Defensa

#### CERTIFICA:

Que este Comité ha evaluado con fecha 25/05/17 (acta 05/17) la propuesta para que se realice el estudio clínico:

**Código:** 28/17

**Título:** "Estudio de las infecciones respiratorias comunitarias y asociadas a cuidados sanitarios"

**Investigador principal:** D<sup>a</sup> Sonia Bañón Gutiérrez. Hospital General Zaragoza

Y considera que:

- El estudio es pertinente, teniendo en cuenta el conocimiento disponible, así como los requisitos legales aplicables, en particular la Ley 14/2007, de investigación biomédica y la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las Directrices sobre estudios Posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano .
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador y sus colaboradores, y las instalaciones y medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Son adecuados el procedimiento para obtener el consentimiento informado (incluyendo la posibilidad de firma ante testigos/representante legal), y el modo de reclutamiento previstos
- Se siguen los principios éticos de la Declaración de Helsinki actualmente vigente (octubre 2016).
- Se cumplen los PNT del Comité de ética de la investigación con medicamentos del Hospital Central de la Defensa

Por tanto, este CEIm **ACEPTA** que dicho estudio sea realizado en:

El Hospital Central de la Defensa, por D<sup>a</sup> Sonia Bañón Gutiérrez, en el Hospital General de Zaragoza como investigador principal.

Lo que firmo en Madrid a 30 de mayo de 2017



Amelia García Luque

## ANEXO 2. CERTIFICADO DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN DE ARAGÓN (CEICA)



**Informe Dictamen Favorable  
Trabajos académicos**

C.P. - C.I. PI17/0144

26 de abril de 2017

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

### **CERTIFICA**

**1º.** Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 26/04/2017, Acta Nº 08/2017 ha evaluado la propuesta del Trabajo:

**Título: Estudio de las infecciones respiratorias comunitarias y asociadas a cuidados sanitarios.**

**Alumno: Sonia Bañón Gutiérrez**

**Directores: José Luis Cabrerizo García y Ana Gascón Catalán**

**Centro de realización: Hospital General de la Defensa**

**Versión protocolo: 03/04/2017**

**Versión documento de información y consentimiento informado: 03/04/2017**

**2º.** Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y los principios éticos aplicables.
- El Tutor/Director garantiza la confidencialidad de la información, la correcta obtención del consentimiento, el cumplimiento de la LOPD y la correcta utilización de los recursos materiales necesarios para su realización.

**3º.** Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del proyecto.**

Lo que firmo en Zaragoza, a 26 de abril de 2017

  
María González Hinjos  
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

Página 1 de 1

Tel. 976 71 48 57 Fax. 976 71 55 54 Correo electrónico mgonzalezh.ceic@aragon.es

### ANEXO 3. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS NEUMONÍA INTRAHOSPITALARIA

Paciente No. \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_

Etiqueta de identificación

UVIR ☐ AVI ☐ UCIQ ☐ Coro ☐ Hepática ☐ Cardiovascular ☐

Fecha ingreso hospital -- Dx: NN ☐

Fecha ingreso UCI -- VAP ☐ VAT ☐

Fecha intubación pre-VAP --

Intubación pre-NN NO ☐ SI: -- / --

Fecha ingreso estudio --

Intubación x NN Fecha -- SI ☐ NO ☐

Fecha Dg Clínico NN --

Score de APACHE II: (<http://www.sfar.org/scores2/apache22.html>)

|                        | INGRESO | Dx de Neumonía |
|------------------------|---------|----------------|
| Tª axilar / Tª central |         |                |
| PAS/PAM/PAM            |         |                |
| FC                     |         |                |
| FR                     |         |                |
| EAB / FiO2             |         |                |
| Na / K                 |         |                |
| Creatinina             |         |                |
| Hto / Leucos           |         |                |
| Glasgow                |         |                |
| Edad                   |         |                |
| APACHE II TOTAL        |         |                |

Dx de ingreso \_\_\_\_\_

Antecedentes Personales: No ☐

DM ☐ IRC ☐ Neoplasia sólida ☐ Cardiopatía/ICC ☐ Hepatopatía ☐

Neumopatía crónica No ☐

EPOC ☐ Ex TP ☐

Asma ☐ Neuromuscular ☐

Bronquiectasias ☐ Obesidad ☐

Restictiva ☐ Otras \_\_\_\_\_  
Fumador SI ☐ Ex ☐ NO ☐ Paquetes-año \_\_\_\_\_  
Alcoholismo SI ☐ Ex ☐ NO ☐ Gramos/día \_\_\_\_\_

Factores de riesgo: No ☐  
Antibióticos los previos 90 días SI ☐ NO ☐  
Ingreso los previos 90 días SI ☐ NO ☐  
Estancia hospitalaria >5d SI ☐ NO ☐  
Inmunosupresión o terapia SI ☐ NO ☐  
Corticoides (antes del ingreso): SI ☐ NO ☐  
Tipo de corticoides \_\_\_\_\_  
Dosis acumulada \_\_\_\_\_  
Riesgo para HCAP SI ☐ NO ☐  
Nursing Home ☐  
ATB en los 3 meses previos ☐  
Home wound care ☐  
Familiar c/ germen multiresistente ☐  
Diálisis ☐  
Internación > 48h 90 días previos ☐

Sonda uretral ☐ Catéter arteria pulmonar ☐  
Catéter venoso central ☐ Reanimación CP ☐  
Transfusiones SI ☐ NO ☐  
Otros \_\_\_\_\_  
Sedación continua previa No ☐ Ramsay \_\_\_\_\_  
Midazolam SI ☐  
Propofol SI ☐  
Otros sedantes SI ☐ \_\_\_\_\_  
Opiáceos SI ☐  
Curarización cont. SI ☐

Cortis al momento del dg de VAP / NN SI ☐ NO ☐  
Tipo de cortis \_\_\_\_\_  
Dosis acumulada \_\_\_\_\_

Profilaxis ulcera stress No ☐  
Ranitidina ☐ Inhibidor bomba protones ☐ \_\_\_\_\_  
Sucralfato ☐ Otros \_\_\_\_\_  
Nutrición enteral ☐ Nutrición parenteral ☐  
SNG No ☐ Gástrica ☐ Post-pilórica ☐  
Reintubación Si ☐ No ☐  
Traqueotomía al ingreso Si ☐ No ☐  
Medición de la presión del balón Si ☐ No ☐  
Mediciones < 20 del total de mediciones (%) \_\_\_\_\_

Tipo de ingreso: Médico ☐ Cirugía urgente ☐  
Cirugía programada ☐ Traumatismo ☐

Origen: Sala Hospital ☐ Quirófano ☐ Urgencias ☐ Otra UCI ☐  
 Otro hospital ☐ Asilo ☐ \_\_\_\_\_  
 Cirugía previa: Si ☐ No ☐ Fecha --  
 Tipo: \_\_\_\_\_  
 HUMIDIFICADOR:  
 Nariz ☐ Cascada ☐ Otro \_\_\_\_\_  
 Sistema succión Cerrado ☐ Abierto ☐

Antibióticos previos: Empíricos ☐ Dirigidos ☐ Infección \_\_\_\_\_  
 1 \_\_\_\_\_ Fecha inicio: -- Fecha terminación: --  
 2 \_\_\_\_\_ Fecha inicio: -- Fecha terminación: --  
 3 \_\_\_\_\_ Fecha inicio: -- Fecha terminación: --  
 4 \_\_\_\_\_ Fecha inicio: -- Fecha terminación: --

#### DATOS VENTILACIÓN MECÁNICA EN EL Dx NN

Modalidad de ventilación: VC ☐ PC ☐ PS ☐ Otra ☐ \_\_\_\_\_  
 VT  ml FR  Vol. minuto  L/min FiO<sub>2</sub> %

PEEP  cmH<sub>2</sub>O Ppico  cmH<sub>2</sub>O Pplat  cmH<sub>2</sub>O

pH  PaCO<sub>2</sub>  mmHg PaO<sub>2</sub>  mmHg

Bic.act  mmol/L EB  mmol/L Sat O<sub>2</sub> % PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>

#### DATOS ANALÍTICOS

|                                  | ENTRADA UCI | NEUMONIA |
|----------------------------------|-------------|----------|
| Leucocitos (x10 <sup>9</sup> /L) |             |          |
| Hemoglobina (g/dL)               |             |          |
| Creatinina (mg/dL)               |             |          |
| Na (mEq/L)                       |             |          |
| K (mEq/L)                        |             |          |
| Albúmina (g/L)                   |             |          |
| T. Protrombina (%)               |             |          |
| PCR                              |             |          |

**DIA1 DIA3 DIA 5**

| CPIS                              | Puntos | Valores | Puntos | Valores | Puntos | Valores |
|-----------------------------------|--------|---------|--------|---------|--------|---------|
| Leucocitos                        |        |         |        |         |        |         |
| Fiebre/ hipotermia axilar/central |        |         |        |         |        |         |
| Secreciones                       |        |         |        |         |        |         |
| Infiltrados                       |        |         |        |         |        |         |
| Pafi (PO2/FiO2 )                  |        |         |        |         |        |         |
| Microbiología                     |        | Fecha   |        | Fecha   |        | Fecha   |
|                                   |        | Gram    |        | Gram    |        | Gram    |
|                                   |        | Cultivo |        | Cultivo |        | Cultivo |
| <b>TOTAL</b>                      |        |         |        |         |        |         |

**Ingreso UCI Día 1 Día 3 Día 5**

| SOFA SCORE         | Puntos | Valores | Puntos | Valores | Puntos | Valores | Puntos | Valores |
|--------------------|--------|---------|--------|---------|--------|---------|--------|---------|
| Vasopresores       |        |         |        |         |        |         |        |         |
| PaO2/FiO2          |        |         |        |         |        |         |        |         |
| Plaquetas          |        |         |        |         |        |         |        |         |
| Creat/Vol Urinario |        |         |        |         |        |         |        |         |
| Bilirrubina        |        |         |        |         |        |         |        |         |
| Glasgow            |        |         |        |         |        |         |        |         |
| Puntuación TOTAL   |        |         |        |         |        |         |        |         |

**Biomarcadores**

| Biomarc | Fecha | TNF | IL1 | IL6 | IL10 | PCT | ProANP | P.ADM |  |  |
|---------|-------|-----|-----|-----|------|-----|--------|-------|--|--|
|         |       |     |     |     |      |     |        |       |  |  |
|         |       |     |     |     |      |     |        |       |  |  |

Afectación: LSD ☐ LM ☐ LID ☐ LSI ☐ LII ☐

Derrame pleural: No ☐ Si ☐ Lado D ☐ I ☐

Aislamiento microbiológico previo Si ☐ No ☐

Germen aislado previamente \_\_\_\_\_

Tipo de muestra \_\_\_\_\_

## CULTIVOS

**Hemocultivos:** SI ☐ NO ☐ No. \_\_\_\_\_

Fecha (+) ☐☐-☐☐-☐☐☐☐

Positivo ☐ Negativo ☐ Germen (es) \_\_\_\_\_

Antibiograma: \_\_\_\_\_

**Líquido pleural:** SI ☐ NO ☐ No. \_\_\_\_\_ Fecha ☐☐-☐☐-☐☐☐☐

Positivo ☐ Negativo ☐ Germen (es) \_\_\_\_\_

Antibiograma: \_\_\_\_\_

**BAS 1 ☐ / Esputo ☐**: SI ☐ NO ☐ Fecha ☐☐-☐☐-☐☐☐☐

Positivo ☐ Negativo ☐ No. \_\_\_\_\_ Germen (es) \_\_\_\_\_,

ufc/mL ☐☐☐^☐. \_\_\_\_\_ ufc/mL ☐☐☐^☐.

Antibiograma: \_\_\_\_\_

**BAS 2 ☐ / Esputo ☐**: SI ☐ NO ☐ Fecha ☐☐-☐☐-☐☐☐☐

Positivo ☐ Negativo ☐ No. \_\_\_\_\_ Germen (es) \_\_\_\_\_,

ufc/mL ☐☐☐^☐. \_\_\_\_\_ ufc/mL ☐☐☐^☐.

Antibiograma: \_\_\_\_\_

**Lavado broncoalveolar 1:** SI ☐ NO ☐ No. \_\_\_\_\_ Ciegas ☐

Fecha ☐☐-☐☐-☐☐☐☐ Positivo ☐ Negativo ☐ OIC ☐% Germen (es)

\_\_\_\_\_, ufc/mL ☐☐☐^☐. \_\_\_\_\_, ufc/mL ☐☐☐^☐.

Antibiograma: \_\_\_\_\_

**Lavado broncoalveolar 2:** SI ☐ NO ☐ No. \_\_\_\_\_ Ciegas ☐

Fecha ☐☐-☐☐-☐☐☐☐ Positivo ☐ Negativo ☐ OIC ☐% Germen (es)

\_\_\_\_\_, ufc/mL ☐☐☐^☐. \_\_\_\_\_, ufc/mL ☐☐☐^☐.

Antibiograma: \_\_\_\_\_

Ag Legionella: SI ☐ NO ☐ No realizado ☐

Ag Neumococo: SI ☐ NO ☐ No realizado ☐

Adherencia a tests dg recomendados en guía? Si ☐ No ☐

Momento de toma de 1ª muestra respiratoria:

Con AB >72 horas ☐

Sin AB >72 horas ☐

Introducción nuevos AB ultimas 72 horas ☐

Introducción nuevos AB ultimas 24 horas ☐

Infección mixta : Si ☐ No ☐

Shock al inicio: SI ☐ NO ☐

Shock posterior: SI ☐ NO ☐ Fecha --

Evolución a ARDS SI ☐ NO ☐ Fecha --

PaO2/FiO2  PEEP

Nº cuadrantes con infiltrados  Score de Murray

Tratamiento antibiótico:

| Antibióticos para la NAV | Dosis | Fecha inicio | Fecha retirada |
|--------------------------|-------|--------------|----------------|
|                          |       |              |                |
|                          |       |              |                |
|                          |       |              |                |
|                          |       |              |                |
|                          |       |              |                |
|                          |       |              |                |
|                          |       |              |                |
|                          |       |              |                |

**CAMBIOS ANTIBIÓTICOS** Si ☐ No ☐

| Antibióticos | Dosis | Fecha inicio | Fecha retirada |
|--------------|-------|--------------|----------------|
| 1            |       |              |                |
| 2            |       |              |                |
| 3            |       |              |                |
| 4            |       |              |                |
| 5            |       |              |                |

Fecha finalización tratamiento antibiótico --

Tto eficaz según antibiograma: SI ☐ NO ☐ NO APLICABLE ☐

| Causas del cambio antibiótico:                              | 1ª                       | 2ª                       | 3ª 4ª                    |
|-------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Falta de respuesta clínica                                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Resistencias según antibiograma <input type="checkbox"/>    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Germen fuera espectro antibiótico <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Germen: <input type="text"/>                                |                          |                          |                          |
| Sobreinfección por otro germen                              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Germen: <input type="text"/>                                |                          |                          |                          |
| Otra infección concomitante <input type="checkbox"/>        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Infección: <input type="text"/>                             |                          |                          |                          |
| Causa no infecciosa del infiltrado <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Causa: <input type="text"/>                                 |                          |                          |                          |
| Otra <input type="text"/>                                   |                          |                          |                          |

Valoración de éxito o fracaso de tratamiento (3 días después del inicio de tratamiento)

Criterios de fracaso de tratamiento?: No ☐ Sí ☐

Día --

(marcar todas las que procedan)

Ausencia de mejoría de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ☐

Persistencia de fiebre ( $\geq 38$  °C) o hipotermia ( $< 35.5$  °C) con secreciones purulentas ☐

Empeoramiento del infiltrado pulmonar  $> 50\%$  ☐

Aparición de shock séptico o fallo multiorgánico (no presente al inicio) ☐

Respuesta clínica al final del tratamiento

Curación ☐ Mejoría ☐ Fracaso ☐ Indeterminado ☐

Respuesta microbiológica al final del tratamiento

Erradicación ☐ Presunta erradicación ☐ Persistencia ☐

Superinfección ☐ Colonización ☐ Indeterminado ☐

Adherencia a tto ATB inicial recomendado en guía? Si ☐ No ☐

Adecuación de tto atb a microbiología? No aplicable ☐ Si ☐ No ☐

Fecha de extubación --

Fecha de fin de ventilación mecánica --

Reintubación Si ☐ No ☐ Fecha --

Traqueotomía Si ☐ No ☐ Fecha --

Causa de Traqueotomía: Intub prolongada ☐ Det neurológico persistente ☐

Fecha alta UCI --

Fecha alta hospital --

Exitus Si ☐ No ☐ Fecha --

**Causa éxitus:** (la más apropiada)

Shock-MOF ☐

Aspiración ☐

Insuficiencia respiratoria (no aspiración) ☐

Insuficiencia cardíaca-shock cardiogénico ☐

Paro cardíaco ☐

AVC ☐

Hemorragia digestiva ☐

Decisión de no reanimar ☐

No determinada ☐

Otra

Sitio Exitus

UCI ☐ Hospital ☐

Exitus relacionado con VAP/ NN Si ☐ No ☐

Exitus atribuible a VAP/ NN Si ☐ No ☐

| Marcador/fecha | TNF | IL 1 | IL6 | IL10 | PCT | ProANP | Proadreno<br>medulina |  |  |
|----------------|-----|------|-----|------|-----|--------|-----------------------|--|--|
| Día 1          |     |      |     |      |     |        |                       |  |  |
| Día 3          |     |      |     |      |     |        |                       |  |  |

#### Complicaciones

Infección urinaria ☐ ☐☐-☐☐-☐☐ Germen: \_\_\_\_\_

Infección catéter ☐ ☐☐-☐☐-☐☐ Germen: \_\_\_\_\_

Bacteremia sin foco ☐ ☐☐-☐☐-☐☐ Germen: \_\_\_\_\_

Otras infecciones ☐ ☐☐-☐☐-☐☐ Germen: \_\_\_\_\_

Barotrauma ☐ ☐☐-☐☐-☐☐

Shock ☐ ☐☐-☐☐-☐☐

Otras complicaciones:

☐☐-☐☐-☐☐ \_\_\_\_\_

Cultivo de seguimiento día 3: Si ☐ No ☐ Método \_\_\_\_\_

+☐ -☐ Germen \_\_\_\_\_, ufc/mL ☐☐☐^☐☐.

Si VAT: Progresión a VAP Si ☐ No ☐

Dx definitivo: \_\_\_\_\_



## Mortalidad hospitalaria de las infecciones respiratorias comunitarias y asociadas a cuidados socio-sanitarios: una revisión sistemática

Sonia Bañón Gutiérrez<sup>1</sup>, Ana Gascón Catalán<sup>2</sup> y Jose Luis Cabrerizo García<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna.  
Hospital General de la Defensa de  
Zaragoza. España.

<sup>2</sup>Facultad de Ciencias de la Salud.  
Universidad de Zaragoza. España.

<sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna.  
Hospital General de la Defensa de  
Zaragoza. España.

Los autores declaran que no hay  
conflicto de intereses y que no se  
ha contado de financiación.

Recibido: 10 de noviembre de  
2018

Aceptado: 5 de noviembre de  
2019

Correspondencia a:  
Ana Gascón Catalán  
agascon@unizar.es

### Hospital mortality of community respiratory infections and associated with long-term care facilities: a systematic review

**Background:** Respiratory infections are a cause of socio-health concern due to their high mortality and the economic cost. The number of patients from social care centers with respiratory infections requiring hospital admission is increasing in recent decades. The particularities of these patients could influence the evolution of these infections. **Aim:** To analyze if there are differences respect to mortality between respiratory infections of community origin and those associated with social care centers. **Methods:** A systematic review was carried out in three databases: Medline, Web of Science and Scopus. Empirical studies, published between 2000 and 2016, were included. **Results:** The origin of the patients, age and malnutrition were the factors associated with worse prognosis, together with the presence of cardiac or neurological comorbidity. Mortality was higher in patients from social care centers compared to those who came from their home. **Conclusion:** Health professionals should take into account the origin of the patients in order to give a more personalized care according to the particularities of these patients.

**Keywords:** Respiratory tract infections; hospitalization; mortality; risk factors; residential facilities.

**Palabras clave:** Infección del tracto respiratorio; hospitalización; mortalidad; factores de riesgo; residencia de ancianos.

### Introducción

En las últimas décadas, el panorama en los hospitales españoles está cambiando debido a un envejecimiento progresivo de la población, ya que 16% de la población española es mayor de 65 años y 3,3% supera los 80 años. La esperanza de vida se ha ido incrementando mientras ha habido un descenso en las tasas de natalidad. Este aumento del porcentaje de población envejecida hace que aumente también el número de personas que padecen enfermedades crónicas, por lo que los problemas de salud de los ancianos son de gran relevancia requiriendo tanto atención médica ambulatoria como hospitalaria<sup>1</sup>.

Como consecuencia del envejecimiento de la población, en los últimos años, la asistencia sanitaria en nuestro entorno ha experimentado cambios significativos en la mayoría de los países desarrollados ante la necesidad de derivar a los pacientes hospitalizados con gran dependencia hacia los centros sanitarios de cuidados prolongados (CSCP), incluyendo los centros socio-sanitarios y las residencias de ámbito social<sup>2</sup>.

Estos centros se han convertido en receptores de enfermos con un alto riesgo de adquirir infecciones relacionadas con sus enfermedades de base. Estos pacientes tienen más posibilidades de padecer una infección porque

comparten los elementos propios de un hospital (factores extrínsecos) y los propios de una población vulnerable por su envejecimiento y co-morbilidades (factores intrínsecos)<sup>3</sup>. La mayoría de estos pacientes se encuentran inmunodeprimidos y polimedicados, siendo más susceptibles a cualquier tipo de infección por procedimientos invasores o por la propia atención socio-sanitaria recibida por parte del personal hospitalario. Estas infecciones se conocen como infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS)<sup>2</sup>. En un estudio europeo de prevalencia sobre las IRAS que se producen en los CSCP, denominadas también HALT (*Healthcare-associated infections in long-term-care facilities*), se determinó la prevalencia de estas infecciones. La prevalencia de residentes con al menos una infección fue de 3,4% y la principal infección asociada a la asistencia sanitaria fue del tracto respiratorio (31,1%)<sup>4</sup>.

Los pacientes que provienen de CSCP presentan características que podrían afectar al pronóstico de las infecciones como: la alta prevalencia de colonización por microorganismos multi-resistentes, la frecuente prescripción inadecuada de antimicrobianos, las altas tasas de transferencias con el hospital de agudos y la baja utilización de técnicas diagnósticas<sup>5</sup>.

Los procesos infecciosos suponen el mayor porcentaje



de afecciones atendidas en el Servicio de Urgencias de los hospitales, centrando gran parte de la atención en las mismas y siendo la principal causa de ingreso<sup>6</sup>. Las infecciones más relevantes, por su frecuencia, son: las infecciones respiratorias, las del tracto urinario y las del sistema nervioso central<sup>7</sup>.

Debido a la elevada morbilidad, se ha comenzado a realizar antibiogramas para aislar el patógeno responsable de las infecciones graves y así aplicar la antibioterapia adecuada en el ámbito hospitalario. En un estudio español, observaron cómo 23,3% de los pacientes que llegan al Servicio de Urgencias hospitalario requieren ingreso por causa infecciosa<sup>8</sup>.

A pesar de los grandes avances que se han producido en el conocimiento de las enfermedades infecciosas, éstas continúan siendo una de las principales causas de morbilidad. En un estudio realizado en Estados Unidos de América, se comprobó cómo la incidencia de infecciones aumentaba considerablemente convirtiéndose en la tercera causa de muerte tras las enfermedades cardiovasculares y las neoplasias<sup>9</sup>.

Las infecciones respiratorias son causa de preocupación, tanto a nivel profesional, coste-efectivo, administrativo y del paciente, por ser uno de los diagnósticos más frecuentes en los centros hospitalarios y presentar una elevada mortalidad.

Las particularidades de los pacientes procedentes de centros socio-sanitarios (edad elevada, alta tasa de infecciones por microorganismos multi-resistentes, frecuente uso de antimicrobianos, alta prevalencia de enfermedades crónicas) podrían influir en la evolución clínica y pronóstico de las infecciones respiratorias que son atendidas en los Servicios de Urgencia de los hospitales y podrían requerir un abordaje y atención sanitaria específica para este tipo de pacientes. No obstante, pocos estudios se han centrado en analizar si existen diferencias epidemiológicas y clínicas entre las infecciones respiratorias de origen comunitario y las asociadas a cuidados socio-sanitarios (residencias de ancianos)<sup>5-8</sup>.

Nuestro objetivo es realizar una revisión sistemática para conocer si los pacientes con neumonía, provenientes de centros socio-sanitarios que requieren ingreso hospitalario, presentan una mortalidad más elevada respecto a los pacientes que proceden de su domicilio.

## Métodos

### Perfil de búsqueda

La revisión sistemática fue elaborada siguiendo las directrices PRISMA<sup>10</sup>. Las bases de datos consultadas para realizar la búsqueda bibliográfica fueron Medline a través de Pubmed, Web of Science y Scopus, realizándose la búsqueda entre el mes de septiembre y diciembre de 2017.

Se realizó una estrategia de búsqueda específica adaptada a cada base de datos, incluyendo, al menos, los siguientes descriptores: “respiratory tract infection”, “community patients hospitalized”, “inpatients”, “mortality”, “risk factor”, “nursing home care”. Se combinaron a través de los indicadores booleanos “AND” y “OR”, utilizando el tesoro de cada una de las bases de datos consultadas o, en su defecto, los listados de vocabulario controlado.

Se incluyeron todos los estudios indexados en las bases de datos citadas desde 2000 hasta 2016. Seguidamente, se seleccionaron para la revisión del tema, los estudios que analizaban las infecciones respiratorias, en cuanto a la mortalidad; para ello se refinó la búsqueda quedándonos con las categorías “enfermedades respiratorias y medicina general”.

### Criterios de inclusión y exclusión

Se seleccionaron los estudios empíricos originales (incluyendo como tipo de documento sólo artículos) publicados en revistas científicas que planteaban entre sus objetivos de investigación y/o hipótesis el estudio de la mortalidad de las infecciones respiratorias comunitarias que requerían hospitalización, recogiendo los estudios con resúmenes disponibles y publicados en inglés o español.

Por otra parte, se excluyeron de la selección inicial los estudios centrados en niños, mortalidad general, terapia farmacológica, aspectos microbiológicos y otras enfermedades relacionadas con el aparato respiratorio (Figura 1). Dado que se estableció como criterio de inclusión la búsqueda de estudios empíricos originales, también se excluyeron las editoriales de revistas científicas y los artículos de revisión sobre el tema.

### Obtención y análisis de los datos

Después de realizar la búsqueda bibliográfica se obtuvieron 130 artículos. A continuación, se distribuyeron los artículos entre tres personas, analizando los títulos y resúmenes de manera independiente cada uno. Fueron seleccionadas aquellas referencias bibliográficas que cumplieron con los criterios de inclusión predefinidos. Con posterioridad, los tres autores cotejaron la concordancia en la selección de los artículos y, en caso negativo, se analizaban nuevamente entre los tres participantes. Finalmente, el equipo consensuó el total de artículos seleccionados.

### Resultados de la búsqueda

Del total de artículos revisados (título y resumen) se seleccionaron 25. De ellos, 7 eran revisiones sistemáticas por lo que se excluyeron del estudio y 8 fueron excluidos porque no cumplía los criterios de inclusión, quedando el mismo conformado por 10 artículos (Figura 1).

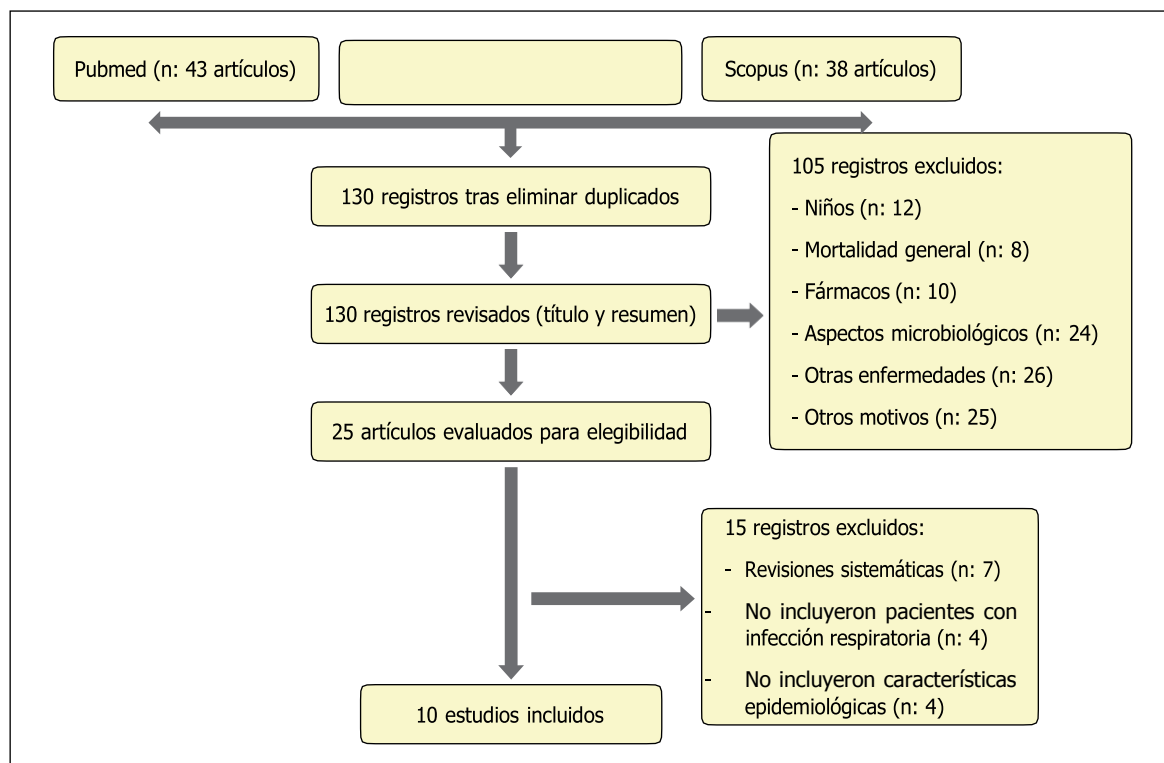


**Figura 1.** Diagrama de flujo PRISMA del proceso de selección de los artículos para la revisión sistemática.

De los diez artículos incluidos finalmente para la revisión sistemática, se recogió información sobre: autores del artículo, año de publicación, país donde se ha realizado el estudio, tamaño de la muestra, diseño de los estudios, edad media de la muestra, estancia hospitalaria y calidad del estudio (escala Nos Quality Score) (Tabla 1). También se extrajo los datos respecto a la mortalidad según la procedencia de los enfermos (Tabla 2) así como los factores de riesgo en la relación con la mortalidad que presentan los pacientes con dicha patología (Tabla 3). Todos estos datos han sido identificados mediante la interacción y la disponibilidad de datos tabulados o riesgos relativos y odds ratio (OR), cálculo de intervalos de confianza (IC) y principales conclusiones.

## Resultados

En la búsqueda en las bases de datos con los criterios anteriormente citados se encontraron 130 artículos. Tras su revisión se excluyeron 105, fundamentalmente por hacer referencia a técnicas quirúrgicas, aspectos microbiológicos y otras enfermedades respiratorias no infecciosas como la EPOC.

Se incluyeron para la revisión sistemática 10 estudios, siendo el más antiguo del año 2001 y el más reciente del

2014. Estos artículos analizaban datos primarios de los que cuatro eran estudios prospectivos y seis estudios retrospectivos. Los países donde se realizaron las investigaciones fueron europeos (4), americanos (3), asiáticos (2) y uno australiano (Tabla 1). El estudio con un menor número de pacientes, 75, fue realizado en Argentina y el que tuvo un mayor número de participantes, 7.206, en Canadá. Respecto a la edad, los participantes más jóvenes fueron los de Vietnam, con una edad media de 42 años y los más mayores los del estudio de Alemania con una edad media de 83 años. La estancia media hospitalaria osciló entre 5-18 días. Se evaluó la calidad de los estudios con la Escala Nos Quality Score y se obtuvo una puntuación media de 7,5 (rango 6-9), indicando que los estudios son de buena calidad (Tabla 1).

Respecto a la mortalidad general por infección respiratoria, se encontraron valores que oscilaban de 2,5 a 43,7%. Un 40% de los estudios presentaba datos respecto a la mortalidad de pacientes procedentes de centros de cuidados socio-sanitarios siendo ésta más elevada respecto a la de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC), alcanzando un máximo de 56% en un estudio. El porcentaje mayor de mortalidad fue de 58% en un grupo de pacientes con neumonía nosocomial (Tabla 2).

Los factores de riesgo que se han asociado de manera significativa con una mayor mortalidad, en al menos dos



Tabla 1. Resumen de los artículos seleccionados

| Autores                         | Año  | País               | Muestra | Edad                                                 | Diseño del estudio | Estancia hospitalaria                                                           | Nos Quality Score |
|---------------------------------|------|--------------------|---------|------------------------------------------------------|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Caberlotto y cols <sup>11</sup> | 2001 | Argentina          | 75      | 55 Años (16-80)                                      | Prospectivo        | 11,2 días (3-25)                                                                | 6                 |
| Kumagai y cols <sup>12</sup>    | 2014 | Japón              | 433     | 77 Años                                              | Retrospectivo      | 5 días                                                                          | 7                 |
| Menec y cols <sup>13</sup>      | 2002 | Canadá             | 7.206   | 65-74 años: 53%<br>75-79 años: 21%<br>> 80 años: 26% | Retrospectivo      | 10 ± 2 días                                                                     | 9                 |
| Ott y cols <sup>14</sup>        | 2010 | Alemania           | 1.047   | 57 Años                                              | Prospectivo        | 5,3 ± 1,6 días                                                                  | 8                 |
| Roldán y cols <sup>15</sup>     | 2012 | Chile              | 117     | 67 ± 16 Años                                         | Prospectivo        | 6,7 ± 2,8 días                                                                  | 7                 |
| Takahashi y cols <sup>16</sup>  | 2010 | Vietnam            | 367     | 42 (15-97)                                           | Prospectivo        | 4,2 ± 5,8 días                                                                  | 9                 |
| Venditti y cols <sup>17</sup>   | 2007 | Italia             | 362     | 75.5 Años                                            | Prospectivo        | 18,7 días                                                                       | 9                 |
| Wawruch y cols <sup>18</sup>    | 2001 | República Eslovaca | 199     | 79,7 Años                                            | Retrospectivo      | 10-12 días                                                                      | 8                 |
| Wenisch y cols <sup>19</sup>    | 2011 | Austria            | 1.956   | < 65 Años: 30%<br>> 65 años: 70%                     | Prospectivo        | General: 11,3 ± 8,6 días<br>< 65 años: 9,6 ± 8 días<br>> 65 años: 12 ± 8,7 días | 6                 |
| Williams y cols <sup>20</sup>   | 2011 | Australia          | 157     | 83 Años                                              | Retrospectivo      | 6 días                                                                          | 6                 |

Tabla 2. Mortalidad en relación a la procedencia de los enfermos con neumonía

| Autores                         | Muestra (n de pacientes por tipo de infección)                                                                                                    | Mortalidad |                                |             | Nosocomial |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------------------------|-------------|------------|
|                                 |                                                                                                                                                   | General    | Asociada a cuidados sanitarios | Comunitaria |            |
| Caberlotto y cols <sup>11</sup> | - Neumonía comunitaria (n: 75)                                                                                                                    | 13%        | -                              | 13%         | -          |
| Kumagai y cols <sup>12</sup>    | - Neumonía asociada a cuidados sanitarios (n: 35)<br>- Neumonía comunitaria (n: 398)<br>- Muestra total (n: 433)                                  | 7,9%       | -                              | -           | -          |
| Menec y cols <sup>13</sup>      | - Neumonía comunitaria (n: 3.965)<br>- Neumonía asociada a cuidados sanitarios (n: 1.181)<br>- Muestra total (n: 5.146)                           | 21,9%      | 56%                            | 11,5%       | -          |
| Roldan y cols <sup>15</sup>     | - Neumonía comunitaria (n: 117)                                                                                                                   | 2,5%       | -                              | 2,5%        | -          |
| Takahashi y cols <sup>16</sup>  | - Neumonía comunitaria (n: 174)<br>- Infección vías bajas no neumonía (n: 185)<br>- Muestra total (n: 359)                                        | 6,1%       | -                              | 9,8%        | 3%         |
| Venditti y cols <sup>17</sup>   | - Neumonía comunitaria (n: 223)<br>- Neumonía asociada a cuidados sanitarios (n: 90)<br>- Neumonía nosocomial (n: 49)<br>- Muestra total (n: 362) | 11%        | 17,8%                          | 6,7%        | -          |
| Wawruch y cols <sup>18</sup>    | - Neumonía comunitaria (n: 149)<br>- Neumonía nosocomial (n: 50)<br>- Muestra total (n: 199)                                                      | 43,7%      | -                              | 38,9%       | 58%        |
| Wenisch y cols <sup>19</sup>    | - Neumonía comunitaria (n: 1.558)<br>- Neumonía asociada a cuidados sanitarios (n: 398)<br>- Muestra total: 1.956 pacientes                       | 10,4%      | 16,9%                          | -           | -          |
| Williams y cols <sup>20</sup>   | - Neumonía comunitaria (n: 118)<br>- Neumonía asociada a cuidados sanitarios (n: 39)<br>- Muestra total 157 pacientes (n: 157)                    | 15%        | 31%                            | 9,3%        | -          |



**Tabla 3. Factores asociados con mortalidad hospitalaria en neumonías**

| Factores de riesgo de mortalidad  | Estudios referencia* |
|-----------------------------------|----------------------|
| Edad                              | 13, 18, 19, 20       |
| Residencia de ancianos            | 13, 17, 20           |
| Malnutrición                      | 16, 17, 20           |
| Insuficiencia cardíaca congestiva | 18, 19               |
| Enfermedad neurológica            | 19, 20               |

\*Factores estadísticamente significativos en el estudio bivalente.

artículos, se presentan en la Tabla 3; ellos han sido la edad, la procedencia de los pacientes (residencia de ancianos) y la malnutrición. Las co-morbilidades que se han asociado con un peor pronóstico han sido la insuficiencia cardíaca congestiva y las enfermedades neurológicas.

### Discusión

El objetivo del presente estudio fue realizar una revisión sistemática centrada en las infecciones respiratorias que requieren ingreso hospitalario que aportara evidencias respecto al pronóstico (mortalidad) en dependencia de la procedencia de los enfermos, bien de su domicilio o de centros socio-sanitarios.

Los resultados obtenidos podrían estar influidos por el hecho de que en las bases de datos consultadas no se incluyen todos los tipos de publicaciones disponibles sobre el objeto de estudio abordado en este caso. Sin embargo, se han explorado las que de alguna forma resultan fundamentales, tanto para las ciencias de la salud como para la investigación que se desarrolla en Europa<sup>14,17-19</sup>, América<sup>11,13,15</sup>, Asia<sup>12,16</sup> y Australia<sup>20</sup>. Por tanto, podría decirse que se ha realizado una búsqueda lo suficientemente exhaustiva como para poder, al menos, establecer una aproximación a nuestro objetivo.

Con respecto a la calidad de los estudios, hemos utilizado la escala de Nos Quality, no haciéndose referencia, en ninguno de ellos, a la existencia de sesgos de selección que comprometan la validez interna de los mismos.

En cuanto a la edad media que presentan los pacientes con infección respiratoria, en la mayoría de los artículos es mayor de 60 años<sup>12,13,15,17,18-20</sup>, excepto en tres estudios<sup>11,14,16</sup> con medias de edad entre 42 y 57 años. El estudio con la media de edad más baja fue realizado en Vietnam donde la proporción de personas mayores es menor que en otros países occidentales, lo que podría explicar esta diferencia de media al compararlo con otros estudios<sup>16</sup>. Consecuentemente, es también el estudio con una menor estancia hospitalaria, al tratarse de pacientes más jóvenes y con menos co-morbilidades<sup>16</sup>. En un estudio con pacientes con

NAC, 46,4% tenía al menos una co-morbilidad crónica y el número de co-morbilidades aumentaba con la edad, así como la estancia hospitalaria<sup>21</sup>.

Respecto a las tasas de mortalidad, hay mucha divergencia entre los resultados, posiblemente debida a los diferentes criterios de selección de la muestra utilizados. En el estudio<sup>15</sup> con un menor porcentaje de mortalidad, (2,5%), la internación se realizó en un hospital de día y los pacientes tenían múltiples factores de riesgo que justificaban el ingreso. No obstante, se excluyeron los pacientes con NAC grave, inestabilidad hemodinámica, insuficiencia respiratoria grave, inmunosupresión y cáncer, condiciones asociadas con una mayor mortalidad<sup>17,18,20,22</sup>. Mientras que el estudio con mayor porcentaje de mortalidad incluye a todos los pacientes que cumple criterios de diagnóstico de NAC y neumonía nosocomial sin excluir a paciente alguno por la presencia de otras patologías o signos clínicos indicativos gravedad<sup>18</sup>.

Existe una mayor mortalidad en los enfermos procedentes de cuidados socio-sanitarios (residencias) respecto a los que proceden de sus domicilios<sup>13,17,19,20</sup>, siendo un factor de riesgo para la mortalidad en los enfermos hospitalizados con neumonía<sup>13,17,20</sup>. Sin embargo, en uno de los estudios en los que la mortalidad es más elevada de manera significativa en los enfermos procedentes de residencia, este hecho no es un factor de riesgo cuando se incluye en análisis multivariante. En dicho estudio los factores de riesgo de mortalidad son la saturación de oxígeno  $\leq 90$ , el aumento de uremia, la disminución de albúmina, la enfermedad neurológica y el cáncer<sup>20</sup>. La mayor mortalidad detectada en los enfermos procedentes de residencia podría explicarse por las características de estos con mayor prevalencia de enfermedades neurológicas. Lo mismo sucede en el estudio de Venditti y cols.<sup>17</sup>, en el que la procedencia del enfermo deja de ser significativa al introducirla en el modelo multivariante. En este caso, los factores de riesgo son la depresión de la consciencia, leucopenia y terapia antimicrobiana inadecuada. En el estudio Menec y cols.<sup>13</sup>, sólo se realiza un análisis bivalente y los factores de riesgo asociados son proceder de una residencia y la edad mayor de 80 años. En el estudio de Wenisch y cols.<sup>19</sup>, la procedencia de los enfermos de residencia no es un factor de riesgo de mortalidad, aunque sí observa un mayor porcentaje de fallecidos en este grupo de enfermos. Para estos autores, la edad, la presencia de co-morbilidad cardíaca o neurológica son factores de riesgo significativos. También se describe como factor de riesgo de mortalidad la co-infección bacteriana<sup>12</sup>. La co-infección bacteriana es significativamente más frecuente en los pacientes procedentes de residencia<sup>12</sup>; esto también podría contribuir al mayor número de muertes observadas en estos pacientes.

La edad ha sido el factor que más estudios han asociado con una mayor mortalidad<sup>13,18,19,20</sup>. En uno de los



estudios<sup>20</sup>, la edad dejaba de ser un factor significativo al introducirla en el análisis multivariante, indicando que eran otros factores asociados con la edad, como la enfermedad neurológica, los responsables del incremento de riesgo de mortalidad<sup>17</sup>.

En el estudio<sup>15</sup> donde la mortalidad fue más baja, se analizan los signos clínicos que se asocian con un mayor riesgo de muerte y observan que la alteración de signos vitales (frecuencia cardíaca > 100 lat/min y frecuencia respiratoria  $\geq$  30 resp/min) y la acidosis son factores de mal pronóstico. En el artículo con el menor tamaño muestral, describen las características de los pacientes que mueren, pero no realizan un estudio estadístico para analizar qué variables se asociaban a la muerte<sup>11</sup>.

De los resultados de esta revisión podemos concluir que la mortalidad es más elevada en los pacientes procedentes de residencia por el hecho de converger con mayor frecuencia varios factores como edad elevada, co-existencia de co-morbilidad cardíaca o neurológica y co-infección bacteriana.

Una limitación de esta revisión ha sido que los estudios incluidos son de tipo observacional; por lo tanto, son vulnerables a diferentes fuentes de sesgos y la evidencia es menor que la obtenida de estudios experimentales. No obstante, los estudios que responden al objetivo de esta revisión son de tipo observacional. Una de las dificultades de esta revisión sistemática ha sido la heterogeneidad de los estudios en lo referente a las poblaciones, criterios de inclusión/exclusión, factores de riesgo analizados y métodos estadísticos.

Por el contrario, como fortaleza de esta investigación es la inclusión de las tres bases de datos más importantes de ciencias de la salud, la obtención de artículos distribuidos por cuatro continentes y el uso de una herramienta (NOS) para evaluación de la calidad de los estudios individuales que ha evidenciado la buena calidad de los estudios incluidos.

Los resultados proporcionan evidencias de la mayor mortalidad de los pacientes procedentes de cuidados socio-sanitarios que ingresan en un hospital por infección respiratoria, fundamentalmente debida a la mayor edad, la existencia de co-morbilidad y una mayor existencia de co-infección bacteriana. Los profesionales de la salud deberían tener en cuenta la procedencia de los pacientes y las diferencias existentes entre pacientes con neumonía asociada a cuidados socio-sanitarios y aquellos con NAC para proporcionar un manejo clínico óptimo.

## Resumen

**Introducción:** Las infecciones respiratorias son causa de preocupación socio-sanitaria por su elevada mortalidad y el coste económico que conllevan. El número de pacientes procedentes de centros socio-sanitarios con infecciones respiratorias que requieren ingreso hospitalario está aumentando en las últimas décadas. Las particularidades de estos pacientes pueden influir en la evolución de estas infecciones. **Objetivo:** Analizar si existen diferencias entre las infecciones respiratorias de origen comunitario y las asociadas a cuidados sanitarios respecto a la mortalidad. **Material y Métodos:** Se realizó una revisión sistemática en tres bases de datos: Medline, Web of Science y Scopus. Se incluyeron estudios empíricos, publicados entre 2000 y 2016. **Resultados:** La procedencia de los enfermos, la edad y la malnutrición fueron los factores que se asociaron con peor pronóstico, junto con la presencia de co-morbilidad cardíaca o neurológica. La mortalidad fue más elevada en los pacientes procedentes de centros socio-sanitarios respecto a aquellos que procedían de su domicilio. **Conclusión:** Los profesionales de la salud deberían tener en cuenta la procedencia de los enfermos para dar un cuidado personalizado acorde a las particularidades de estos enfermos.

## Referencias bibliográficas

- 1.- Ribera Casado J M, Cruz-Jentoft A J, Fernández de Araoz G B, Llera F G. Health care for older persons: a country profile-Spain. J Am Geriatr Soc 2000; 48: 67-9. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2000.tb03031.x
- 2.- Serrano M, Barcenilla F, Limón E. Infección nosocomial en centros sanitarios de cuidados prolongados. Enferm Infecc Microbiol Clin 2014; 32: 191-8. https://doi.org/10.1016/j.eimc.2013.11.007.
- 3.- Serrano M, Barcenilla F, Limón E. Prevalencia de infección relacionada con la asistencia sanitaria en centros sanitarios de cuidados prolongados de Cataluña. Programa de vigilancia de la infección nosocomial en Cataluña (VINCat). Enferm Infecc Microbiol Clin 2017; 35: 503-8. doi: 10.1016/j.eimc.2015.11.011.
- 4.- European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare associated infections and antimicrobial use in European long-term care facilities. April-May 2013. Stockholm: ECDC: 2014. https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-point-prevalence-survey-long-term-care-facilities-2013.pdf
- 5.- Attridge R T, Frei C R. Health care-associated pneumonia: an evidence-based review. Am J Med 2011; 124: 689-97. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.01.023.
- 6.- Grupo de estudio de las infecciones en urgencias. Estudio epidemiológico de las infecciones en el área de urgencias. Emergencias.2000; 12: 80-9. http://www.infurg-semes.org/es/documentos-de-consenso/2006/06/estudio\_epidemiologico\_de\_las\_infecciones\_en\_el\_area\_de\_urgencias.htm
- 7.- Blanquer J, Solé-Violán J, Carvajal J, Lucena F. Infecciones comunitarias que requieren ingreso en UCI. Med Intensiva. 2010; 34 (6): 388-96. doi: 10.1016/j.medint.2010.03.003.
- 8.- Martínez Ortiz de Zárate M, González Del Castillo J, Julián Jiménez A, Piñera Salmerón P, Llopis Roca F, Guardiola Tey J M, et al. Estudio INFURG-SEMES: epidemiología de las infecciones atendidas en los servicios de urgencias hospitalarios y evolución durante la última década. Emergencias, 2013; 25:



- 368-78. <http://emergencias.portalsemes.org/numeros-antiores/volumen-25/numero-5/estudio-infurg-semes-epidemiologia-de-las-infecciones-atendidas-en-los-servicios-de-urgencias-hospitalarios-y-evolucion-durante-la-ultima-decada/>
- 9.- Pinner R W, Teutsch S M, Simonsen L, Klug L A, Graber J M, Clarke M J, et al. Trends in infectious diseases mortality in the United States. *JAMA*. 1996; 17; 275: 189-93. PMID: 8604170
- 10.- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman D G, the PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA Statement. *PLOS Med* 2009; 6 (7):e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097.
- 11.- Caberlotto O J, Cadario M E, Garay J E, Copacastro C A, Cabot A, Savy V L. Neumonía adquirida en la comunidad en dos poblaciones hospitalarias. *Medicina (Buenos Aires)* 2003; 63 (1): 1-8. <http://sgc.anlis.gob.ar/handle/123456789/177>.
- 12.- Kumagai S, Ishida T, Tachibana H, Ito Y, Ito A, Hashimoto T. Impact of bacterial coinfection on clinical outcomes in pneumococcal pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015; 34: 1839-47. doi: 10.1007/s10096-015-2421-y.
- 13.- Menec V H, MacWilliam L, Aoki F Y. Hospitalizations and deaths due to respiratory illnesses during influenza seasons: a comparison of community residents, senior housing residents, and nursing home residents. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002; 57 (10): M629-35. doi: 10.1093/gerona/57.10.m629.
- 14.- Ott E, Saathoff S, Graf K, Schwab F, Chaberny I F. The prevalence of nosocomial and community acquired infections in a university hospital. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110 (31-32): 533-40. doi: 10.3238/arztebl.2013.0533
- 15.- Roldán T R, Torres P M E, Gallardo M M, Arias C M, Saldías P F. Hospitalización diurna como modelo de atención de salud en pacientes adultos inmunocompetentes con neumonía adquirida en la comunidad. *Rev Med Chile* 2015; 143 (4): 467-74. doi: 10.4067/S0034-98872015000400008.
- 16.- Takahashi K, Suzuki M, Minh L N, Anh N H, Huong L T, Son T V, et al. The incidence and aetiology of hospitalised community-acquired pneumonia among Vietnamese adults: a prospective surveillance in Central Vietnam. *BMC Infectious Diseases* 2013; 13: 296. doi: 10.1186/1471-2334-13-296.
- 17.- Venditti M, Falcome M, Corrao S, Licata G, Serra P; Study Group of the Italian Society of Internal Medicine. Outcomes of patients hospitalized with community-acquired, health care-associated, and hospital-acquired pneumonia. *Ann Intern Med* 2009; 150 (1): 19-26. doi: 10.7326/0003-4819-150-1-200901060-00005.
- 18.- Wawruch M, Krcmery S, Bozekova L, Wsolova L, Lissan S, Slobodova Z, et al. Factors influencing prognosis of pneumonia in elderly patients. *Aging Clin Exp Res* 2004; 16 (6): 467-71. doi: 10.1007/bf03327403.
- 19.- Wenisch C, Weiss G, Lechner A, Meilinger M, Rittler K, Muzatko N, et al. Epidemiology of patients hospitalised for pneumonia in 2011: a prospective multicenter cohort study. *Wien Klin Wochenschr*.2013; 125(19-20): 621-8. doi: 10.1007/s00508-013-0419-y.
- 20.- Williams E, Girdwood J, Janus E and Karunajeewa H. CORB is the best pneumonia severity score for elderly hospitalised patients with suspected pneumonia. *Intern Med J*. 2014; 44(6): 613-5. doi: 10.1111/imj.12445.
- 21.- Baldo V, Cocchio S, Baldovin T, Buja A, Furlan P, Bertoncello, C, et al. A population-based study on the impact of hospitalization for pneumonia in different age groups. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 485. doi: 10.1186/1471-2334-14-485.
- 22.- Zhang Z X, Yong Y, Tan W C, Shen L, Ng H S, Fong K Y. Prognostic factors for mortality due to pneumonia among adults from different age groups in Singapore and mortality predictions based on PSI and CURB-65. *Singapore Med J* 2018; 59 (4): 190-8. doi: 10.11622/smedj.2017079.

## ARTÍCULO ORIGINAL MEDICINA (Buenos Aires) 2021; 81: 754-760

## VIVIR EN RESIDENCIAS DE ANCIANOS ¿FACTOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN INFECCIONES RESPIRATORIAS?

SONIA BAÑÓN GUTIÉRREZ<sup>1</sup>, ANA GASCÓN CATALÁN<sup>2</sup>, JOSÉ LUIS CABRERIZO GARCÍA<sup>3</sup><sup>1</sup>Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General de Almansa, Albacete, <sup>2</sup>Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Zaragoza, <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Lozano Blesa de Zaragoza, España

**Resumen** La infección respiratoria es uno de los diagnósticos más frecuentes en el ámbito sanitario asociado a una elevada mortalidad. Residir en una residencia de ancianos podría ser un factor de riesgo predictivo de mortalidad. El objetivo fue estudiar las características de los pacientes con infección respiratoria según procedieran de su domicilio o de residencias de ancianos, y analizar si la procedencia es un factor de riesgo de mortalidad. Se trata de un estudio de cohortes prospectivo. Participaron 208 pacientes con infección respiratoria ingresados en un Servicio de Medicina Interna. Se recogieron variables clínicas, analíticas, epidemiológicas, pronósticas y terapéuticas realizándose un análisis multivariado. Los pacientes tuvieron una edad media 83 años y 135 (64.9%) procedían de su domicilio. El 44.7% presentaban insuficiencia cardíaca como antecedente clínico. La mayoría cumplían criterios de pluripatología, polifarmacia y tenían una dependencia moderada según índice de Barthel. La mortalidad durante el internamiento hospitalario fue de 16 pacientes (7.7%), y durante el seguimiento a seis meses de 37 (17.8%). Los procedentes de residencias de ancianos presentaron una mayor mortalidad, un 37%, que los que vivían en su propio domicilio, un 19,3% ( $p = 0.005$ ). En el análisis multivariado los factores pronósticos de mortalidad fueron un mayor nivel de urea al ingreso ( $OR = 2.33$ ,  $IC\ 95\% = 1.06-5.11$ ) y la no prescripción de oxígeno al alta ( $OR = 2.96$ ,  $IC\ 95\% = 1.29-6.82$ ). En conclusión, se observó un mayor porcentaje de mortalidad en los pacientes procedentes de residencias de ancianos, sin embargo, es necesario realizar más investigaciones para clarificar si el residir en un centro geriátrico puede ser considerado un factor de riesgo independiente de mortalidad.

**Palabras clave:** mortalidad, infección respiratoria, factor de riesgo, residencia de ancianos, hospitalización

**Abstract** *Living in nursing homes. Prognostic factor of mortality in respiratory infections?* Respiratory infection is one of the most frequent diagnoses associated with high mortality. Living in a nursing home could be a predictive risk factor for mortality. The objective was to study the characteristics of patients with respiratory infection according to whether they came from their home or nursing homes, and to analyze whether their origin is a risk factor for mortality. It was a prospective cohort study, that included 208 patients with respiratory infection admitted to the Internal Medicine Service, that participated in the study. Clinical, analytical, epidemiological, prognostic and therapeutic variables were collected and a multivariate analysis was performed. Patients had an average age of 83 years and 64.9% came from their home. 44.7% had heart failure as a clinical history. Most of patients met criteria of pluripatology, polypharmacy and were moderately dependent according to Barthel's index. Mortality at admission was 16 patients (7.7%), and during the six-month follow-up of 37 patients (17.8%). Those coming from nursing homes had a higher mortality rate, 37%, than those who lived in their own home, 19.3% ( $p = 0.005$ ). In the multivariate analysis, the prognostic factors for mortality were a higher level of urea at admission ( $OR = 2.33$ ,  $IC\ 95\% = 1.06-5.11$ ) and the non-prescription of oxygen at discharge ( $OR = 2.96$ ,  $IC\ 95\% = 1.29-6.82$ ). In conclusion, a higher percentage of mortality is observed in patients coming from nursing homes, however further research is needed to clarify whether living in a residence for elderly can be considered an independent risk factor for mortality.

**Key words:** mortality, respiratory infections, risk factor, residential facilities, hospitalization

**PUNTOS CLAVE**

- La infección respiratoria es uno de los diagnósticos más frecuentes en los servicios de urgencias, en pacientes de edad avanzada, que requieren hospitalización.
- La mortalidad de estos pacientes es elevada en los 6 primeros meses desde el ingreso hospitalario
- Respecto a la procedencia, los enfermos provenientes de geriátricos presentan una mortalidad significativamente mayor que los que provienen de sus domicilios
- Los factores predictores de mortalidad tras un seguimiento de 6 meses fueron la insuficiencia renal y la ausencia de terapia con oxígeno tras el alta hospitalaria

El envejecimiento progresivo de la población conlleva un incremento de los problemas de salud y del gasto sanitario<sup>1</sup>. Los ancianos tienen una mayor susceptibilidad a sufrir infecciones debido a los cambios fisiológicos del envejecimiento, como el deterioro del sistema inmunitario, la malnutrición y la mayor prevalencia de enfermedades crónicas cardiovasculares, pulmonares o diabetes mellitus. Las personas mayores son particularmente susceptibles a sufrir neumonía, prueba de ello es un estudio de cohortes realizado en España, que estimó la incidencia anual de neumonía adquirida en la comunidad en mayores de 65 años en 13.9/1000 habitantes<sup>2</sup>. En la mayoría de los países desarrollados existe la necesidad de derivar a los pacientes hospitalizados con gran dependencia hacia los centros sanitarios de cuidados prolongados (CSCP), incluyendo los centros socio-sanitarios como son las residencias de ámbito social<sup>3, 4</sup>. En estos centros, los residentes presentan un alto riesgo de adquirir infecciones relacionadas con su enfermedad de base o con las manipulaciones y procedimientos invasivos a los se ven sometidos. En España la prevalencia de infección relacionada con los cuidados sanitarios en geriátricos oscila entre 5.8 y 38.5%<sup>5</sup>.

Varios factores pueden aumentar el riesgo de neumonía y de transmisión cruzada de patógenos entre los residentes de CSCP. Los factores individuales incluyen la desnutrición, enfermedad crónica, deterioro funcional, polimedicación, dispositivos invasivos y exposición prolongada a los antimicrobianos. Los factores institucionales incluyen instalaciones más grandes, actividades grupales, bajas tasas de inmunización, o el exceso de antimicrobianos<sup>6-9</sup>.

La infección respiratoria es una causa de preocupación tanto para el paciente como para los profesionales, pero también a nivel administrativo o económico, ya que es uno de los diagnósticos más frecuentes y muchas veces está asociado a una elevada mortalidad<sup>10-12</sup>. Los estudios sobre infección respiratoria extrahospitalaria a menudo incluyen residentes de centros sociosanitarios, pero muy pocos han evaluado si proceder de residencias de

ancianos es un factor predictivo de mortalidad<sup>13</sup>. El diagnóstico y prevención de la infección respiratoria requiere la identificación de los factores de riesgo. Por ello, nos propusimos el estudio de las características epidemiológicas, clínicas y pronósticas de los casos de infecciones respiratorias extrahospitalarias al ingreso en el hospital, tanto en pacientes procedentes de su domicilio como de residencias de ancianos, analizando si la procedencia puede ser un factor de riesgo de mortalidad.

**Materiales y métodos**

Se realizó un estudio analítico de cohortes prospectivo, incluyéndose los pacientes ingresados consecutivamente durante el periodo comprendido entre abril 2017 y mayo 2018 con diagnóstico de infección respiratoria en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General de la Defensa de Zaragoza y que pertenecían al área de atención de dicho hospital, independientemente del tipo de cobertura sanitaria (ISFAS, seguridad social o pólizas privadas). Por otra parte, se excluyeron los que ingresaron por enfermedad diferente, no pertenecientes al área de atención de este Hospital, por falta de información en las variables analizadas y/o negativa a participar en el estudio o por no firmar el consentimiento informado.

Con respecto a las variables clínicas se registró: edad, sexo, antecedentes personales recogidos en la historia clínica según criterios de pluripatología<sup>14, 15</sup> (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, enfermedad respiratoria crónica, enfermedad neurológica con deterioro cognitivo, neoplasia, anemia crónica, enfermedad renal crónica, hepatopatía crónica), índice de Barthel<sup>16</sup>, existencia o no de polifarmacia y empleo de oxígeno crónico domiciliario. Se incluyeron las constantes al ingreso (frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y sistólica, saturación de oxígeno) y la gravedad al ingreso mediante la escala CURB65<sup>17</sup>.

En cuanto a las variables analíticas: glucemia, creatinina (con estimación del filtrado glomerular mediante la fórmula CKD-EPI<sup>18</sup> (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*), hemoglobina, hematocrito, recuento leucocitario, sodio y potasio. Las variables epidemiológicas fueron la procedencia (domicilio/residencia de ancianos), duración de la estancia hospitalaria. Variables pronósticas: fallecimiento (*exitus letalis*) durante el ingreso o en el seguimiento de seis meses, reingreso durante los seis meses tras el alta y las variables terapéuticas: empleo de ventilación mecánica invasiva durante el ingreso y prescripción de oxígeno al alta.

Con respecto a las pruebas diagnósticas se consideró la presencia o no de condensación en la radiografía al ingreso, cultivo de esputo, hemocultivos, antígeno legionella y/o neumococo en orina, serologías, tomografía axial computarizada, broncoscopia, toracocentesis, biopsia pulmonar.

El evento principal analizado fue la mortalidad, comparando la procedencia de los pacientes. El periodo de seguimiento se limitó a seis meses desde el momento del ingreso. Los datos fueron recogidos mediante historia clínica y/o contacto telefónico con el paciente o sus familiares. En los 208 pacientes se pudieron obtener los datos necesarios para el estudio.

Consideraciones éticas: los datos de la Historia Clínica han sido tratados confidencialmente por personal del estudio, salvaguardando la identidad de los pacientes, sometidos a la legislación reguladora por la ley Orgánica de Protección de Datos (LOPD) 15/1999, de 13 de diciembre y a la ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del

paciente, de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

El presente estudio se ha realizado de acuerdo con los principios básicos para toda la investigación médica, declaración de Helsinki, respetando los principios legales aplicables sobre protección de datos personales, así como los referentes a los derechos y obligaciones en materia de información y documentación sanitaria.

El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital (código 28/17) y Comité Ética de Investigación Clínica de la Comunidad Autónoma (nº 08/2017). Todos los participantes firmaron el consentimiento informado.

En el análisis estadístico las variables continuas fueron expresadas como media  $\pm$  desviación estándar y las variables cualitativas como distribución de frecuencias. Se realizó un análisis bivariado inicial donde la comparación de variables cuantitativas entre el grupo de fallecidos y no fallecidos, en caso de seguir una distribución normal (prueba Kolmogorov-Smirnov), se realizó con el test de t de Student para muestras independientes; en caso de no seguir una distribución normal se empleó el test no paramétrico U de Mann-Whitney. Las variables discretas se compararon mediante la prueba de la Chi cuadrado de Pearson y el empleo de las tablas de contingencia. Las variables que en el análisis bivariado presentaron una  $p < 0.05$  se incluyeron en el análisis multivariado donde se consideraron significativos los valores de  $p < 0.05$  y por lo tanto predictores independientes de mortalidad expresados mediante *Odds ratio* e intervalo de confianza para el 95%. El programa estadístico utilizado fue SPSS Statistics 22.0.

## Resultados

Las características basales de la muestra de los 208 pacientes ingresados con infección respiratoria se muestran en la Tabla 1. La edad media fue de 83 años (DE: 11), en un 56.3% eran mujeres y la mayoría (n:135) procedían de domicilio (64.9%). Los antecedentes se han recogido siguiendo los criterios empleados para los pacientes pluripatológicos de la Sociedad Española de Medicina Interna<sup>12</sup>. El antecedente más frecuente fue A1 (44.7%), que según estos criterios corresponde a: insuficiencia cardíaca, que en situación de estabilidad clínica haya estado en grado II de la *New York Heart Association* (ligera limitación de la actividad física; la actividad física habitual le produce disnea, angina, cansancio o palpitaciones), seguido de F2 (26%): diabetes mellitus con retinopatía proliferativa o neuropatía sintomática.

La mayoría, un 65.9%, cumplían el criterio de pluripatología (un criterio de al menos dos categorías diferentes), un 74.5% de polifarmacia (5 o más fármacos) y presentaban en un 62% dependencia moderada (índice de Barthel  $< 90$ ). La gravedad al ingreso medido con la escala de CURB65<sup>11</sup> fue de 2.47 de media, lo que corresponde a una predicción de mortalidad intermedia (9.2%) recomendando tratamiento hospitalario con estancia corta o supervisado ambulatorio.

Con respecto a la analítica al ingreso se destaca un filtrado glomerular medio disminuido (58.45ml/min/1.73m<sup>2</sup>). La mayoría presentaban condensación en la radiografía

de tórax (70.7%). La estancia media hospitalaria fue de 13 días, con una desviación estándar de 9, un mínimo de 1 día y un máximo de 197 días. Tras el alta reingresó el 57.2%, de los cuales el 52.9% presentaban reinfección.

Se realizaron cultivos de esputo que fueron positivos en un 14.7%, siendo los microorganismos más frecuentes: *Candida sp* (5.8%), *Pseudomonas* (2.9%), *Streptococcus* (2.4%) y *Staphylococcus aureus* (1%). Solo un 3.4% presentó hemocultivo positivo, los microorganismos identificados fueron: *Enterococcus faecalis* (1%), *Staphylococcus aureus* (1%), *Escherichia coli* (0.5%), *Pseudomonas* (0.5%) y *Candida sp* (0.5%).

El tratamiento antibiótico más empleado fue quinolonas (56.3%) y  $\beta$ -lactámicos (38.5%). Un 4.8% necesitó BIPAP y solo un 2.4% requirió ingreso en UCI.

Durante el internamiento hospitalario fallecieron 16 pacientes (7.7%) y durante el seguimiento a seis meses un total de 37 pacientes (17.8%). La mortalidad global, suma de *exitus* durante el internamiento y el seguimiento, fue de 53 pacientes (25.5%). Al analizar qué variables se relacionaban con la mortalidad global, esta se asoció con la procedencia del enfermo ( $p = 0.005$ ), siendo más elevada en los que procedían de residencia de ancianos (27 de 73, 37%) al compararlo con los que vivían en el domicilio familiar (26 de 135, 19.3%). Además, en el análisis bivariado, la mortalidad también se asoció con la edad, la pluripatología, la mayor gravedad (CURB65) o una urea más alta al ingreso. Mientras que se comportaban como factores de protección la procedencia del domicilio, la función renal conservada al ingreso y la prescripción de O<sub>2</sub> al alta (Tabla 2).

Tras realizar el análisis multivariado obtuvimos que las variables que se relacionaban de forma independiente con la mortalidad fueron: un mayor nivel de urea al ingreso y la no prescripción de oxígeno al alta. La procedencia de residencia no alcanzó el nivel de significancia estadística, pero estaba próxima con una  $p$  de 0.058 (Tabla 3).

## Discusión

Los resultados de nuestro estudio muestran una mortalidad elevada (25.5%) de los enfermos que ingresaron por infección respiratoria, durante la internación y en los primeros seis meses tras el alta.

En nuestro trabajo, la edad media de los pacientes con infección respiratoria que requirieron ingreso hospitalario fue elevada (83 años), poniendo en evidencia que el envejecimiento progresivo de la población aumenta la susceptibilidad de padecer infección respiratoria. Sin embargo, en el estudio de Almira<sup>19</sup> y otros trabajos<sup>20,21</sup>, presentan medias de edades más jóvenes (56 años) pero también una estancia hospitalaria menor, indicando que cuanto mayor es la edad, mayor es la estancia media

TABLA 1.— Descripción de las características basales de la muestra (N = 208)

| Variable                                                       | N (%) o Media $\pm$ DE |
|----------------------------------------------------------------|------------------------|
| Procedencia                                                    |                        |
| Domicilio                                                      | 135 (64.9)             |
| Residencia                                                     | 73 (31.1)              |
| Antecedentes                                                   |                        |
| A1 Insuficiencia cardíaca                                      | 93 (44.7)              |
| A2 cardiopatía isquémica(angina o infarto)                     | 44 (21.2)              |
| B1 Vasculitis y enfermedades autoinmunes sistémicas            | 6 (2.9)                |
| B2 Enfermedad renal crónica <sup>a</sup>                       | 8 (3.8)                |
| C1 Enfermedad respiratoria crónica <sup>b</sup>                | 44 (21.2)              |
| D1 Enfermedad inflamatoria crónica intestinal                  | 4 (1.9)                |
| D2 Hepatopatía crónica <sup>c</sup>                            | 7 (3.4)                |
| E1 Ataque cerebrovascular                                      | 5 (2.4)                |
| E2 Enfermedad neurológica <sup>d</sup> con déficit motor       | 27 (13)                |
| E3 Enfermedad neurológica con deterioro cognitivo <sup>e</sup> | 19 (9.1)               |
| F1 Arteriopatía periférica sintomática                         | 3 (1.4)                |
| F2 Diabetes Mellitus                                           | 56 (26.0)              |
| G1 Anemia crónica <sup>f</sup>                                 | 14 (6.7)               |
| G2 Neoplasia sólida                                            | 3 (1.4)                |
| H1 Enfermedad osteoarticular crónica <sup>g</sup>              | 37 (17.8)              |
| Constantes al ingreso                                          |                        |
| Frecuencia cardíaca (latidos por minuto)                       | 90.25 $\pm$ 18.65      |
| Tensión arterial sistólica (mmHg)                              | 134.70 $\pm$ 26.71     |
| Tensión arterial diastólica (mmHg)                             | 73.51 $\pm$ 14.60      |
| Saturación de oxígeno (%)                                      | 90.80 $\pm$ 7.40       |
| Gravedad al ingreso (CURB65) <sup>j</sup>                      | 2.47 $\pm$ 0.94        |
| Analítica al ingreso                                           |                        |
| Hemoglobina (mg/dl)                                            | 12.22 $\pm$ 2.12       |
| Hematocrito (%)                                                | 38.91 $\pm$ 28.27      |
| Leucocitos ( $\times 10^3$ /mcl)                               | 12.55 $\pm$ 7.42       |
| Glucosa (mg/dl)                                                | 157.84 $\pm$ 85.06     |
| Creatinina (mg/dl)                                             | 1.2 $\pm$ 0.7          |
| Filtrado glomerular-MDRD-4(ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )        | 58.54 $\pm$ 25.94      |
| Urea (mg/dl)                                                   | 66.74 $\pm$ 42.16      |
| Sodio (mmol/l)                                                 | 140.29 $\pm$ 7.41      |
| Potasio (mmol/l)                                               | 4.45 $\pm$ 0.74        |
| Procedimientos diagnósticos                                    |                        |
| Condensación pulmonar                                          | 147 (70.7)             |
| Esputo positivo                                                | 31 (14.9)              |
| Hemocultivos positivos                                         | 7 (3.4)                |
| Antígenos en orina positivos (legionella y/o neumococo)        | 89 (42.8)              |
| Serologías                                                     | 69 (33.2)              |
| TC de tórax                                                    | 68 (32.7)              |
| Broncoscopia                                                   | 9 (4.3)                |
| Toracocentesis                                                 | 4 (1.9)                |
| Biopsia                                                        | 3 (1.4)                |
| Empleo de BIPAP durante el ingreso                             | 10 (4.8)               |
| Oxigenoterapia al alta                                         | 68 (32.7)              |
| Falleció durante el internamiento hospitalario                 | 16 (7.7)               |
| Seguimiento tras el alta (6 meses)                             |                        |
| Reingreso                                                      | 119 (57.2)             |
| Reinfección en el reingreso                                    | 110 (52.9)             |
| Falleció en el seguimiento                                     | 37 (17.8)              |
| Decesos (global, internamiento+seguimiento)                    | 53 (25.5)              |

<sup>a</sup>Enfermedad renal crónica = Cr ( $>1.4$  mg/dl en varones;  $>1.3$  mg/dl en mujeres) o proteinuria mantenida durante 3 meses (Índice albumina/creatinina  $> 300$  mg/g, microalbuminuria  $> 3$  mg/dl en muestra de orina o albúmina  $> 300$  mg/día en orina de 24 h o  $> 200$  g/min)

<sup>b</sup>Volumen espiratorio forzado en un segundo  $< 65\%$  o  $\text{SaO}_2 \geq 90\%$

<sup>c</sup>Hepatopatía crónica con INR  $>1.7$ ; albúmina  $< 3.5$  g/dl; bilirrubina  $> 2$  mg/dl o hipertensión portal (presencia de datos clínicos, analíticos, ecográficos o endoscópicos)

<sup>d</sup>I. Barthel  $< 60$

<sup>e</sup>Pfeiffer  $\geq 5$  errores

<sup>f</sup>Hemoglobina,  $< 10$ mg/dl en dos determinaciones separadas entre sí más de 3 meses

<sup>g</sup>Índice de Barthel  $< 60$

TABLA 2.— Variables significativas predictoras de mortalidad a seis meses. (N = 208) Análisis bivariado

| Variable                                                                                          | Fallecidos <sup>a</sup><br>n = 53 | No fallecidos<br>n = 155 | p     | OR <sup>b</sup> (IC 95%) |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|-------|--------------------------|
| Edad                                                                                              | 85.94 ± 8.90                      | 82.19 ± 11.57            | 0.012 | 1.201-4.473              |
| Procedencia domicilio                                                                             | 26 (19.3%)                        | 109 (80.7%)              | 0.005 | 0.214-0.770              |
| Pluripatológicos                                                                                  | 43 (81.1%)                        | 94 (60.6%)               | 0.007 | 1.305-5.966              |
| Gravedad al ingreso(CURB65) <sup>c</sup>                                                          | 2.7 ± 0.87                        | 2.39 ± 0.96              | 0.046 | 1.021-12.109             |
| Función renal conservada al ingreso <sup>d</sup><br>(FG > 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> -MDRD-4-) | 18 (18.9%)                        | 77 (81.1%)               | 0.047 | 0.272-0.998              |
| Urea                                                                                              | 78.57 ± 46.34                     | 62.70 ± 39.98            | 0.005 | 1.335-5.055              |
| Prescripción de oxígeno al alta                                                                   | 9 (17%)                           | 59 (38.1%)               | 0.005 | 0.152-0.731              |

<sup>a</sup>Fallecidos: se emplea exitus global durante el ingreso + los seis meses de seguimiento<sup>b</sup>OR: Odds ratio.<sup>c</sup>CURB65: confusión, urea nitrogenada, frecuencia respiratoria, presión arterial, 65 años de edad o más<sup>18</sup><sup>d</sup>FG: filtrado glomerular

TABLA 3.— Variables predictoras de mortalidad global (durante el internamiento hospitalario + seguimiento 6 meses). Análisis multivariado

| Variable                           | Odds ratio | p     | OR (IC 95%) |
|------------------------------------|------------|-------|-------------|
| Urea                               | 2.336      | 0.034 | 1.068-5.112 |
| No prescripción de oxígeno al alta | 2.966      | 0.011 | 1.290-6.823 |
| Procedencia                        | 1.977      | 0.058 | 0.978-3.997 |

hospitalaria. No obstante, sí hemos observado un incremento de la mortalidad con la edad coincidiendo con otras investigaciones<sup>22-24</sup>.

En nuestro estudio, casi la mitad de los pacientes tenía insuficiencia cardíaca como antecedente clínico, en un alto porcentaje presentaban pluripatología y estaban polimedcados, es decir tomaban más de 5 fármacos y además presentaban una dependencia moderada para las actividades de la vida diaria (índice de Barthel <90). Este perfil clínico fue similar a otros estudios publicados<sup>22-25</sup>.

Más de un tercio de los pacientes procedían de residencias de ancianos. Estos presentaban una mortalidad más elevada (37%) que los procedentes de domicilio (19.3%) y esta diferencia fue estadísticamente significativa en el estudio bivariado, al igual que han descrito otros autores<sup>26, 27</sup>. Estos pacientes suelen presentar una gravedad al ingreso mayor que los que proceden de domicilio<sup>25</sup>. Las características de aquellos procedentes de residencias como la edad elevada, la presencia de comorbilidad cardíaca o neurológica y la mayor frecuencia de co-infección bacteriana, serían los factores que

influirían en el aumento de mortalidad observada en estos enfermos<sup>28</sup>.

Nuestros datos muestran como variables predictoras de mortalidad en el estudio bivariado, además de la procedencia, la edad, la presencia de pluripatología, la gravedad al ingreso y la disminución de la función renal. Variables también descritas por otros autores<sup>10, 12, 14, 24</sup>.

Al introducir las variables significativas en el modelo multivariado, las que se asocian con una mayor mortalidad han sido los valores sanguíneos elevados de urea al ingreso y la no prescripción al alta de oxígeno. En este modelo multivariado la procedencia de los pacientes (residencia de ancianos vs. domicilio) se queda en el límite de la significación estadística. Estos resultados son similares a los descritos por otros autores donde los enfermos procedentes de residencia presentaban mayor mortalidad, pero al analizarlo junto a otras variables esta diferencia no alcanzaba valores significativos<sup>26, 27</sup>. En el estudio Williams y col., al igual que en el nuestro, el aumento de uremia fue un factor pronóstico de mortalidad en el estudio multivariado<sup>27</sup>.

Otros autores han descrito diferentes variables clínicas, medidas en la admisión al hospital, como predictoras de mortalidad, como la alteración de los signos vitales (frecuencia cardíaca > 100 lat/min y frecuencia respiratoria  $\geq 30$  resp/min), el pH arterial < 7.35, la CRB-65 > 2 puntos y las categorías de riesgo IV-V de Fine (score PSI- *Pneumonia Severity Index* > 90). A diferencia de nuestro estudio, la mortalidad fue más baja, el seguimiento extrahospitalario fue de 30 días y la edad media de los pacientes fue 67 años, inferior a la de nuestros pacientes<sup>29</sup>.

En el modelo multivariado, los valores altos de urea son predictores de mortalidad, indicando que la insuficiencia renal es un factor a tener en cuenta en el control de estos enfermos que además presentan, en un porcentaje alto, polifarmacia. Del mismo modo hay que considerar el efecto protector de la prescripción al alta médica, y de oxígeno domiciliario, asociados con una menor mortalidad.

Respecto a la procedencia, podemos concluir, que hay una mayor mortalidad en los pacientes provenientes de geriátricos en los primeros seis meses desde el ingreso hospitalario, quedando en el límite de la significación estadística en el estudio multivariado, por lo que serían necesarios más estudios para clarificar si es un factor de riesgo que se debería considerar en la práctica clínica.

Las principales limitaciones de nuestro estudio han sido: a) estudio realizado en un único centro hospitalario, lo cual limita la generalización de los resultados, b) el número de pacientes de residencia de ancianos que ingresó en el tiempo del estudio fue menor al de procedencia de domicilio. Los resultados sobre la procedencia como factor de riesgo podrían haber sido más concluyentes de haber contado con una muestra mayor.

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

## Bibliografía

- Yuste Marco A. Infecciones en hospitales de larga estancia, centros residenciales y otras unidades geriátricas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003; 21: 1-4.
- Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O, Rodriguez-Blanco T, Raga-Luria X, Gomez-Bertomeu F. Epidemiology of community-acquired pneumonia in older adults: a population-based study. *Respir Med* 2009; 103: 309-16.
- Ribera Casado JM, Cruz-Jentoft AJ, Fernández de Araoz GB, Llera FG. Health care for older persons: a country Profile-Spain. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 67-9.
- Serrano M, Barcenilla F, Limón E. Infección nosocomial en centros sanitarios de cuidados prolongados. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2014; 32: 191-8.
- Canut Blasco A. Infecciones en residencias de ancianos: microorganismos más frecuentes, uso de antimicrobianos y resistencias bacterianas. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2007; 42: 27-38.
- Latour K, Kinross P, Moro ML, et al. Point prevalence survey of health care associated infections and antimicrobial use in European long-term care facilities. April–May 2013. Stockholm: ECDC; 2014.
- Serrano M, Barcenilla F, Limón E, Puyol M, Gudíol F. Prevalencia de infección relacionada con la asistencia sanitaria en centros sanitarios de cuidados prolongados de Cataluña. Programa de vigilancia de la infección Nosocomial en Cataluña (VINCat). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2017; 35:505-10.
- Grupo de estudio de las infecciones en urgencias. Estudio epidemiológico de las infecciones en el área de urgencias. *Emergencias* 2000; 12: 80-9.
- Richards C. Infections in residents of long-term care facilities: an agenda for research. Report of an expert panel. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 570-6.
- Blanquer J, Solé-Violán J, Carvajal J, Lucena F. Infecciones comunitarias que requieren ingreso en UCI. *Med Intensiva* 2010; 34: 388-96.
- Martínez Ortiz de Zárate M, González Del Castillo J, Julián Jiménez A, et al. Estudio INFURG-SEMS: epidemiología de las infecciones atendidas en los servicios de urgencias hospitalarios y evolución durante la última década. *Emergencias* 2013; 25: 368378.
- Pinner RW, Teutsch SM, Simonsen L, et al. Trends in infectious diseases mortality in the United States. *JAMA* 1996; 275: 189-93.
- Polverino E, Dambrava P, Cilloniz C, et al. Nursing home-acquired pneumonia: a 10 year single-center experience. *Thorax* 2010; 65: 354-9.
- Montes Santiago J, Casariego Vales E, de Toro Santos M, Mosquera E. La asistencia a pacientes crónicos y pluripatológicos. Magnitud e iniciativas para su manejo: La declaración de Sevilla. Situación y propuestos en Galicia. *Galicia Clin* 2010; 73: 7-14.
- Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). [Website]. Madrid: SEMI. Grupos de Trabajo FEMI. Pacientes Pluripatológicos y Edad Avanzada. Unidad de Paciente Pluripatológico: Estándares y Recomendaciones. En: <https://www.fesemi.org/grupos/edad-avanzada/publicaciones/unidad-de-paciente-pluripatologico-estandares-y-recomendaciones/index-resumen>; consultado marzo 2021.
- Escala de Barthel. [Consultado 30-12-2019]. En: <http://www.semergencantabria.org/calculador/cec2.htm>; consultado marzo 2021
- Escala de CURB 65. [Consultado 30-12-2019]. En: <http://www.semergencantabria.org/calculador/cpc2.htm>; consultado marzo 2021
- Cálculo Filtrado Glomerular (CKD-EPI). En: <http://www.semergencantabria.org/calculador/cuc2.htm>; consultado marzo 2021.
- Almirall J, Serra-Prat M, Bolívar I, Balasso V. Risk Factors for Community Acquired Pneumonia in Adults: A Systematic Review of Observational Studies. *Respiration* 2017 94: 299-311.
- Ott E, Saathoff S, Graf K, Schwab F, Chaberny IF. The prevalence of Nosocomial and Community Acquired Infections in a University Hospital. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110: 533-40.
- Caberloto OJ, Cadario ME, Garay JE, Copacastro CA, Cabot A, Savy VL. Neumonía adquirida en la comunidad en dos poblaciones hospitalarias. *Medicina (B Aires)* 2003; 63: 1-8.
- Wenisch C, Weiss G, Lechner A, et al. Epidemiology of patients hospitalised for pneumonia in 2011: a prospective multicenter cohort study. *Wien Klin Wochenschr* 2013; 125: 621-8.
- Wawruch M, Krcmery S, Bozekova L, et al. Factors influ-

- encing prognosis of pneumonia in elderly patients. *Aging Clin Exp Res* 2004; 16: 467-71.
24. Menec VH, MacWilliam L, Aoki FY. Hospitalizations and deaths due to respiratory illnesses during influenza seasons: a comparison of community residents, senior housing residents, and nursing home residents. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002; 57: 629-35.
  25. Kumagai S, Ishida T, Tachibana H et al. Impact of bacterial coinfection on clinical outcomes in pneumococcal pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015; 34: 1839-47.
  26. Venditti M, Falcome M, Corrao S, Licata G, Serra P. Outcomes of patients hospitalized with community-acquired, health care-associated, and hospital-acquired pneumonia. *Ann Intern Med*. 2009; 150: 19-26.
  27. Williams E, Girdwood J, Janus E and Karunajeewa H. Corb is the best pneumonia severity score for elderly hospitalised patients with suspected pneumonia. *Intern Med J* 2014; 44: 613-5.
  28. Bañón Gutierrez S, Gascón Catalán A., Cabrerizo Garcia JL. Mortalidad hospitalaria de las infecciones respiratorias comunitarias y asociadas a cuidados sociosanitarios: una revisión sistemática. *Rev Chilena Infectol* 2019; 36: 695-701.
  29. Rosa Roldán T, María Elena Torres P, Daniel Gallardo M, Marisol Arias C, Fernando Saldías P. Hospitalización diurna como modelo de atención de salud en pacientes adultos inmunocompetentes con neumonía adquirida en la comunidad. *Rev Med Chile* 2015; 143: 467-759.