

Correspondencia

Dra. Patricia Aruj
Hospital de Clínicas «José de San Martín»
División Neumología
Av. Córdoba 2351 – 7° piso
Ciudad Autónoma de Buenos Aires – 1120
Tel./Fax: 5950-8931
neumonologiacritica@yahoo.com.ar

Recibido: 29/05/08 - Aceptado: 17/06/08

Neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y asociada al cuidado crónico de la salud (NACS) en 560 mayores de 65 años[#]

Autores Patricia Aruj¹, Angela Famiglietti², Carlos A. Vay², Rubén Absi³, Héctor Montellano¹, Jorge Ayala¹, Carlos M. Luna¹

Departamento de Medicina, ¹División Neumología, ²Sección Bacteriología y

³Sección Inmunoserología, Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

Resumen

Los mayores de 65 tienden a desarrollar neumonía. Evaluamos la epidemiología, el impacto de los factores de riesgo y las comorbilidades y el pronóstico de NAC y NACS en una cohorte de ancianos.

Métodos. Se recolectaron prospectivamente datos en mayores de 65 años no inmunosuprimidos, atendidos por NAC y NACS. Se definió neumonía por criterios clínicos y radiológicos; considerándose NAC en no internados durante los 15 días previos y NACS si además residían en alguna institución de cuidado crónico o geriátrico.

Resultados. De 844 pacientes con NAC, 560 eran mayores de 65 (66.4%), y 100 (el 17.9% de ellos) eran NACS. Mediante análisis univariado se determinó que los portadores de NACS eran mayores, debieron internarse o se habían internado anteriormente por neumonía u otra razón más frecuentemente; también los pacientes con NACS presentaban más frecuentemente comorbilidad neurológica, conciencia alterada, aspiración, uso previo de antibióticos y clase V del PSI ($p < 0.001$ para todos estos). En análisis multivariado solo la edad mayor de 80 y la comorbilidad neurológica permanecieron más frecuentes en NACS. Los agentes más comunes fueron *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila*, *P. aeruginosa*, *enterobacterias*, *S. aureus*, *H. influenzae* y virus. No hubo diferencias en etiología entre NAC y NACS. La mortalidad a 30 días fue mayor en los pacientes con NACS (44.5 vs. 33.7%).

Conclusión. En mayores de 65 la neumonía es más frecuente, más grave y su etiología es diferente respecto de los menores. La NACS presenta más gravedad y mayor mortalidad.

Palabras clave > Neumonía asociada al cuidado de la salud, Neumonía adquirida en la comunidad, ancianos

Abstract

People older than 65 years are more susceptible to pneumonia. This paper presents an assessment of the impact of risk factors and co-morbidities and the prognosis of community-acquired pneumonia (CAP) and health care associated community-acquired pneumonia (HCAP) in the elderly.

Methods. Prospective data collection in immuno-competent patients older than 65 years hospitalized for CAP or HCAP. Pneumonia was defined by radiographic and clinical criteria; CAP was considered in patients who were not hospitalized during the previous 15 days, while HCAP was diagnosed in those who developed pneumonia outside the hospital in a nursing home or long-term health care facility.

Results. Out of 844 patients admitted with the diagnosis of pneumonia during 5 years, 560 were older than 65 (66.4%); 460 (54.6%) were classified as CAP and 100 (17.9%) as HCAP. In comparison with the CAP patients, patients with HCAP were older and had more often been admitted in the past for pneumonia or other reason, ($p < 0.001$). They also presented a higher frequency of neurologic co-morbidity, altered consciousness, aspiration, use of prior antibiotics and high risk pneumonia (risk class V of the Pneumonia Severity Index - PSI) ($p < 0.001$). In the multivariate analysis, age older than 80 and neurologic co-morbidity were more often significantly associated with HCAP. The more frequent identified microbial agents were *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila*, *P. aeruginosa*, enteric Gram – negative bacteria, *S. aureus*, *H. influenzae* and viruses. The etiology of CAP and HCAP was similar. Thirty – day mortality was higher in HCAP (44.5 vs. 33.7%).

Conclusion. In patients older than 65, CAP is more frequent and severe, and the microbial etiology is different than in CAP of younger people. HCAP is even more severe and has higher mortality.

Key words > Health care associated pneumonia, community acquired pneumonia, old patients

[#]Los autores de este trabajo declaran no tener conflicto de intereses

Introducción

Las neumonías en inmunocompetentes se han clasificado tradicionalmente en adquirida en la comunidad (NAC) e intrahospitalaria, y esta clasificación se ha usado para normatizar los diagnósticos y tratamientos¹⁻⁴. Sin embargo, el cuidado de la salud se ha complejizado y un gran número de pacientes sin estar internados, particularmente aquellos que residen en hogares geriátricos, reciben un trato parecido al de los hospitalizados. Las neumonías en estos pacientes han sido clasificadas más recientemente como una nueva categoría; neumonía asociada al cuidado de la salud (NACS) e incluye además de los internados en geriátricos y otras instituciones similares, personas en internación domiciliaria, hospital de día y hemodiálisis crónica, que comparten con los pacientes hospitalizados un frecuente uso de antimicrobianos y otros factores de riesgo para adquirir neumonías por microorganismos resistentes, de peor curso evolutivo y mayor tasa de complicaciones y mortalidad⁵. Dentro de la población de mayores de 65 años, la mayoría de los casos de NACS ocurren en residentes en hogares geriátricos. Si bien la NACS es reconocida como una nueva categoría de infección respiratoria, existen pocos datos que corroboren esta hipótesis y es necesario llevar adelante estudios que confirmen la validez de esta categorización, particularmente en ancianos. Nuestro objetivo fue determinar la epidemiología, etiología, uso de antibióticos y evolución de la NACS en una cohorte de ancianos a partir de la información recogida en forma prospectiva.

Métodos

El estudio se llevó a cabo en un hospital general de 500 camas. Se reclutó en forma prospectiva y consecutiva durante un período de cuatro años a los pacientes de 65 años de edad o mayores atendidos en el servicio de emergencias que cumplían con los criterios clínicos de neumonía y no habían sido estado internados durante los 15 días previos, siempre y cuando no tuvieran SIDA o neutropenia menor de 500 elementos por mm³. Se clasificó a los pacientes en 2 grupos: NAC y NACS. Se clasificó como NACS a los pacientes que residían en un hogar geriátrico o cualquier otro tipo de institución de cuidado crónico.

Se excluyó a los pacientes portadores de neumonía intrahospitalaria definida como neumonía

que aparece luego de 48 horas de internación. Este estudio observacional prospectivo fue aprobado por el comité de ética de nuestra institución.

Evaluación clínica, tratamiento antibiótico y seguimiento

Se realizaron hemocultivos a todos y directo y cultivo de esputo cuando el paciente expectoraba. Doscientos cuatro pacientes fueron sometidos a detección de antígeno urinario para *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila* serogrupo 1 (Binax Now). Se realizó serología durante las fases aguda y de convalecencia para virus respiratorios, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* y *psitacci*, *L. pneumophila* y *C. burnetti*. Se calculó el Índice de Gravedad de Neumonía (pneumonia severity index, PSI) descrito por Fine et al⁶ y se estratificó a los pacientes según su clase de riesgo.

Se inició el tratamiento antibiótico de acuerdo al criterio del médico asistente.

Los pacientes fueron seguidos diariamente durante su estadía en el hospital por médicos del equipo de neumonología, quienes recolectaron los datos clínicos. Se registraron datos demográficos, comorbilidades, agente etiológico, sensibilidad a los antibióticos, tratamiento empírico y evolución de acuerdo a un protocolo estandar. La visita de seguimiento a largo plazo se realizó al mes del diagnóstico.

Definiciones

Neumonía: se definió usando los criterios de Fang et al⁷ con la presencia de infiltrado nuevo en la radiografía de tórax + 1 criterio mayor (fiebre ≥ 38.0 °C o hipotermia < 35.0 °C; tos o dolor pleurítico) o 2 criterios menores (disnea, leucocitosis $> 12.000/\text{mm}^3$; alteración de la conciencia; signos auscultatorios de consolidación o expectoración).
Antibióticoterapia previa: se consideró así al uso de cualquier antibiótico por más de 24 horas durante los 15 días que precedieron al diagnóstico⁸.
Shock séptico: presencia de hipotensión arterial sistólica (< 90 mmHg) con otros signos de hipoperfusión y evidencias de infección no controlada⁹.
Neumonía aspirativa: cuando junto con la presencia de criterios de neumonía existía alguna condición predisponente para aspiración tal como trastorno de la conciencia o alteración en la deglución.
Tratamiento empírico inicial: el tratamiento antibiótico administrado inmediatamente luego del diagnóstico.

Tratamiento antibiótico apropiado: cuando se administraron antibióticos apropiados según los criterios del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) del año 2000¹⁰. Los pacientes con criterios clínicos de neumonía aspirativa que no recibieron cobertura para gérmenes anaerobios fueron considerados como tratados en forma inapropiada.

Complicaciones: todo evento adverso ocurrido durante la hospitalización o la primera semana de evolución (para los pacientes no internados).

Mortalidad: a los efectos de este trabajo se consideró la mortalidad acaecida dentro del mes de iniciado el estudio.

Exámenes Microbiológicos

La detección de la presencia de gérmenes en fluidos corporales o especímenes respiratorios fue realizada de acuerdo con procedimientos bacteriológicos estándar. El antígeno urinario para *S. pneumoniae* y *L. pneumophila* serogrupo 1 fue detectado por método inmunocromatográfico (Now; Binax, Portland, Me). Para la determinación de la etiología por *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *C. psittaci*, *C. burnetti*, virus respiratorios y también *L. pneumophila* serogrupos 1 a 6 se usaron métodos serológicos habituales (ver luego «Diagnóstico Etiológico»). La sensibilidad a los antibióticos se determinó por difusión en disco (STRHAE1, Sensititre; Trek Diagnostic Systems Ltd, West Sussex, England) de acuerdo a los criterios de la NCCLS¹⁰.

Diagnóstico Etiológico

Definitivo: (a) hemocultivos o cultivo de líquido pleural mostrando al menos 1 patógeno bacteriano (para *Staphylococcus coagulasa* - negativo se requieren al menos 2), *Mycobacterium tuberculosis* u hongos, (b) examen de esputo o lavado broncoalveolar (LBA) mostrando *P. jiroveci*, *H. capsulatum*, *P. brasiliensis*, *C. immitis*, *C. neoformans*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium kansasii* o *Mycobacterium avium complex*, (c) LBA con $\geq 10^4$ ufc/ml de al menos una especie bacteriana; (d) cuadruplicación de títulos para virus respiratorios, *L. pneumophila*, *M. pneumoniae* o *C. pneumoniae* (e) antígeno urinario para *L. pneumophila*, serogrupo 1; (f) detección de antígenos en aspirado nasofaríngeo para virus respiratorios (influenza A o B, parainfluenza 1, 2 o 3, o adenovirus), (g) un

único título aumentado para *C. psittaci* o *C. pneumoniae* $\geq 1/512$.

Probable: (a) crecimiento intenso o predominante de un examen de esputo inicial, (b) crecimiento escaso de un cultivo de esputo obtenido dentro de las primeras 24 horas de admisión, en el cual el examen inicial de la tinción de Gram revelara un germen predominante con una morfología compatible con la del resultado del cultivo, (c) bacteria aislada de múltiples cultivos de esputo dentro de los 3 días de la admisión, (d) en caso de múltiples microorganismos, si existiera uno compatible con la tinción de Gram, ese es designado presuntivo. Si el Gram revelara múltiples microorganismos consistentes con los aislados en el cultivo, entonces se considera a todos esos gérmenes como causantes de la neumonía, (e) un simple título $\geq 1/256$ para *L. pneumophila*, $\geq 1/64$ para *Mycoplasma pneumoniae*, $\geq 1/32$ para *Chlamydia psittaci*, o presencia de aglutinación del látex para *C. neoformans* $> 1/10$.

Análisis Estadístico

Los resultados fueron analizados con un software comercial (SPSS, version 12.0, SPSS Inc, Chicago, Ill). Se utilizaron las pruebas de chi-cuadrado o exacto de Fisher para variables categóricas y el test de Student o de Mann-Whitney para variables continuas, según correspondiera. Se aplicó análisis univariado y multivariado con regresión logística (*forward stepwise*) de las variables que resultaron significativamente diferentes en los mayores de 65 años con NAC vs NACS, para intentar comprender mejor las variables relacionadas con el desarrollo de NACS en este grupo etario. Las variables fueron ingresadas en el modelo cuando la *p* era < 0.05 . Se calcularon el coeficiente β y el intervalo de confianza (IC) al 95%. Se estableció significancia estadística con valores de $p \leq 0,05$.

Resultados

Se reclutó durante el período del estudio un total de 844 pacientes con NAC, 560 ocurrieron en personas ≥ 65 años (66.4%), 100 de ellos (21.7%) eran NACS, residían en geriátricos o recibían algún otro tipo de atención en una institución de cuidado crónico.

Los pacientes con NACS fueron mayores de 80 años, requirieron internación con mayor frecuencia por motivos diversos y específicamente por neumonía en el pasado. Presentaron más frecuen-

temente alteración de la conciencia al momento de la admisión, más comorbilidades, un mecanismo aspirativo probable y/o habían recibido algún antibiótico previo a internarse. Estos pacientes con NACS habían sido clasificados más frecuentemente como de alto riesgo (clase V) según el score PSI.

La enfermedad neurológica fue la única comorbilidad que se asoció en forma significativa con NACS. Otras comorbilidades incluyendo enfermedad pulmonar crónica, cardiopatía, enfermedad cerebrovascular, hepatopatía crónica, insuficiencia renal crónica, diabetes y neoplasias malignas no mostraron tal asociación. Se encontraron 2 situaciones íntimamente relacionadas, que se hallaron con más frecuencia en personas con NACS, la alteración de la conciencia y la predisposición a aspiración (tabla 1).

Cuando se aplicó el modelo de regresión logística sobre las variables categóricas que mostraron ser significativamente diferentes en las NACS se halló que solo persistían como diferentes la edad mayor de 80 años y la presencia de alteración de la conciencia (tabla 2).

Agentes patógenos y susceptibilidad a los antibióticos

Se llegó a un diagnóstico etiológico en 37.0% de los mayores de 65 con NACS y en 44.2% de aquellos con NAC. La tabla 3 muestra la distribución de los gérmenes causales en ambos grupos. *S. pneumoniae* fue el patógeno más frecuente en ambos grupos. El antígeno urinario para neumococo fue positivo en el 75% de los casos en que se tuvo diagnóstico de infección neumocócica por otro método (hemocultivos, cultivo de esputo, cul-

Tabla 1. Características Clínicas de los Mayores de 65 con Neumonía Extrahospitalaria por Grupo Epidemiológico.

| Características | NAC | NACS | Valor de p |
|---|-------------------|-------------------|-------------------|
| Edad | 78.8 ± 8.1 | 85.6 ± 7.6 | < 0.001 |
| Mayor de 80 años | 52.0% | 80.0% | < 0.001 |
| Sexo M/F | 46.4% | 42.0% | 0.431 |
| Ambulatorio | 11.3% | 2% | 0.008 |
| Internado en UTI | 17.0% | 18.3% | 0.598 |
| Internado último año (cualquier causa) | 25.5 | 37.0 | < 0.001 |
| Internado por neumonía antes | 10.4 | 17.0 | 0.013 |
| Fiebre de Ingreso | 50.1% | 40.1% | 0.529 |
| Alteración de la conciencia | 27.3% | 62.5% | < 0.001 |
| PSI clase V | 54.7% | 85% | < 0.001 |
| Cualquier comorbilidad | 32.5% | 36.0% | 0.573 |
| Enfermedad neurológica | 5.8% | 10.0% | < 0.001 |
| Diabetes | 9.3% | 10.0% | 0.587 |
| Cardiopatía | 31.1% | 27.0% | 0.287 |
| Insuficiencia cardíaca congestiva | 23.6% | 23.0% | 0.245 |
| Insuficiencia renal crónica | 11.0% | 12.0% | 0.487 |
| Hepatopatía | 2.6% | 1% | 0.336 |
| Antecedentes respiratorios | 29.1% | 26.0% | 0.276 |
| EPOC | 16.7% | 14.0% | 0.793 |
| Asma | 8.1% | 8.0% | 0.846 |
| Cancer de pulmón | 1.5% | 1.0% | 0.690 |
| Mecanismo aspirativo presente | 20.5% | 53.0% | < 0.001 |
| Patología digestiva previa | 2.6% | 4.0% | 0.426 |
| Sonda nasogástrica | 1.3% | 4% | 0.059 |
| Neutropenia | 1.3% | 0.0% | 0.249 |
| Antibioticoterapia previa | 31.6% | 33.0 | 0.013 |
| Antecedente de tabaquismo | 33.1% | 20.0% | 0.194 |
| Antecedente de alcoholismo | 2.4% | 2.0% | 0.822 |

tivo de líquido pleural). La etiología aspirativa fue más frecuente en los pacientes con NACS. Si bien existió diferencia en cuanto a la etiología de las neumonías ocurridas en menores y mayores de 65 años, no existió diferencia significativa en la fre-

cuencia de ninguno de los patógenos entre los pacientes con NACS vs NAC. La incidencia de *P. aeruginosa* y *S. aureus*, incluyendo *S. aureus* resistente a meticilina, fue mayor en ancianos, particularmente en aquellos con NACS (p = NS).

Se encontró bacteriemia en 14.0% (4.0% del total por neumococo) de los pacientes con NACS y en 15.6% (6.3% por neumococo) de aquellos con NAC (p = NS).

Tabla 2. Variables categóricas relacionadas significativamente con la presencia de una NACS.

| | Análisis Multivariado | |
|-----------------------------|-----------------------|---------|
| | Coef β (95% CI) | P |
| Edad mayor de 80 años | 2.76 (1.29 – 5.93) | 0.009 |
| Alteración de la conciencia | 4.48 (2.29 – 8.80) | < 0.001 |

Tratamiento Antibiótico

Se utilizaron diferentes esquemas, con mayor frecuencia ceftriaxona y amoxicilina/ácido clavulánico combinado con claritromicina, seguramente para cubrir gérmenes comunes y microorganismos

Tabla 3. Etiología de las NAC y NACS en mayores 65 y NAC en menores de 65.

| Microorganismo | > 65 (560) | | > 65 NACS (100) | | > 65 NAC (460) | | < 65 (284) | | |
|---|---------------|--------------|--------------------|--------------|-------------------|--------------|---------------|--------------|-----|
| | N | % | N | % | N | % | N | % | |
| Pacientes con Patógeno Detectado | 222 | 44.3% | 37 | 37.0% | 185 | 44.2% | 126 | 44.4% | |
| <i>Streptococcus pneumonia</i> | 94 | 37.6% | 15 | 33,3% | 79 | 39,5% | 32 | 21,9% | † |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 14 | 5.6% | 3 | 6,7% | 11 | 5,5% | 14 | 9,6% | |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (1) | 20 | 8.0% | 2 | 4,4% | 18 | 9,0% | 5 | 3,4% | |
| Microorganismos atípicos | | | | | | | | | ‡ |
| <i>Mycoplasma pneumonia</i> | 13 | 5.2% | 2 | 4,4% | 11 | 5,5% | 20 | 13,7% | * |
| <i>Legionella pneumophila</i> | 5 | 2.0% | 2 | 4,4% | 3 | 1,5% | 3 | 2,1% | |
| <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> | 8 | 3.2% | 1 | 2,2% | 7 | 3,5% | 13 | 8,9% | †† |
| Bacilos aerobios gram-negativos (2) | 38 | 15.2% | 6 | 13,3% | 32 | 16,0% | 5 | 3,4% | †† |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 3 | 1.2% | 0,0% | 0,0% | 4 | 2,0% | 13 | 8,9% | ** |
| <i>Haemophilus parainfluenzae</i> | 9 | 3.6% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 1 | 0,7% | |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> | 3 | 1.2% | 0,0% | 0,0% | 2 | 1,0% | 5 | 3,4% | |
| VIRUS (3) | 17 | 6.8% | 4 | 8,9% | 13 | 6,5% | 17 | 11,6% | |
| <i>Clostridium</i> spp | 5 | 2.0% | 1 | 2,2% | 4 | 2,0% | 0,0% | 0,0% | |
| Otros gram-positivos (4) | 21 | 8.4% | 7 | 15,6% | 14 | 7,0% | 4 | 2,7% | |
| Hongos (5) | 6 | 2.4% | 1 | 2,2% | 5 | 2,5% | 9 | 6,2% | |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | 3 | 1.2% | 1 | 2,2% | 2 | 1,0% | 5 | 3,4% | |
| Pacientes sin Patógeno Detectado | 338 | 55.7% | 63 | 63.0% | 275 | 55.8% | 158 | 55.6% | |
| Aspirativa (con o sin etiología) (6) | 146 | 26.1% | 53 | 53.0% | 93 | 20.2% | 15 | 5.3% | *** |

Patógenos detectados: > 65: 259 en 222 ptes; > 65 NACS: 45 en 37 ptes; > 65 NAC: 200 en 185 ptes; y < 65: 146 en 126 ptes.

Etiología diferencias estadísticamente significativas †: p < 0.001 < 65 vs > 65 y p = 0.006 vs > 65 NAC; ‡: p < 0.001 < 65 vs > 65 NACS y > 65 NAC; *: p = 0.003 < 65 vs > 65 NAC y NACS y p = 0.007 > 65 NAC; ††: p = 0.013 < 65 vs > 65 y p = 0.038 vs > 65 NAC; †††: p = 0.015 NACS y p = 0.029 > 65 NAC vs. < 65; **: p = 0.026 < 65 vs. > 65 NACS y p = 0.007 vs > 65 NAC ***: p < 0.001 > 65 NACS vs > 65 NAC, vs. > 65 NAC y vs. < 65.

Patógenos aclaraciones no incluidas en la tabla (> 65, N y %; > 65 NAC, N y %; > 65 NACS, N y %; y < 65, N y %)

(1) *S. aureus* resistente a meticilina = (5, 1.8%; 1, 2.0%; 4, 1.7% y 1, 0.3%)

(2) *Klebsiella pneumonia* (10, 4.0%; 1, 2.3%; 9, 4.5% y 1, 0.8%); *P. mirabilis* (4, 1.6%; 1, 2.3%; 3, 1.5% y 0, 0.0%); *Enterobacter cloacae* (4, 1.6%; 1, 2.3%; 3, 1.5% y 0, 0.0%); *E. aerogenes* (1, 0.4%; 1, 2.3%, 0, 0.0% y 0, 0.0%); *E. agglomerans* (1, 0.4%; 1, 2.3%, 0, 0.0% y 0, 0.0%); *Escherichia coli* (6, 2.4%; 1, 2.3%, 5, 2.5% y 0, 0.0%); *Serratia marcescens* (2, 0.8%; 0, 0%, 2, 1.0% y 0, 0.0%); otras eneterobacterias (4, 1.6%; 1, 2.30%, 3, 1.5% y 1, 0.8%); *Acinetobacter* spp. (4, 1.6%; 0, 0.0%; 4, 2.0% y 2, 1.5%); *Stenotrophomonas maltophilia* (3, 1.2%; 1, 2.3%; 2, 1.0% y 0, 0.0%).

(3) influenza A (5, 2.0%; 0, 0.0%; 5, 2.5% y 8, 6.0%); influenza B (1, 0.4%; 0, 0.0%; 1, 0.5% y 1, 0.8%); parainfluenza I, II ó III (1, 0.4%; 0, 0.0%; 1, 0.5% y 1, 0.8%); adenovirus (7, 2.6%; 3, 6.9%; 4, 2.0% y 7, 5.3%); virus sincisial respiratorio (3, 1.2%; 1, 2.3%; 2, 1.0% y 0, 0.0%).

(4) *Corynebacterium* sp (2, 0.8%; 2, 4.7%; 0, 0.0% y 1, 0.8%); estafilococo coagulasa negativo (12, 4.8%; 3, 7.0%; 9, 4.5% y 3, 2.2%); *Streptococcus viridans* (2, 0.8%; 1, 2.3%; 1, 0.5% y 1, 0.8%); *S. bovis* (1, 0.4%; 0, 0.0%; 1, 0.5% y 0, 0.0%); *Enterococcus faecalis* (3, 1.2%; 1, 2.3%; 2, 1.0% y 0, 0.0%)

(5) *Candida* spp (3, 1.2%; 1, 2.3%; 2, 1.0% y 4, 3.0%); *Cryptococcus neoformans* (3, 0.4%; 0, 0.0%; 3, 1.5% y 4, 3.0%); *Pneumocystis jiroveci*: (0, 0.0%; 0, 0.0%; 0, 0.0% y 1, 0.8%)

(6) **Aspirativa «con» vs «sin» etiología:** > 65: 53 vs 93; > 65 NACS: 22 vs 31; > 65 NAC: 31 vs 62; > 65: 6 vs 9.

Tabla 4. Esquemas terapéuticos utilizados en los mayores de 65 años, comparando los antibióticos usados en mayores (con NACS y NAC) y menores de 65 años.

| | Mayores de 65 554 * | | > 65 NACS 99 * | | > 65 NAC 455 * | | Menores de 65 284 | |
|--|------------------------|-------|-------------------|-------|-------------------|-------|----------------------|-------|
| Ceftriaxone | 399 | 72.1% | 84 | 85.1% | 325 | 69.8% | 103 | 36.3% |
| Nuevos macrólidos | 252 | 45.5% | 35 | 35.8% | 224 | 48.1% | 166 | 58.5% |
| β -lactámico + inh. de β -lact | 80 | 14.5% | 4 | 4.5% | 79 | 16.9% | 41 | 14.4% |
| Otros β -lactámicos | 68 | 12.3% | 9 | 9.0% | 61 | 13.2% | 18 | 6.3% |
| Fluoroquinolonas | 49 | 8.8% | 6 | 6.0% | 44 | 9.5% | 34 | 12.0% |
| Ornidazol - Metronidazol | 50 | 9.0% | 19 | 19.4% | 32 | 6.8% | 14 | 4.9% |
| Aminoglucósido | 14 | 2.5% | 3 | 3.0% | 13 | 2.7% | 3 | 1.1% |
| Vancomicina | 6 | 1.1% | 3 | 3.0% | 3 | 0.7% | 3 | 1.1% |
| Otros antibióticos | 12 | 2.2% | 3 | 3.0% | 9 | 2.0% | 7 | 2.5% |

Datos expresados en porcentaje de pacientes que recibieron los antibióticos especificados, la suma en cada caso es mayor a la N pues muchos pacientes recibieron más de un antibiótico. Las diferencias significativas en la antibióticoterapia que recibieron estos pacientes fueron: mayor uso de ceftriaxona en mayores de 65 que en menores ($p < 0.001$) y entre los mayores de 65, en pacientes con NACS. Mayor uso de macrólidos en menores de 65 ($p < 0.001$); cuando los macrólidos se usaron en mayores, ocurrió en forma más frecuente en aquellos con NAC ($p = 0.017$). Ornidazol - Metronidazol se usó más frecuentemente en mayores de 65 años ($p = 0.047$), especialmente en aquellos con NAC ($p < 0.001$).

(*) El número de casos con datos suficientemente completos como evaluar el uso de ATB es inferior al número total total descripto, por la presencia de datos dudosos o incompletos respecto del tratamiento en un caso de > 65 NACS y 5 casos de > 65 NAC.

intracelulares (*Legionella*, *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae*) (tabla 4). Ceftriaxona fue usada más frecuentemente en ≥ 65 años que en menores y dentro de los mayores, en los portadores de NACS respecto de NAC. Los macrólidos se usaron más frecuentemente en los menores de 65 años y en los casos de ≥ 65 años, su uso fue más frecuente en los portadores de NAC respecto de los portadores de NACS. Finalmente también tanto ornidazol, antibiótico imidazólico con acción frente a gérmenes anaerobios, como las fluoroquinolonas, se utilizaron más en ≥ 65 años que en menores. Además el uso de ornidazol fue más frecuente en los mayores con NACS.

Mortalidad

La mortalidad fue mayor para los pacientes mayores de 65 que para los menores; además, la mortalidad fue más alta en los pacientes con NACS, en comparación con aquellos que tenían NAC, 44.5% vs. 33.7% ($p < 0.001$) (figura 1).

Si bien se registró la relación entre la mortalidad y adecuación del tratamiento, esa sólo pudo calcularse en aquellos pacientes que tenían una etiología determinada. Esto redujo significativamente el número de pacientes en los cuales se pudo calcular el impacto de la adecuación del tra-

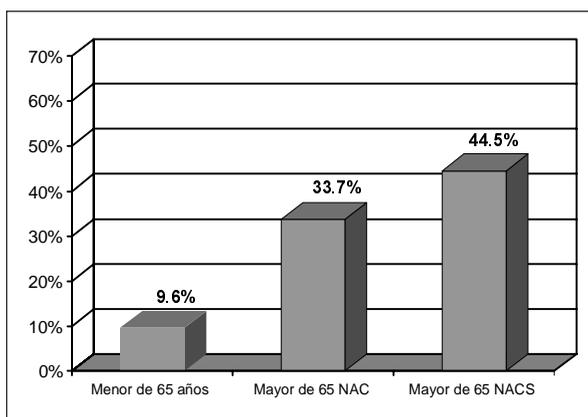


Figura 1. Mortalidad de los pacientes menores y mayores de 65 años con NAC y NACS. Diferencia de mortalidad observada en los distintos grupos de pacientes comparando los pacientes menores de 65 años con los mayores de esa edad tanto con NAC como con NACS. La diferencia de mortalidad entre menores de 65 años y mayores (9.6% vs 35.7%); y entre los mayores de 65 con NAC vs aquellos con NACS (33.7% vs. 45.0%) fueron significativas ($p < 0.001$ y $p < 0.05$ respectivamente).

tamiento sobre la mortalidad. La mortalidad en general fue en 7 de 36 con tratamiento inadecuado (19%) y 24 de 136 con tratamiento adecuado (17%), esta diferencia no fue significativa ($p = 0.975$).

Discusión

Este estudio muestra que un importante número de pacientes atendidos en el hospital por neumonía son ancianos y/o provienen de instituciones geriátricas. Comparado con los pacientes mayores de 65 años con NAC, los pacientes con NACS resultaron mayores, con comorbilidad neurológica, alteración de la conciencia y algún mecanismo proaspirativo más frecuente. Además presentaban con mayor frecuencia una clase V del PSI. El espectro de microorganismos causantes no fue diferente al encontrado en otros mayores con NAC, pero sí resultó significativamente diferente al encontrado en menores de 65 años, confirmando que la edad es uno de los factores que más condicionan la etiología. Este dato no coincide con otros estudios que han encontrado menor incidencia de neumococo y legionella y mayor incidencia de *S. aureus*, tanto sensible como resistente a meticilina, en NACS en ancianos¹¹, si bien se apreció una tendencia estadísticamente no significativa a este tipo de epidemiología.

La mejoría relativa en la salud de la población en los últimos años, reflejada en el aumento de la expectativa de vida, ha llevado a cambios necesarios en el cuidado de los pacientes, desplazando en algunos casos a personas que habitualmente se trataban en el hospital, a la comunidad. Como resultado de esto, la distinción entre infecciones comunitarias e intrahospitalarias se hace más difusa, y ciertas infecciones adquieren características de ambos tipos¹². El término NACS ha sido sugerido ultimamente para describir a los pacientes de esta población^{13, 14}. Sin embargo, según se ha resaltado ultimamente, existe escasa información como para validar esta nueva entidad clínica^{15, 16}. Entre los pocos estudios disponibles puede mencionarse uno realizado en Estados Unidos, tomado de una base de datos multiinstitucional; en dicho estudio Kollef et al.¹⁷ examinaron las tasas de NAC, NACS, neumonía intrahospitalaria y neumonía asociada al respirador. Aproximadamente 50% de los pacientes tenían NAC y más del 20% NACS, con *S. aureus* como patógeno prevalente. Si bien hallamos una incidencia de *S. aureus* ligeramente más alta que la encontrada en individuos jóvenes y sanos de la comunidad, la frecuencia de este asilamiento en esta población no tiene parangón a la encontrada en pacientes hospitalizados, tampoco es tan alta la frecuencia de *S. aureus* en otros estudios en NACS^{11, 12}.

El agente más frecuente en todos los grupos de pacientes analizados (mayores o menores de 65 años, provenientes de geriátricos o no) fue el neumococo. El uso previo de antibióticos es un hallazgo frecuente y debe ser tenido en cuenta, ya que este es un conocido determinante de resistencia a los antibióticos¹⁸. Tanto el uso previo de antibióticos como la epidemiología propia de NACS favorecen la presencia de multiresistencia, hecho que habría que tener en cuenta para el diseño de los tratamientos empíricos para estos pacientes.

La dificultad para deglutir y los trastornos de conciencia son habituales en los pacientes mayores, particularmente en aquellos que residen en hogares geriátricos, esto favorece una mayor tendencia hacia la aspiración, potencial mecanismo fisiopatológico de neumonía en general y de neumonía aspirativa en particular.

En este estudio se observa un número muy grande de neumonías aspirativas. El diagnóstico de neumonía aspirativa requiere una cuidadosa evaluación clínica cuando no se ha presenciado una aspiración macroscópica¹⁹. El criterio de considerar como diagnóstico de neumonía aspirativa a la presencia simultánea de la neumonía junto a una causa predisponente hacia la aspiración, puede ser considerado por algunos un tanto amplio, sin embargo este criterio ha sido usado recientemente por Carratalá et al¹² en un cohorte de pacientes con NACS.

Uno de los factores relacionados a mortalidad en NAC es la edad mayor de 65 años. El aumento de expectativa de vida ha hecho que con mayor frecuencia se presenten pacientes con NAC de 75 años o mayores, con un riesgo de muerte. Esto se refleja claramente en el presente estudio, ya que la mortalidad que de por sí es elevada en los mayores de 65 con NAC y lo fue más aún en pacientes con NACS, siendo que estos últimos eran más frecuentemente mayores de 80 años y la edad de los provenientes de instituciones geriátricas también significativamente mayor.

Si bien no encontramos diferencia en cuanto a la mortalidad en relación a la adecuación del tratamiento, pensamos que este dato posiblemente refleje la realidad dado que son una muestra pequeña los pacientes con etiología confirmada y por lo modesta de la muestra no confiamos que refleje fielmente la realidad.

Algunos de los resultados de este trabajo deben analizarse con precaución ya que por ser una ins-

titución que atiende en un número mayor que otras a pacientes jubilados, estos resultados pueden no ser aplicables estrictamente a lo que pudiera ocurrir en otras instituciones con una representación poblacional diferente.

Conclusiones

Este estudio sugiere que la NACS debiera ser considerada como una categoría diferente de infección respiratoria. El médico que atiende pacientes en un servicio de emergencia debiera advertir que un número sustancial de pacientes mayores de 65 años que se presentan con neumonía, corren mayor riesgo de presentar etiologías con sensibilidad reducida a los antibióticos, ya que si este hecho no es advertido, es probable que se facilite la aparición de fracaso terapéutico. Cuando la neumonía en ≥ 65 años es una NACS la situación es más complicada dado que los mismos suelen presentar más comorbilidades neurológicas, más frecuentemente un mecanismo aspirativo y mayor mortalidad. Es aconsejable la realización de estudios prospectivos con un mayor número de pacientes, de distintas instituciones, provenientes de distintas áreas geográficas para confirmar nuestros hallazgos.

Bibliografía

1. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al. American Thoracic Society, Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1730-54.
2. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File TM Jr, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 347-82.
3. Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, File Jr. TM, Musher DM, Whitney C. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 1405-33.
4. Fagon JY, Chastre J. Antimicrobial treatment of hospital-acquired pneumonia. *Clin Chest Med* 2005; 26: 97-104.
5. Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, et al. Health care-associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med* 2002; 137: 791-7.
6. Fine MJ, Smith MA, Carson CA et al. Prognosis and outcomes of patients with community acquired pneumonia. A meta-analysis. *JAMA* 1996; 275: 134-41.
7. Fang GD, Fine M, Orloff J, et al. New and emerging etiologies for community acquired pneumonia with implications for therapy: a prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine (Baltimore)* 1990; 69: 307-16.
8. Luna CM, Famiglietti A, Absi R, et al. Community-Acquired Pneumonia: Etiology, Epidemiology and Outcome at a Teaching Hospital in Argentina. *Chest* 2000; 118: 1344-54.
9. Rosón B, Carratalà J, Fernández-Sabé N, Tubau F, Manresa F, Gudiol F. Causes and factors associated with early failure in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 2004; 164: 502-8.
10. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically: Approved Standard Fifth Edition: National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2000: Wayne, Pa.
11. El-Sohl AA, Sikka P, Ramadan F, Davies J. Etiology of severe pneumonia in the very elderly. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 645-51.
12. Carratalà J, Mykietiuk A, Fernández-Sabé N, et al. Health care-associated pneumonia requiring hospital admission: epidemiology, antibiotic therapy, and clinical outcomes. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1393-9.
13. Tablan OC, Anderson JL, Besser R, et al. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia 2003, recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep* 2004; 53: 1-36.
14. Niederman MS, Craven DE, Bonten MJ, et al. Guidelines For The Management of Adults With Hospital-acquired, Ventilator-associated and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 388-416.
15. Fujitani S, Yu VL. A new category-healthcare-associated pneumonia: a good idea, but problems with its execution. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25: 627-31.
16. Craven DE, Driks MR. What is healthcare-associated pneumonia, and how should it be treated? *Curr Opin Infect Dis* 2006; 19: 153-60.
17. Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, Gupta V, Liu LZ, Johannes RS. Epidemiology and outcomes of health-care-associated pneumonia: results from a large US database of culture-positive pneumonia. *Chest* 2005; 128: 3854-62.
18. Malik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *N Engl J Med*, 2001; 344: 665-71.
19. Pallares R, Gudiol F, Liñares J, et al. Risk factors and response to antibiotic therapy in adults with bacteremic pneumonia caused by penicillin-resistant pneumococci. *N Engl J Med* 1987; 317: 18-22.