

Sobrevida a largo plazo en adultos inmunocompetentes mayores de 60 años hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad

FERNANDO SALDÍAS P., ROLANDO MATURANA O.^a,
FERNANDO ROMÁN O.^a, ORLANDO DÍAZ P.

Long-term survival of immunocompetent patients older than 60 years hospitalized for community-acquired pneumonia

Background: A reduction in long-term survival of adult patients hospitalized with community-acquired pneumonia (CAP), especially older people with multiple comorbidities, has been reported. **Aim:** To examine the clinical variables associated to mortality at 72 months of adult patients older than 60 years hospitalized with CAP and compare their mortality with a control group matched for age, gender and place of admission. **Material and Methods:** Prospective assessment of 465 immunocompetent patients aged 61 to 101 years, hospitalized for CAP in a teaching hospital. Hospital and 30 day mortality was obtained from medical records. Seventy two months survival of the 424 patients who were discharged alive, was compared with a group of 851 patients without pneumonia paired for gender and age. Mortality at 72 months was obtained from death certificates. **Results:** Eighty seven percent of patients had comorbidity. The median hospital length of stay was 10 days, 8.8% died in the hospital, 29.7% at one year follow-up and 61.9% at 6 years. The actuarial survival at six years was similar in the cohort of adults hospitalized with CAP and the control group matched for age, gender and site of care. In a multivariate analysis, the clinical variables associated with increased risk of dying during long-term follow-up were older age, chronic cardiovascular and neurological diseases, malignancy, absence of fever, low C-reactive protein at hospital admission and high-risk parameters of the Fine Index. **Conclusions:** Advanced age, some specific comorbidities, poor systemic inflammatory response at admission and high risk parameters of the Fine Index were associated to increased risk of dying on long-term follow-up among older adults hospitalized for CAP.

(Rev Med Chile 2013; 141: 831-843).

Key words: Hospitalization; Outcome assessment (Health care); Pneumonia.

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es la principal causa de muerte de origen infeccioso en el mundo y la sexta causa de muerte en la población infantil y adulta de nuestro país^{1,2}. Las variables clínicas y de laboratorio medidas en la admisión al hospital asociadas a mayor riesgo de complicaciones y

muerte en el seguimiento a corto plazo (letalidad en el hospital o seguimiento a 30 días) han sido claramente definidas³⁻⁶. En un meta-análisis que incluyó 122 estudios clínicos, los principales factores pronósticos en el seguimiento a corto plazo fueron la edad avanzada (mayor de 65 años), las comorbilidades, especialmente cardiovascular,

Departamento de Enfermedades Respiratorias, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.
^aInterno de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Recibido el 20 de noviembre de 2012, aceptado el 2 de abril de 2013.

Correspondencia a:
Dr. Fernando Saldías Peñafiel
Departamento de Enfermedades Respiratorias, Pontificia Universidad Católica de Chile.
Marcoleta 350, Santiago, Chile.
Teléfonos: (562) 6331541 - (562) 3543242
Fax: (562) 6335255
E-mail: fsaldias@med.puc.cl

metabólica, respiratoria y neurológica crónica, las neoplasias e inmunosupresión y la gravedad de la infección en la admisión al hospital o la unidad de cuidados intensivos⁷. La evaluación de la gravedad basados en variables clínicas objetivas o índices pronósticos como el índice de gravedad de la neumonía⁸ y el CURB-65⁹ ha permitido a los clínicos decidir el lugar de manejo de los enfermos, la extensión del estudio microbiológico y de laboratorio, el tratamiento antimicrobiano, la ruta y vía de administración¹⁰⁻¹².

Aunque la resolución clínica a los 30 días ha sido empleada tradicionalmente como un indicador de la supervivencia de los pacientes con NAC, estudios recientes sugieren que la neumonía puede influir en el pronóstico de los enfermos y la supervivencia a largo plazo¹³⁻²¹. Los estudios que han demostrado una disminución en la sobrevida a largo plazo después de la hospitalización en pacientes con NAC han utilizado diferentes diseños metodológicos y análisis estadísticos. La supervivencia de los pacientes adultos con NAC se ha comparado con la supervivencia estimada obtenida del censo poblacional del país^{13,16,18}, en pacientes ancianos con NAC beneficiarios de Medicare se comparó con un grupo control hospitalizado por otras causas médicas¹⁷, y otros autores han evaluado poblaciones provenientes de otros estudios, tales como el *Cardiovascular Health Study*¹⁹ y un ensayo de vacunación antineumocócica¹⁵. La mayoría han sido estudios de cohorte prospectivos^{13-16,18,19}, focalizados en adultos mayores de 60 años^{15,17,19}, realizados en un solo centro^{13,20,21}, con tamaño muestral limitado^{13-15,18,19,21} y tiempos de seguimiento variables (1 a 10 años)¹³⁻²¹.

En un estudio reciente hemos comunicado que las principales variables clínicas asociadas al riesgo de muerte en el seguimiento a doce meses en una cohorte de pacientes adultos inmunocompetentes hospitalizados por NAC fueron la edad avanzada, enfermedad neurológica crónica y neoplasia, la ausencia de fiebre en la admisión al hospital y la estadía prolongada en el hospital²². El riesgo de complicaciones y muerte se eleva significativamente en los adultos mayores con comorbilidad múltiple, por lo cual hemos focalizado el estudio de seguimiento a largo plazo en esta población. El objetivo de este estudio fue describir la supervivencia a largo plazo y los factores predictores de muerte en el seguimiento a seis años de una cohorte de adultos mayores ingresados en un hospital docente

de la Región Metropolitana con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad.

Pacientes y Método

Se evaluaron en forma prospectiva 465 adultos mayores de 60 años inmunocompetentes hospitalizados por un episodio de neumonía adquirida en la comunidad en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile entre el 1° de enero de 2003 y el 31 de diciembre de 2005. Se incluyeron en el estudio los pacientes adultos mayores de 60 años que cumplieron los criterios diagnósticos de neumonía comunitaria de Fang y cols.²³ y los criterios de hospitalización sugeridos por la Sociedad de Tórax Americana¹¹. Se excluyeron del estudio los pacientes portadores del virus de inmunodeficiencia humana, tumores sólidos o hematológicos en quimioterapia, neutropenia (recuento de leucocitos menor de 1.000/mm³), tratamiento quimioterápico o inmunosupresor en los seis meses previos a la admisión, y el paciente moribundo, donde el deceso por el episodio de NAC se considera como el evento terminal previsible de su enfermedad crónica de base. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la institución y se solicitó la dispensa de consentimiento informado por tratarse de un estudio clínico descriptivo no intervencional donde se protegió la confidencialidad de la información clínica obtenida de los pacientes.

En los pacientes ingresados al protocolo se registraron los siguientes antecedentes clínico-epidemiológicos: edad, sexo, comorbilidades, hábito tabáquico y consumo de alcohol, uso de antibióticos previo a la hospitalización, sospecha de aspiración bronquial (definida como cualquier condición clínica subyacente asociado a compromiso del sensorio, pérdida del reflejo tusígeno o alteración de la deglución), cuadro clínico de presentación y la presencia de alguna enfermedad aguda concomitante (insuficiencia cardíaca, arritmia, isquemia miocárdica, asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica reaguizada). En la enfermedad neurológica crónica se incluyó la enfermedad cerebrovascular con secuela motora, demencia y enfermedad de Parkinson avanzada. Además, se registró el lugar de ingreso (sala, unidad de cuidado intermedio o intensivo), los signos vitales, la saturación arterial medida por oxímetro de pulso y los exámenes de laboratorio

solicitados en la admisión al hospital que se han asociado a un curso clínico complicado o mayor mortalidad¹⁰⁻¹² (hemograma, gases arteriales, función renal, electrolitos plasmáticos, pruebas hepáticas, proteína C reactiva, glicemia, albuminemia), y fueron utilizados en el cálculo de los índices de gravedad descritos por Fine y cols. (PSI score)⁸ y la Sociedad Británica de Tórax (CURB-65)⁹.

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

Durante la estadía en el hospital se consignaron los tratamientos antimicrobianos y la aparición de las siguientes complicaciones: admisión a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), uso de ventilación mecánica invasiva, arritmias, insuficiencia cardíaca congestiva, isquemia miocárdica, accidente vascular encefálico, insuficiencia renal aguda, shock séptico, empiema pleural e infección extrapulmonar. La supervivencia en el hospital y en el seguimiento a 30 días después de la admisión se obtuvo de los registros clínicos. La sobrevida en el seguimiento a largo plazo (72 meses) de los 424 pacientes que sobrevivieron a la hospitalización por neumonía fue comparada con una cohorte de 851 pacientes pareados por edad, sexo, fecha y lugar de hospitalización. Los datos de sobrevida de ambas cohortes fueron obtenidos del registro civil y no hubo pérdidas en el seguimiento a 72 meses.

Análisis estadístico

Los resultados son expresados como valores promedio \pm desviación estándar para las variables medidas en escala numérica y en porcentaje para las medidas en escala nominal. Las variables cualitativas fueron comparadas mediante la prueba de χ^2 y las variables continuas con la prueba t de Student. Para ello se utilizaron los programas Epi-Info 6.0 (CDC, Atlanta) y SPSS 7.0 (SPSS Inc., Chicago). Una curva de supervivencia de Kaplan-Meier fue construida para evaluar el efecto de la admisión por neumonía en la supervivencia del paciente comparado con un grupo control hospi-

talizado por causas médicas en el mismo período calendario. La prueba *log-rank* fue utilizada para evaluar diferencias estadísticas en las curvas de supervivencia de diferentes categorías de riesgo (edad, comorbilidad, categorías de riesgo de Fine).

Las variables clínicas y de laboratorio medidas en la admisión al hospital asociadas al riesgo de muerte en el seguimiento a 30 días y a seis años fueron sometidas a análisis univariado y multivariado en un modelo de regresión logística (modalidad *stepwise*) que permite el control simultáneo de múltiples factores. De este modo, los parámetros que no agregaron valor predictivo no fueron retenidos en el modelo. Se calcularon los *odds ratio* e intervalos de confianza (IC) para 95%. Las diferencias entre las variables fueron consideradas significativas con un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Características generales de la población

Se enrolaron 465 pacientes inmunocompetentes mayores de 60 años hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad. Las características clínicas de la cohorte son descritas en la Tabla 1. La edad promedio de la cohorte fue 78 ± 9 años (rango: 61-101), 87% tenía comorbilidad, especialmente cardiovascular, metabólica, neurológica y respiratoria crónica; la mayoría fueron tratados con cefalosporinas de tercera generación (96%) asociado a macrólidos (25%), fluoroquinolonas (15%) y/o antianaerobios (23%), 27% fueron manejados en la UCI y 12,6% requirió ventilación mecánica invasiva. En la Tabla 2 se describe el cuadro clínico de presentación de los pacientes con neumonía. La estadía promedio en el hospital fue de 10 días (rango: 1-108), 41 pacientes fallecieron en el hospital (8,8%), 138 en el seguimiento a 12 meses (29,7%) y 288 en el seguimiento a 72 meses (61,9%).

El grupo control estuvo conformado por 937 adultos hospitalizados por causa médica durante el mismo período, edad promedio de 78 ± 9 años (rango: 61-100), 51% varones, 86 pacientes fallecieron en el hospital (9,1%), 294 en el seguimiento a 12 meses (31,3%) y 558 en el seguimiento a 72 meses (59,6%). La sobrevida actuarial en el seguimiento a seis años fue similar en la cohorte de adultos hospitalizados por neumonía comunitaria y el grupo control pareado por edad, sexo, fecha y lugar de hospitalización (Figura 1).

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes mayores de 60 años hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad

Variabes	Promedio ± DE (rango) n (%)
n	465 adultos
Edad (años)	77,7 ± 9,2 (R: 61-101)
Sexo (M/F)	238/227 (51-49%)
Fumadores activos y ex-fumadores	157/403 (39%)
Lugar de ingreso: Sala-Intermedio-UCI	253-85-127 (55-18-27%)
Uso previo de antibióticos (≤ 7 días)	115/444 (25,9%)
Comorbilidad (n, %)*	403/465 (86,7%)
Enfermedad cardiovascular	196 (42%)
Diabetes mellitus	98 (21%)
Enfermedad neurológica crónica	92 (20%)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	77 (17%)
Neoplasia	51 (11%)
Insuficiencia renal crónica	37 (8%)
Enfermedad hepática crónica	11 (2%)
Hospitalización ≤ 12 meses	77 (16,6%)
Sospecha de aspiración	52 (11,2%)
Etiología conocida	158/465 (34%)
Neumonía bacteriémica	38/408 (9,3%)
Uso de ventilación mecánica	58/462 (12,6%)
Complicaciones en el hospital	160/453 (35,3%)
Estadía en el hospital (días)	9,7 ± 8,7 (R: 1-108)
Mortalidad en el hospital	41/465 (8,8%)
Mortalidad a 30 días	59/465 (12,7%)
Mortalidad a 12 meses	138/465 (29,7%)

Nota: El número del denominador corresponde a los pacientes con la variable registrada. M: masculino, F: femenino, UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. *Comorbilidades definidas en el Consenso Chileno de Neumonía Comunitaria¹⁰.

La sobrevida a largo plazo de los pacientes hospitalizados por neumonía comunitaria fue $41 \pm 1,4$ meses (IC95% 39 a 43 meses) y del grupo control fue $41 \pm 0,99$ meses (IC95% 38 a 44 meses), esta diferencia no fue significativa ($p = 0,59$). En el seguimiento a 72 meses, la proporción de pacientes vivos en la cohorte hospitalizada por neumonía comunitaria fue 0,39 y en el grupo control fue 0,40.

Predictores de mortalidad en el seguimiento a corto plazo

La mortalidad de los pacientes hospitalizados

por neumonía comunitaria en el seguimiento a 30 días fue 12,7% (Tabla 1). Las variables clínicas y de laboratorio asociadas a mayor riesgo de morir en el seguimiento a corto plazo fueron: edad ≥ 80 años, enfermedad neurológica crónica, sospecha de aspiración, pérdida de la autonomía y postración, confusión mental; ausencia de escalofríos y dolor torácico; hipotensión arterial (PA sistólica < 90 mmHg y PA diastólica ≤ 50 mmHg), taquipnea (≥ 30 resp/min), presencia de derrame pleural, hematocrito menor de 38%, recuento de neutrófilos menor de $4.000/\text{mm}^3$, acidosis (pH arterial

Tabla 2. Cuadro clínico de los pacientes adultos mayores de 60 años hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad

Características	Promedio \pm DE n	Rango %
Duración de los síntomas (días)	6,8 \pm 6,2	0,5-60
Fiebre	296	63,7%
Escalofríos	116	24,9%
Tos	381	81,9%
Expectoración	322	69,2%
Dolor torácico	73	15,7%
Disnea	335	72,0%
Confusión mental	117	25,2%
Frecuencia cardiaca \geq 120 lat/min	63/463	13,6%
Presión arterial sistólica < 90 mmHg	30/461	6,5%
Frecuencia respiratoria \geq 30 resp/min	234/434	53,9%
Temperatura \geq 39 °C	34/454	7,5%
Neumonía multilobar	125/455	27,5%
Derrame pleural	97/455	21,3%
Hematocrito < 30%	26/458	5,7%
Leucocitos \geq 20.000/mm ³	60/462	13,0%
Nitrógeno ureico sérico > 20 mg/dL	246/450	54,7%
pH arterial < 7,35	32/379	8,4%
Bicarbonato real < 18 mEq/L	46/374	12,3%
PaO ₂ < 60 mmHg	255/349	73,1%
Albuminemia < 3,5 g/dL	271/437	62,0%
Glicemia > 200 mg/dL	68/439	15,5%
Proteína C reactiva sérica > 10 mg/dL	254/384	66,1%
Índice de Fine	119 \pm 33	52 - 216
CURB-65	2,5 \pm 1,2	0 - 5

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

< 7,35), hipoxemia (PaO₂/FiO₂ < 285), nitrógeno ureico sérico mayor de 20 mg/dL, creatinemia mayor de 1,2 mg/dL, hipernatremia, hiponatremia, hipoalbuminemia (\leq 3 g/dL), hiperglicemia (> 150 mg/dL), categorías de riesgo IV y V de Fine, CURB-65 \geq 2 puntos, la admisión a unidades de paciente crítico y el uso de ventilación mecánica.

En el análisis multivariado, las variables clínicas asociadas a mayor riesgo de morir en el seguimiento a 30 días fueron: edad avanzada, enfermedad neurológica crónica, hipoxemia, hipoalbuminemia y uso de ventilación mecánica (Tabla 3).

Predictores de mortalidad en el seguimiento a largo plazo

Las variables clínicas y de laboratorio medidas en la admisión al hospital asociadas a mayor riesgo de morir en el seguimiento a seis años fueron: edad avanzada, presencia de comorbilidad, enfermedad cardiovascular y neurológica crónica, neoplasia, sospecha de aspiración, pérdida de la autonomía, antecedente de hospitalización en los últimos 12 meses, ausencia de fiebre, escalofríos y dolor torácico, disnea, compromiso de conciencia, taquipnea, anemia, función renal alterada, proteína C reactiva

Tabla 3. Variables clínicas asociadas a mortalidad en el seguimiento a corto plazo (30 días) en pacientes adultos inmunocompetentes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad. Análisis multivariado

Factor pronóstico	Coefficiente	Error estándar	Odds ratio	IC 95%	p
Edad (años)	0,0523	0,0236	1,05	1,01-1,10	0,0268
Enf. neurológica crónica	1,1178	0,4258	3,06	1,33-7,04	0,0087
PaO ₂ /FiO ₂	-0,0090	0,0026	0,99	0,98-0,99	0,0006
Albuminemia	-0,8622	0,3614	0,42	0,21-0,85	0,0171
Uso de V. mecánica	1,5262	0,4524	4,60	1,90-11,1	0,0007

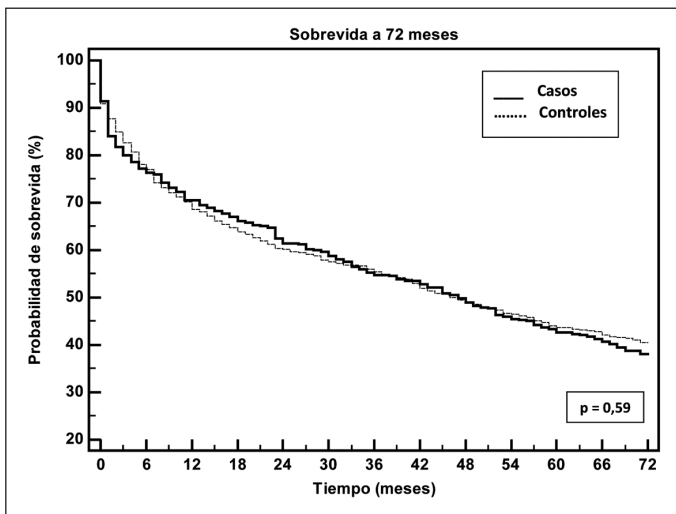


Figura 1. Curvas de sobrevida de Kaplan Meier de pacientes adultos mayores de 60 años hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad (casos) u otra causa médica (controles).

menor de 24 mg/dL, hipoxemia, hipoalbuminemia, compromiso radiográfico multilobar, NAC bacteriémica, categorías de riesgo elevado de Fine y CURB-65, la admisión a unidades de paciente crítico y estadía prolongada en el hospital (Tabla 4).

El área bajo la curva receptor operador de las variables clínicas asociadas a riesgo de morir en el seguimiento a seis años se describe en la Tabla 5. En el análisis multivariado, las variables que permanecieron asociadas a mayor riesgo de morir en el seguimiento a seis años fueron la edad avanzada, enfermedad cardiovascular y neurológica crónica, neoplasia, ausencia de fiebre y proteína C reactiva baja en la admisión al hospital y las categorías de riesgo elevado de Fine (Tabla 6).

En la Figura 2 se representa las curvas de sobrevida de Kaplan-Meier de las principales variables asociadas a mortalidad en el seguimiento a largo plazo: edad mayor de 80 años, presencia

de comorbilidad y categorías de riesgo elevado de Fine (Score PSI > 90).

Discusión

Los principales hallazgos de este estudio fueron: a) 30% de los pacientes adultos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad fallecieron en el seguimiento a un año y 60% en el seguimiento a seis años; b) La sobrevida a largo plazo fue similar en la cohorte de adultos hospitalizados por NAC comparado con el grupo control hospitalizado por otras condiciones médicas; c) Las variables clínicas asociadas a riesgo de muerte en el seguimiento a seis años fueron la edad, enfermedad cardiovascular y neurológica crónica, neoplasia, ausencia de fiebre y proteína C reactiva baja en la admisión al hospital y las categorías de riesgo elevado de Fine.

Tabla 4. Variables clínicas asociadas a mortalidad en el seguimiento a largo plazo (72 meses) en adultos mayores de 60 años hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad. Análisis univariado

Factores pronósticos	Pacientes	Fallecidos	Odds ratio	IC 95%	p
Edad \geq 80 años	177	141	5,21	3,3-8,1	< 0,0001
Ingreso a UTIM-UCI	183	119	1,64	1,1-2,4	0,0140
Comorbilidad	365	235	7,08	3,6-13,8	< 0,0001
Enfermedad cardiovascular	173	126	2,88	1,9-4,3	< 0,0001
Enf. neurológica crónica	75	63	4,71	2,5-9,0	< 0,0001
Neoplasia	47	39	3,96	1,8-8,7	0,0006
Sospecha de aspiración	42	38	7,86	2,7-22,4	0,0001
Hospitalización \leq 12 meses	73	54	2,33	1,3-4,0	0,0033
Autovalente	132	61	0,09	0,02-0,3	0,0001
Postrado	14	12	5,47	1,2-25,2	0,0296
Fiebre	272	142	0,49	0,3-0,7	0,0008
Escalofríos	113	55	0,59	0,4-0,9	0,0164
Dolor torácico	72	32	0,51	0,3-0,8	0,0099
Disnea	301	188	1,80	1,2-2,7	0,0063
Compromiso de conciencia	99	70	2,02	1,2-3,2	0,0045
F. cardíaca < 100 lat/min	219	146	2,04	1,4-3,0	0,0004
F. respiratoria > 24 x'	301	188	1,81	1,1-2,8	0,0127
Temperatura \leq 37 °C	156	104	1,78	1,2-2,6	0,0061
Hematocrito < 38%	181	117	1,57	1,1-2,3	0,0265
Baciliformes < 500/mm ³	192	129	1,96	1,3-2,9	0,0010
Nitrógeno ureico > 20 mg/dL	215	143	2,09	1,4-3,1	0,0003
Creatininemia \geq 1,3 mg/dL	138	101	2,58	1,7-4,0	< 0,0001
Potasio sérico > 4 mEq/L	157	115	2,90	1,9-4,5	< 0,0001
pH arterial > 7,45	163	86	0,57	0,4-0,9	0,0121
PaCO ₂ < 35 mmHg	206	113	0,58	0,4-0,9	0,0186
PaO ₂ /FiO ₂ < 200	102	73	2,15	1,3-3,6	0,0032
PCR < 24 mg/dL	236	154	2,48	1,6-3,9	0,0001
Albúmina sérica \leq 3 g/dL	104	74	2,09	1,3-3,4	0,0027
NAC multilobar	109	72	1,59	1,1-2,5	0,0473
NAC bacteriémica	34	21	2,24	1,1-4,6	0,0327
Índice de Fine > 90	323	217	4,85	3,0-7,8	< 0,0001
CURB-65 \geq 2	331	211	2,78	1,7-4,5	< 0,0001
Estadía en hospital \geq 7 días	253	164	1,95	1,3-2,9	0,0009

Nota: UTIM: Unidad de Cuidado Intermedio, UCI: Unidad de Cuidado Intensivo, F. cardíaca: Frecuencia cardíaca, F. respiratoria: Frecuencia respiratoria, PCR: Proteína C reactiva sérica, NAC: Neumonía adquirida en la comunidad.

Tabla 5. Área bajo la curva receptor operador (AUC) de las variables clínicas asociadas a mortalidad en el seguimiento a largo plazo (72 meses) en adultos mayores de 60 años hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad

Factor pronóstico	Área bajo la curva	IC 95%	p
Edad (años)	0,72	0,68-0,76	< 0,0001
Frecuencia cardíaca	0,59	0,54-0,63	0,0020
Frecuencia respiratoria	0,58	0,53-0,62	0,0098
Temperatura	0,57	0,52-0,62	0,0100
Hematocrito	0,56	0,52-0,61	0,0227
Leucocitos	0,57	0,52-0,62	0,0108
Baciliformes	0,60	0,55-0,65	0,0005
Nitrógeno ureico sérico	0,62	0,58-0,67	< 0,0001
Creatininemia	0,59	0,54-0,63	0,0024
Potasio sérico	0,67	0,62-0,72	< 0,0001
pH arterial	0,59	0,54-0,64	0,0037
PaCO ₂	0,57	0,51-0,62	0,0369
PaO ₂ /FiO ₂	0,59	0,53-0,64	0,0062
Proteína C reactiva	0,59	0,54-0,64	0,0047
Albúmina sérica	0,58	0,53-0,63	0,0035
Índice de Fine (PSI)	0,73	0,69-0,78	< 0,0001
CURB-65	0,64	0,59-0,69	< 0,0001
Estadía en el hospital	0,61	0,56-0,66	0,0001

Tabla 6. Variables clínicas asociadas a mortalidad en el seguimiento a largo plazo (72 meses) en adultos mayores de 60 años hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad. Análisis multivariado

Factor pronóstico	Coefficiente	Error estándar	Odds ratio	IC 95%	p
Edad (años)	0,0547	0,0167	1,06	1,02-1,09	0,0011
Enf. cardiovascular	1,0503	0,2998	2,86	1,59-5,14	0,0005
Enf. neurológica crónica	1,2632	0,4801	3,54	1,38-9,06	0,0085
Neoplasia	1,4809	0,6058	4,40	1,34-14,4	0,0145
Temperatura	-0,3072	0,1475	0,73	0,55-0,98	0,0373
Proteína C reactiva	-0,0228	0,0102	0,98	0,96-0,99	0,0259
Índice de Fine (PSI)	0,0149	0,0052	1,02	1,01-1,03	0,0040

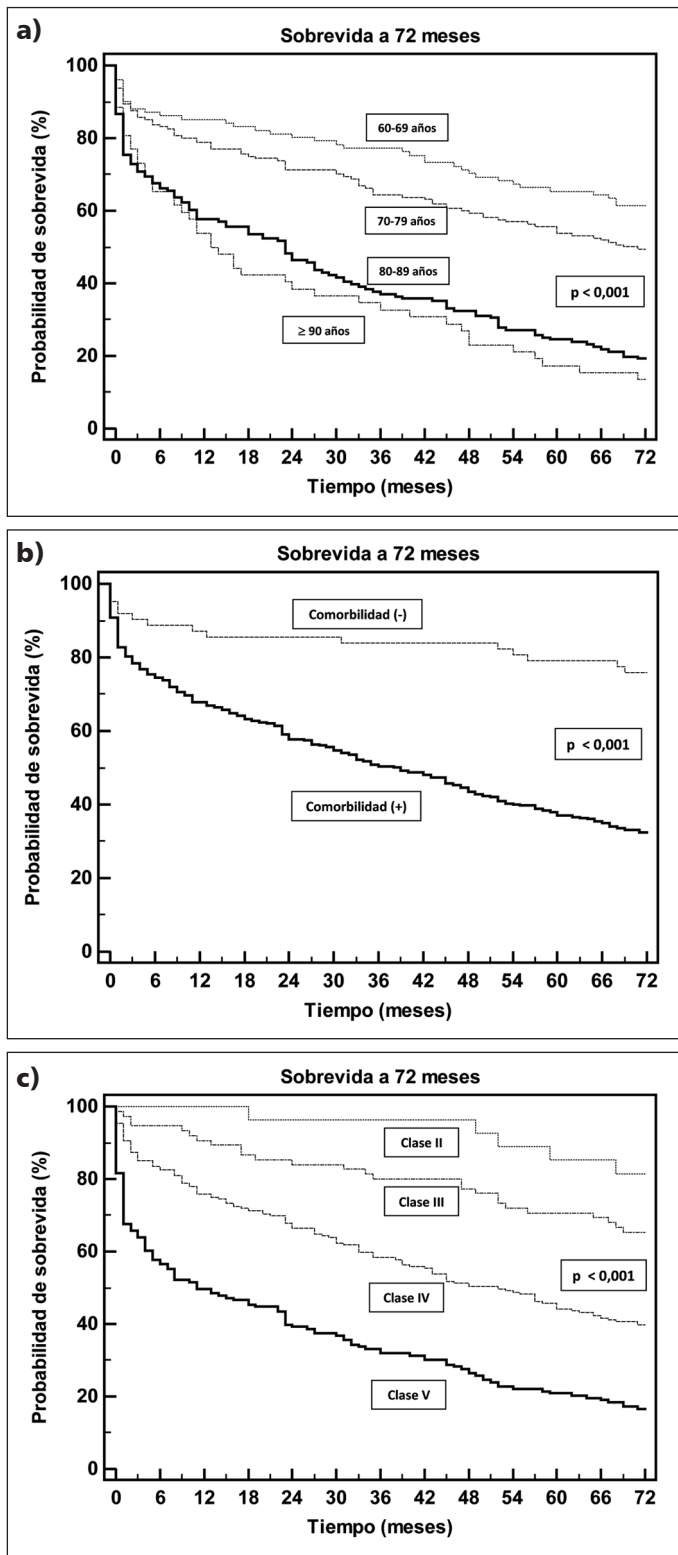


Figura 2. Curvas de supervivencia de Kaplan Meier de pacientes adultos mayores de 60 años hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad según: **a)** edad; **b)** comorbilidad y **c)** categorías de riesgo de Fine.

Tabla 7. Sobrevida a largo plazo en pacientes adultos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad^{1,3-21}

Autor, país, año	n de pacientes	Población y diseño del estudio	Seguimiento y letalidad	Factores de riesgo de muerte en el seguimiento a largo plazo
Hedlund JU et al., Suecia, 1993	C: 241	Adultos \geq 18 años admitidos al hospital por NAC. Estudio de cohorte prospectivo en un hospital de Estocolmo, Suecia	P: 31 meses. L: 21,2%	Edad avanzada Uso de corticoides sistémicos (HR: 2,68; IC95% 1,26-5,70; p = 0,01) Enfermedad neoplásica (HR: 3,71; IC95% 1,74-7,88; p = 0,001) Hipoalbuminemia Colonización con bacilos gram negativos Riesgo relativo de muerte: 2,0 (IC95% 1,43-3,20) comparado con la población sueca pareada por edad y sexo.
Biancati FL et al., EE.UU., 1993	C: 119	Adultos \geq 18 años admitidos al hospital por NAC. Estudio de cohorte prospectivo en dos hospitales de EE.UU.	S: 24 meses. L: 32%	Comorbilidad (RR: 3,06; IC95% 1,66-5,63; p < 0,001) Hematocrito < 35% (RR: 2,86; IC95% 1,36-5,83; p \leq 0,005)
Koivula I et al., Finlandia, 1999	C: 122 CT: 4.045	Adultos \geq 60 años de manejo ambulatorio o admitidos al hospital por NAC (C) u otra causa (CT) en un seguimiento de 9,2 años. Estudio de cohorte prospectivo de caso y control realizado en el municipio de Varkaus, Finlandia.	P: 110,4 meses. Mortalidad de los casos: 1 año: 11% 2 años: 20% 5 años: 40% 10 años: 61% Mortalidad de los controles: 1 año: 4% 2 años: 8% 5 años: 19% 10 años: 39%	Edad > 70 años (RR: 2,4; IC95% 2,1-2,6; p < 0,001) Sexo masculino (RR: 1,5; IC95% 1,4-1,6; p < 0,001) Enfermedad cardiovascular (RR: 1,6; IC95% 1,4-1,7; p < 0,001) Diabetes (RR: 1,5; IC95% 1,4-1,7; p < 0,001) Pielonefritis crónica (RR: 1,2; IC95% 1,0-1,5; p = 0,03) Enfermedad respiratoria (RR: 1,3; IC95% 1,1-1,6; p = 0,01) Tratamiento inmunosupresor (RR: 2,5; IC95% 1,6-4,1; p < 0,001) Institucionalización (RR: 2,7; IC95% 2,2-3,2; p < 0,001) El riesgo relativo de muerte global fue 1,5 (IC95% 1,2-1,9; p = 0,001) en los pacientes con NAC y 1,6 (IC95% 1,1-2,2; p = 0,01) en pacientes con NAC neumocócica El riesgo relativo de muerte asociado a neumonía fue 2,1 (IC95% 1,3-3,4; p = 0,004) en los pacientes con NAC y 2,8 (IC95% 1,5-5,3; p = 0,001) en pacientes con NAC neumocócica. El riesgo relativo de muerte de origen cardiovascular fue 1,4 (IC95% 1,0-1,9; p = 0,02) en los pacientes con NAC y 1,6 (IC95% 1,0-2,4; p = 0,04) en pacientes con NAC neumocócica.
Walter LC et al., EE.UU., 2001	Derivación: 1.495 Validación: 1.427	Adultos > 70 años hospitalizados en sala de cuidados generales de dos hospitales académicos de EE.UU. Estudio descriptivo prospectivo.	S: 12 meses. L. Derivación: 33% L. Validación: 28%	Sexo masculino (OR: 1,4; IC95% 1,1-1,8; p < 0,01) Insuficiencia cardíaca congestiva (OR: 2,0; IC95% 1,5-2,5; p < 0,001) Cáncer (OR: 2,6; IC95% 1,7-3,9; p < 0,001) Dependencia física (OR: 2,1; IC95% 1,6-2,8; p < 0,001) Creatinemia > 3 mg/dL (OR: 1,7; IC95% 1,2-2,5; p < 0,01) Albuminemia < 3 g/dL (OR: 2,1; IC95% 1,4-3,0; p < 0,001)
Kaplan V et al., EE.UU., 2003	C: 158.960 CT: 794.333	Adultos \geq 65 años beneficiarios de Medicare admitidos por NAC u otra causa en los hospitales de EE.UU. Estudio de cohorte retrospectivo de caso y control pareados por edad, sexo, raza y comorbilidad.	S: 12 meses. L-C: 33,6% L-CT: 24,9% p < 0,001	Edad avanzada Sexo masculino Comorbilidad múltiple RME para NAC: 2,69 (IC95% 2,47-2,93) comparado con la sobrevivida esperada según el censo nacional de población. RME para el grupo control: 1,93 (IC95% 1,79-2,08) comparado con la sobrevivida esperada según el censo nacional de población.

Mortensen EM et al., EE.UU., 2003	C: 1.419	Adultos con NAC manejados en el ámbito ambulatorio o admitidos en cuatro hospitales de EE.UU. Estudio de cohorte prospectivo, los casos fueron comparados con una cohorte pareada por edad y sexo proveniente de las tablas de sobrevivencia de EE.UU.	P: 70,8 meses. L: 30,3% % de muertes en pacientes con NAC en cada año de seguimiento: 1 año: 29,2% 2 años: 19,1% 3 años: 16,1% 4 años: 10,0% ≥ 5 años: 25,4%	Edad (HR: 1,3; IC95% 1,2-1,4) Índice de Charlson ≥ 5 (HR: 6,3; IC95% 4,5-8,9) Residencia en casa de reposo (HR: 1,5; IC95% 1,1-2,1) Orden de no resucitar (HR: 1,7; IC95% 1,2-2,4) Desnutrición (HR: 1,7; IC95% 1,1-2,5) Sexo masculino (HR: 1,5; IC95% 1,2-1,8) Derrame pleural (HR: 1,4; IC95% 1,1-1,8) Sensación febril (HR: 0,7; IC95% 0,6-0,9) Uso de corticoides (HR: 1,5; IC95% 1,2-1,9) Categorías de riesgo de Fine (clase I: 6,2% a clase V: 84,7% de mortalidad) Edad (p < 0,001) Enfermedad cardiovascular (OR: 1,72; IC95% 1,08-2,77; p = 0,023) Enfermedad cerebrovascular (OR: 2,52; IC95% 1,42-4,46; p = 0,002) Confusión mental (OR: 3,13; IC95% 1,93-5,10; p < 0,001) Hematocrito < 35% (OR: 1,61; IC95% 1,03-2,52; p = 0,035) Hiperglicemia (p = 0,025) Categorías de riesgo de Fine APACHE II score
Waterer GW et al., EE.UU., 2004	C: 366	Adultos admitidos por NAC en varios hospitales de Memphis, Tennessee, EE.UU. Estudio de cohorte prospectivo, los casos fueron comparados con una cohorte pareada por edad, sexo y raza proveniente de las tablas de sobrevivencia de EE.UU.	P: 34,8 meses. L: 34,1%	
O'Meara ES et al., EE.UU., 2005	C: 390 pacientes hospitalizados por NAC de una cohorte de seguimiento de 5.888 adultos	Adultos ≥ 65 años enrolados en el Cardiovascular Health Study. Estudio de cohorte prospectivo observacional realizado en cuatro comunidades de EE.UU.	P: 28,8 meses. L: 56,9%	Edad ≥ 80 años (RR: 2,03; IC95% 1,53-2,68) Sexo masculino (RR: 2,0; IC95% 1,53-2,61) Cardiopatía coronaria (RR: 1,46; IC95% 1,11-1,91) Insuficiencia cardíaca (RR: 1,96; IC95% 1,46-2,63) Enfermedad cerebrovascular (RR: 1,61; IC95% 1,15-2,24) Diabetes mellitus (RR: 1,50; IC95% 1,05-2,14) Tabaquismo (RR: 1,08; IC95% 1,02-1,15) Deterioro cognitivo (RR: 1,87; IC95% 1,34-2,60) Riesgo relativo ajustado de mortalidad global en adultos hospitalizados por NAC: 3,2 (IC95% 2,8-3,7) Riesgo relativo ajustado de muerte de origen cardiovascular en adultos hospitalizados por NAC: 2,6 (IC95% 1,9-3,4)
Bordon J et al., EE.UU., 2010	C: 624 CT: 6.347	Adultos admitidos por NAC u otra causa médica en el hospital de veteranos de Louisville, Kentucky. Estudio retrospectivo de caso y control ajustado por edad y comorbilidad.	P: 90 meses. L-C: 59,6% L-CT: 40,7% p < 0,0001	Edad ≥ 65 años (HR: 2,6; IC95% 2,43-2,86; p < 0,0001) Hospitalización por neumonía comunitaria (HR: 1,4; IC95% 1,2-1,5; p < 0,0001) Índice de Charlson modificado (HR: 1,3; IC95% 1,30-1,32; p < 0,0001)
Cecere LM et al., EE.UU., 2010	C: 293 CT: 164	Adultos admitidos por NAC o NACS en un hospital público docente de Seattle, EE.UU. Estudio retrospectivo de caso y control.	P: 91,2 meses. L-C: 28,3% L-CT: 59,8% p < 0,001	Edad ≥ 65 años (HR: 2,30; IC95% 1,54-3,43; p < 0,001) Hospitalización por NACS (HR: 1,97; IC95% 1,36-2,87; p < 0,001) Categorías de alto riesgo de Fine (HR: 2,13; IC95% 1,51-3,02; p < 0,001) Uso de inmunosupresores (HR: 8,04; IC95% 3,11-20,76; p < 0,001) Infección por VIH (HR: 1,67; IC95% 1,08-2,59; p < 0,021) Enfermedad cardiovascular (HR: 1,50; IC95% 1,05-2,14; p < 0,024) RME para NAC: 3,9 comparado con el censo nacional de población. RME para NACS: 9,9 comparado con el censo nacional de población.

Nota: S: Período de seguimiento (meses); P: Período de seguimiento promedio (meses); C: Casos de neumonía; CT: Controles; L: Mortalidad global en el seguimiento. L-C: Letalidad de los casos; L-CT: Letalidad del grupo control; NAC: Neumonía adquirida en la comunidad; NACS: Neumonía asociada al cuidado de salud; HR: Hazard ratio; RR: Riesgo relativo; OR: Odds ratio; IC95%: Intervalo de confianza del 95%; RME: Razón de mortalidad estandarizada.

A diferencia de otros autores¹⁵⁻²¹, no observamos diferencias significativas en la supervivencia a largo plazo entre en una cohorte de pacientes adultos mayores de 60 años hospitalizados por neumonía comunitaria y un grupo control hospitalizado por otra condición médica (Figura 1). Esta discordancia puede ser atribuida a múltiples causas: características de la población examinada, diseño metodológico, tamaño muestral, análisis estadístico y período de seguimiento de los diferentes estudios.

En la Tabla 7 se describen las características y los principales hallazgos de los estudios clínicos que han examinado este problema. En un contexto clínico similar, Bordon y cols.²⁰ encontraron una disminución significativa de la supervivencia de los pacientes hospitalizados con neumonía comunitaria comparado con un grupo control pareado por edad y comorbilidad (*hazard ratio*: 1,4; IC95% 1,2-1,5, $p < 0,001$). El riesgo de muerte a largo plazo de los pacientes hospitalizados por NAC sería independiente de la edad y las comorbilidades.

En nuestro estudio, la edad avanzada^{13,15-21}, algunas comorbilidades específicas^{13-19,24} y las categorías de riesgo elevado de Fine^{16,18,21} se asociaron a mayor riesgo de morir en el seguimiento a largo plazo en adultos hospitalizados por neumonía comunitaria. Las enfermedades cardiovasculares^{15,18,19,21,24}, cerebrovasculares^{18,19} y neoplásicas^{13,24} se han asociado a mayor riesgo de muerte en el seguimiento a largo plazo; siendo las principales causas de muerte en la población mayor de 65 años de nuestro país². En varios estudios se ha demostrado que la comorbilidad múltiple se asocia a mayor riesgo de complicaciones y muerte en el mediano y largo plazo^{14,16,17,20}. El índice pronóstico descrito por Fine y cols. también permite predecir el riesgo de muerte en el seguimiento a mediano y largo plazo^{16,18,21}; lo cual es explicable por la importancia de la edad y las comorbilidades en el diseño de este índice.

Similar a lo descrito por Mortensen¹⁶ y Guertler²⁵, la ausencia de fiebre, escalofríos y la proteína C reactiva sérica baja en la admisión al hospital se asociaron a mayor riesgo de morir en el seguimiento a largo plazo. Se ha postulado que los pacientes que logran sobrevivir al episodio de neumonía y no son capaces de montar una respuesta inmunológica normal tendrían mayor riesgo de morbilidad y mortalidad en el mediano plazo debido a otras enfermedades infecciosas.

Las principales limitaciones de nuestro estudio fueron el pequeño tamaño muestral comparado con otros estudios clínicos^{16,17,24}, la imposibilidad de evaluar las comorbilidades en el grupo control y la ejecución en un solo centro asistencial, que limitaría la generalización de los resultados.

Este estudio demuestra un riesgo elevado de muerte en el seguimiento a largo plazo en pacientes adultos hospitalizados por NAC, similar a lo descrito por otros autores^{15,16,18-20}; siendo la edad y las comorbilidades predictores independientes de la mortalidad a largo plazo. Si bien el impacto sobre la mortalidad se produce predominantemente en el primer año después de la hospitalización, esta asociación con la mortalidad se mantiene en el seguimiento a seis años.

La identificación de la población de adultos mayores con riesgo elevado de complicaciones y muerte en el seguimiento a largo plazo permitiría implementar medidas preventivas eficaces^{11,12,26-28}, como son los programas de vacunación de la población de riesgo (vacunas antiinfluenza y antineumocócica), la pesquisa de los trastornos de la deglución, promoción de la higiene oral, el manejo óptimo de las comorbilidades, la promoción del ejercicio físico y el apoyo nutricional en los adultos mayores con déficit nutricional.

Referencias

1. World Health Organization. The top ten causes of death. Fact sheet N° 310. Updated June 2011. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>.
2. Ministerio de Salud de Chile. Programa de Infecciones Respiratorias Agudas (IRA). Departamento de Estadísticas e Información de Salud, Ministerio de Salud de Chile. (<http://www.deis.cl>).
3. Harrison BD, Farr BM, Pugh S, Selkon JB. Community-acquired pneumonia in adults in British hospitals in 1982-1983: a survey of aetiology, mortality, prognostic factors and outcome. *Q J Med* 1987; 62: 195-220.
4. Saldías F, O'Brien A, Gederlini A, Fariás G, Díaz A. Neumonía adquirida en la comunidad en el anciano inmunocompetente que requiere hospitalización. Cuadro clínico, factores pronósticos y tratamiento. *Arch Bronconeumol* 2003; 39: 333-40.
5. Riquelme R, Riquelme M, Riosco ML, Gómez V, Gil R, Torres A. Etiología y factores pronósticos de la neumonía adquirida en la comunidad en el adulto hospitalizado, Puerto Montt, Chile. *Rev Med Chile* 2006; 134: 597-605.

6. Saldías F, Viviani P, Pulgar D, Valenzuela F, Paredes S, Díaz O. Factores pronósticos, evolución y mortalidad en el adulto inmunocompetente hospitalizado por neumonía neumocócica adquirida en la comunidad. *Rev Med Chile* 2009; 137: 1545-52.
7. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Mutha SS, Sankey SS, Weissfeld LA, Kapoor WN. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *JAMA* 1996; 275: 134-41.
8. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-50.
9. Lim WS, Van Der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003; 58: 377-82.
10. Manejo de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad. Resumen del consenso nacional. Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias y Sociedad Chilena de Infectología. *Rev Med Chile* 2005; 133: 953-67.
11. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44 (Suppl 2): S27-72.
12. British Thoracic Society Pneumonia Guidelines Committee. The British Thoracic Society Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults-2009 update. www.brit-thoracic.org.uk/guidelines.
13. Hedlund JU, Ortvqvist AB, Kalin ME, Granath F. Factors of importance for the long term prognosis after hospital treated pneumonia. *Thorax* 1993; 48: 785-9.
14. Brancati FL, Chow JW, Wagener MM, Vacarello SJ, Yu VL. Is pneumonia really the old man's friend? Two-year prognosis after community-acquired pneumonia. *Lancet* 1993; 342: 30-3.
15. Koivula I, Sten M, Makela PH. Prognosis after community-acquired pneumonia in the elderly. A population-based 12-year follow-up study. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1550-5.
16. Mortensen EM, Kapoor WN, Chang CC, Fine MJ. Assessment of mortality after long-term follow-up of patients with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 1617-24.
17. Kaplan V, Clermont G, Griffin MF, Kasal J, Watson RS, Linde-Zwirble WT, Angus DC. Pneumonia: still the old man's friend? *Arch Intern Med* 2003; 163: 317-23.
18. Waterer GW, Kessler LA, Wunderink RG. Medium-term survival after hospitalization with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 910-14.
19. O'Meara ES, White M, Siscovick DS, Lyles MF, Kuller LH. Hospitalization for pneumonia in the Cardiovascular Health Study: incidence, mortality, and influence on longer-term survival. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 1108-16.
20. Bordon J, Wiemken T, Peyrani P, Paz ML, Gnoni M, Cabral P, et al. Decrease in long-term survival for hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Chest* 2010; 138: 279-83.
21. Cecere LM, Rubenfeld GD, Park DR, Root RK, Goss CH. Long-term survival after hospitalization for community-acquired and healthcare-associated pneumonia. *Respiration* 2010; 79: 128-36.
22. Saldías F, Román F, Maturana R, Díaz O. Predictores clínicos de mortalidad en el seguimiento a mediano plazo en pacientes adultos inmunocompetentes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad. *Rev Med Chile* 2013; 141: 143-52.
23. Fang GD, Fine M, Orloff J, Arisumi D, Yu VL, Kapoor W, et al. New emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy. A prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine (Baltimore)* 1990; 69: 307-16.
24. Walter LC, Brand RJ, Counsell SR, Palmer RM, Landefeld CS, Fortinsky RH, et al. Development and validation of a prognostic index for 1-year mortality in older adults after hospitalization. *JAMA* 2001; 285: 2987-94.
25. Guertler C, Wirz B, Christ-Crain M, Zimmerli W, Mueller B, Schuetz P. Inflammatory responses predict long-term mortality risk in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2011; 37: 1439-46.
26. Gutiérrez F, Masiá M. Improving outcomes of elderly patients with community-acquired pneumonia. *Drugs Aging* 2008; 25: 585-610.
27. Lynch JP 3rd, Zhanell GG. *Streptococcus pneumoniae*: epidemiology, risk factors, and strategies for prevention. *Semin Respir Crit Care Med* 2009; 30: 189-209.
28. Nair GB, Niederman MS. Community-acquired pneumonia: an unfinished battle. *Med Clin North Am* 2011; 95: 1143-61.