

# Factores pronósticos de la neumonía comunitaria. Estudio prospectivo multicéntrico en Servicios de Medicina Interna

R. APOLINARIO HIDALGO, M. SUÁREZ CABRERA, M. P. GEIJO MARTÍNEZ<sup>1</sup>, M. BERNABÉU-WITTEL<sup>2</sup>, M. FALGUERA SACREST<sup>3</sup>, J. M. LIMIÑANA CAÑAL<sup>4</sup>, GRUPO DE TRABAJO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA (SEMI)\*

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. <sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Luz. Cuenca. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

<sup>3</sup>Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lérida. <sup>4</sup>Unidad de Investigación. Hospital Universitario Insular. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

PROGNOSTIC FACTORS IN COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA. PROSPECTIVE MULTICENTER STUDY IN INTERNAL MEDICAL DEPARTMENTS

## RESUMEN

**Objetivo:** Los objetivos de este estudio multicéntrico fueron evaluar las características clínicas y microbiológicas de pacientes que ingresaron en los servicios de Medicina Interna y analizar los factores que influyeron en la mortalidad a los 30 días.

**Método:** Se recogieron antecedentes personales de cada paciente, síntomas y signos, patrón radiológico y parámetros analíticos incluyendo albúmina y proteína C reactiva (PCR). También se registró el número de horas que transcurrieron hasta que se instauró la primera dosis de antibiótico y el seguimiento en días. Los pacientes fueron estratificados en cinco clases de riesgo según el Pneumonia Severity Index.

**Resultados:** Se incluyeron 389 pacientes la mayoría distribuidos en las clase III a V de Fine. La mortalidad global fue del 12,1% (48 pacientes) elevándose al 40% en los pacientes de la clase V. Ni la edad, ni el sexo, ni el número de horas transcurrido hasta la primera dosis de tratamiento antibiótico influyeron en la mortalidad a los 30 días. Tampoco los niveles de PCR en plasma ni el conocer o no el diagnóstico microbiológico. Los pacientes orientados (OR 0,138, IC95% 0,055-0,324) y con mayores niveles de albúmina (OR 0,207, IC95% 0,103-0,417) tuvieron mejor supervivencia. La presencia de carcinoma activo (OR 3,2, IC95% 1,181-8,947) predijo también de forma independiente la mortalidad.

**Conclusiones:** Concluimos que además de los parámetros universalmente aceptados de Fine, debería utilizarse la albúmina para seleccionar a aquellos pacientes en los que el pronóstico podría ser peor.

**PALABRAS CLAVE:** Neumonía adquirida en la comunidad. Factores pronóstico.

Apolinario Hidalgo R, Suárez Cabrera M, Geijo Martínez MP, Bernabéu-Wittel M, Falguera Sacrest M, Limiñana Cañal JM, Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Factores pronósticos de la neumonía comunitaria. Estudio prospectivo multicéntrico en servicios de medicina interna. An Med Interna (Madrid) 2007; 24: 467-472.

## INTRODUCCIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) constituye hoy día una de los motivos más frecuentes de ingreso en los servicios de Medicina Interna. Su incidencia es de 5-10 casos por 1000 habitantes y año (1), de los cuales un 30% requieren

\*Anexo I

Trabajo aceptado: 12 de junio de 2007

Correspondencia: Rosa Apolinario Hidalgo. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Avda. Marítima del Sur, s/n. 35016 Las Palmas de Gran Canaria. e-mail: rapohid@gobiernodecanarias.org

## ABSTRACT

**Aims:** the aims of the present study were to evaluate the clinical and microbiological characteristics of patients suffering from community-acquired pneumonia attended in the Internal Medical Departments of several Spanish institutions and to analyze those prognostic factors predicting thirty-day mortality in such patients.

**Material and methods:** Past medical history, symptoms and signs, radiological pattern and blood parameters including albumin and C Reactive Protein, were recorded for each patient. Time from admission to starting antibiotics (in hours) and follow-up (in days) were also recorded. Patients were stratified by the Pneumonia Severity Index in five risk classes.

**Results:** 389 patients were included in the study, most of them in Fine categories III to V. Mortality rate for all patients was 12.1% (48 patients), increasing up to 40% in Fine Class V. Neither age, sex nor time from admission to the start of antibiotic treatment predicted survival rates. Plasmatic levels of PCR or microbiologic diagnosis were not related to clinical outcome. In the Cox regression analysis, oriented patients (OR 0.138, IC95% 0.055-0.324), and those with normal albuminemia (OR 0.207, IC95% 0.103-0.417) showed better survival rates. On the contrary, those with active carcinoma (OR 3.2, IC95% 1.181-8.947) significantly showed a reduced life expectancy.

**Conclusion:** Besides the fully accepted Fine scale criteria, albumin measurements should be included in routine evaluation in order to improve patient's prognostic classification.

**KEY WORDS:** Community acquired pneumonia. Prognostic factors.

ingreso hospitalario. En individuos mayores de 65 años se eleva a 30 casos por 1000 habitantes y año (2).

Su mortalidad oscila entre el 10-20 % según las series, constituyendo hoy día la 4<sup>a</sup> causa de muerte en ancianos y la causa más común de muerte relacionada con infección en la población general (3). El conocimiento de los factores pronósticos es útil para determinar el manejo del paciente y prescribir el tratamiento adecuado. Así, se han desarrollado índices pronósticos de mortalidad que son de gran utilidad en la práctica clínica (4-7).

Entre los factores de mal pronóstico figuran, la enfermedad de base del paciente, la insuficiencia renal, el shock, la taquipnea o la alteración del estado mental. Aunque la edad en algunos estudios ha demostrado ser factor independiente de mortalidad (8), por sí misma no parece influir en el pronóstico de los pacientes sino que factores de comorbilidad asociados a esta condición explicarían no sólo la mayor incidencia de la NAC en ancianos sino también la mayor mortalidad (9). Por otro lado, algunos autores recientemente han demostrado que en pacientes muy ancianos, mayores de 84 años, los índices de gravedad de Fine (4), con excepción del cáncer y la insuficiencia renal, no discriminan a los que fallecerán, por lo que concluyen que estos índices deben tomarse con cautela en estos pacientes (10).

Otros estudios han introducido además parámetros analíticos tales como la albúmina y la proteína C reactiva (PCR) que no siempre han sido predictivos de un pronóstico desfavorable (5,11-13). Por otro lado, conocer el diagnóstico etiológico de la neumonía no parece influenciar (14), salvo en determinados subgrupos de pacientes (15) aunque la existencia de bacteriemia generalmente ha demostrado ser factor independiente de mal pronóstico (16). Además el retraso en el inicio del tratamiento antibiótico sólo ha influido en la mortalidad en algunas series (17-19).

Estos resultados dispares justifican la búsqueda de los factores que más influyen en la mortalidad en los pacientes que habitualmente ingresan en los servicios de Medicina Interna, que por otro lado, suelen ser pacientes con pluripatología y gran morbilidad asociada.

Los objetivos de este estudio multicéntrico fueron evaluar las características clínicas y microbiológicas de pacientes que ingresaron en los servicios de Medicina Interna en los hospitales participantes, valorar si el ingreso se adecuaba a las recomendaciones pautadas por Fine y analizar los factores que de manera independiente influyeron en la mortalidad a los 30 días.

#### PACIENTES Y MÉTODO

Se ha realizado un estudio observacional multicéntrico prospectivo de los casos de NAC que han ingresado en los hospitales Universitario Insular de Gran Canaria, Virgen de la Luz de Cuenca, Virgen del Rocío de Sevilla, Arnau de Vilanova de Lérida y Nicolás Peña de Vigo.

Los criterios de inclusión fueron: a) presencia de un infiltrado nuevo en la radiografía de tórax; y b) presencia de al menos dos de las siguientes manifestaciones: fiebre, tos, cambio en la expectoración, disnea o dolor torácico. Se excluyeron: a) los pacientes menores de 18 años; b) los infectados con el virus de inmunodeficiencia humana o en tratamiento citostático o con más de 20 mg/día de corticoides o con enfermedad hematológica; y c) aquéllos que habían ingresado por otro motivo 10 días antes por considerarse una neumonía nosocomial.

Se recogieron mediante cuestionario estructurado los datos relativos a los antecedentes personales de cada paciente, factores de riesgo para aspirar (disminución del nivel de conciencia, vómitos o disfagia), síntomas respiratorios en las primeras 24 horas (fiebre, tos, cambio en la expectoración, disnea o dolor pleurítico) y los no respiratorios (cefalea, desorientación, mal estado general, hiporexia, escalofríos), así como la duración de los síntomas en días antes de acudir a urgencias. Además se registraron los siguientes signos clíni-

cos: temperatura, tensión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardiaca y respiratoria, grado de hidratación, existencia de confusión y boca séptica o escaras a la llegada al servicio de urgencias así como, el patrón radiológico de afectación pulmonar (multilobar o no) y parámetros analíticos tales como hemograma, gasometría arterial y bioquímica con glucosa, urea, creatinina, LDH, albúmina, prealbúmina, fibrinógeno y PCR al ingreso. También se registró el número de horas que transcurrió hasta que se instauró la primera dosis de antibiótico y si fue necesario ingreso en el servicio de Medicina Intensiva (UMI) y el tiempo de seguimiento en días.

Se realizaron al ingreso, hemocultivos, cultivos de esputo, serologías a *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Legionella spp* y *Coxiella burnetii* en la fase aguda y a las 3-4 semanas, y se determinó la antigenemia en orina a neumococo y *Legionella*.

Se consideró diagnóstico microbiológico definitivo el aislamiento del microorganismo en cultivo de fluido estéril (hemocultivo o líquido pleural), y la seroconversión o la positividad del antígeno a Legionella o *Streptococcus pneumoniae* en orina. Se consideró el diagnóstico como probable cuando se obtuvo el crecimiento de microorganismos en el cultivo de esputo.

Los pacientes fueron estratificados en cinco grupos según el *Pneumonia Severity Index* (4).

#### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó mediante el paquete estadístico SPSS 13.0. Para la comparación de las distintas variables se utilizó la prueba de  $\chi^2$  o el test exacto de Fisher para variables categóricas y la prueba de t de Student o la U de Mann-Whitney para las variables continuas. Para aquellos pacientes que fallecieron, la fecha fin de análisis fue la fecha de exitus. En el resto de los pacientes, solo fueron considerados vivos si su seguimiento fue igual o superior a 30 días. Como medida de la asociación entre los distintos factores pronósticos considerados y la supervivencia, se utilizó la odds ratio (y su intervalo de confianza del 95%), que se estimó mediante Cox simple. Para el análisis multivariante, se utilizó el análisis de regresión de Cox, donde se incluyeron aquellas variables que en el análisis univariado se mostraron asociadas con la mortalidad, con un valor de p inferior de 0,05, a excepción de la presencia de escaras, boca séptica y la prealbúmina debido a que el reducido número de casos distorsionaba los modelos finales. En todas las pruebas estadísticas, se consideró un nivel de significación estadística de 0,05.

Las curvas de supervivencia se construyeron mediante el método de Kaplan-Meier.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 389 pacientes con la siguiente distribución por hospitales: 198 (49,7%) del Hospital Insular de Gran Canaria, 111 (29,7%) del Hospital Virgen de la Luz, 60 (15,1%) del Hospital Virgen del Rocío, 18 (4,5%) del Hospital Arnau de Vilanova de Lérida y 11 (2,8%) del Hospital Nicolás Peña de Vigo. El 67% de los pacientes (265) eran varones.

La edad media fue de  $71,9 \pm 14$  años y la media de duración de los síntomas antes del ingreso de 6,43 días. Las comorbilidades más frecuentes fueron la enfermedad pulmo-

nar obstructiva crónica (EPOC) (40,9%), la diabetes (35,5%) y la insuficiencia cardiaca congestiva (31,4%). Setenta y un pacientes (19,0%) tenían riesgo de aspiración y sólo 15 (3,9%) vivían en residencias de ancianos. Catorce (4,0%) ingresaron en la UMI. Los síntomas por orden de frecuencia fueron: tos (88,9%), disnea (72,2%), fiebre (70,7%), expectoración (54,0%), escalofríos (40,0%), dolor pleurítico (30,0%) y confusión (20,5%).

La mayoría de los pacientes se distribuyeron en las clase III a V de Fine (clase I: 8 pacientes (2,1%), clase II: 44 (11,6%), clase III: 93 (24,0%), clase IV: 150 (39,7%) y clase V: 83 (22,0%)). Los pacientes de mayor edad mostraron menor tendencia a presentarse con fiebre ( $p = 0,011$ ), escalofríos ( $p = 0,048$ ) y dolor pleurítico ( $p < 0,01$ ) y estaban significativamente más confusos ( $p < 0,000$ ) y deshidratados ( $p < 0,000$ ). Existía mayor riesgo de broncoaspiración entre aquellos pacientes con mayor puntuación de Fine ( $p < 0,000$ ), no hallándose relación significativa con la edad ( $p = 0,29$ ) ni con el alcoholismo. Además los pacientes con neumonía aspirativa presentaron mayor proporción de escaras ( $p < 0,001$ ), boca séptica ( $p < 0,000$ ) y patrón radiológico multilobar ( $p < 0,000$ ).

Se realizaron hemocultivos en 228 casos, sólo 17 fueron positivos (7,5%), 202 resultaron negativos (88,5%) y 9 contaminados (3,9%). Se recogió cultivo de esputo en 219 pacientes, y se determinó en 186 casos la serología a gérmenes atípicos, en 306 la antigenemia en orina a neumococo, y en 296 a *Legionella*. Se obtuvo el diagnóstico microbiológico definitivo en 137 pacientes (35% del total y 48,7% de los que se tomaron muestras microbiológicas) siendo los microorganismos más frecuentes el *Streptococcus pneumoniae*, la *Chlamydia pneumoniae*, el *Mycoplasma* y la *Legionella* (Tabla I). Dos pacientes presentaron bacteriemia por bacterias gram negativas. Hubo una alta proporción de *pseudomonas* en los cultivos de esputo recogidos en las primeras veinte y cuatro horas pudiéndose relacionar este hecho con la toma de antibióticos previa (4/10 *pseudomonas*). En 9 pacientes coexistió

TABLA I  
DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

Microorganismo	Diagnóstico definitivo	Diagnóstico probable	n	%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	54	6	60	34,9
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	27	-	27	15,6
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	26	-	26	15,1
<i>Coxiella burnetii</i>	14	-	14	8,1
<i>Pseudomonas</i>	0	11	11	6,4
<i>Legionella</i>	7	-	7	4,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	5	7	4,1
<i>S. aureus</i> meticilin resistente	0	3	3	1,7
Empiema	4	-	4	2,3
<i>Haemophilus influenzae</i>	0	4	4	2,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	2	2	1,2
<i>Escherichia coli</i>	1	0	1	0,6
<i>Morganella morganii</i>	1	0	1	0,6
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	0	1	0,6
<i>Streptococcus viridans</i>	0	1	1	0,6
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	1	1	0,6
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0	1	1	0,6
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	0	1	1	0,6

la *Chlamydia pneumoniae* con otro microorganismo (1 *Streptococcus pneumoniae*, 6 *Mycoplasma* y 2 *Coxiella burnetii*).

La mortalidad global de los pacientes a los 30 días fue del 12,1% (48 pacientes) elevándose al 40% en los pacientes de la clase V (Tabla II). Los factores relacionados con la mortalidad en el análisis univariante se detallan en la tabla III. Ni la edad, ni el sexo, ni la duración en días de los síntomas, ni el número de horas transcurrido hasta la primera dosis de tratamiento antibiótico influyeron en la mortalidad. Tampoco los niveles de PCR en plasma ni el conocer o no el diagnóstico microbiológico.

En el análisis multivariante, sólo la orientación (OR 0,138, IC95% 0,055-0,324) y los niveles mayores de albúmina (OR 0,207, IC95% 0,103-0,417) como factores de buen pronóstico, así como la presencia de carcinoma activo (OR 3,2, IC95% 1,181-8,947) como factor de mal pronóstico, predijeron de forma independiente la mortalidad (Fig. 1-3).

TABLA II  
DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES POR CLASES Y MORTALIDAD A LOS 30 DÍAS

Clase de Fine	Exitus/Total	%
I	0 / 8	0
II	0 / 43	0
III	4 / 91	4,4
IV	10 / 144	6,9
V	32 / 80	40

TABLA III  
FACTORES RELACIONADOS DE FORMA SIGNIFICATIVA CON LA MORTALIDAD A LOS 30 DÍAS. ANÁLISIS SUPERVIVENCIA DE COX UNIVARIANTE

Enfermedad de base	OR	IC	P
Cáncer activo	4,72	2,33-9,771	0,000
Cirrosis hepática	3,70	1,551-8,809	0,000
Demencia	4,42	2,306-8,465	0,000
Accidente cerebrovascular	2,03	1,016-4,072	0,045
Ingreso en UMI	4,17	1,624-10,669	0,003
Factor de riesgo para aspirar	6,32	3,209-12,447	0,000
Síntomas			
Disnea	2,71	1,064-6,889	0,037
Confusión	3,26	0,164-0,574	0,000
Hiporexia	1,95	0,997-3,810	0,05
Signos			
Frecuencia respiratoria	1,11	1,069-1,151	0,000
Hidratado	0,25	0,137-0,476	0,000
Consciente	0,23	0,106-0,499	0,000
Orientado	0,16	0,087-0,301	0,000
Boca séptica	3,61	1,406-9,27	0,004
Escaras	3,5	1,369-8,987	0,009
Pruebas complementarias			
PO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	0,99	0,108-0,711	0,008
Albúmina	0,24	0,151-0,394	0,000
Prealbúmina	0,83	0,736-0,928	0,001
Bacteriemia	3,22	1,354-7,670	0,008
Afectación radiológica multilobar	3,12	1,704-5,702	0,000

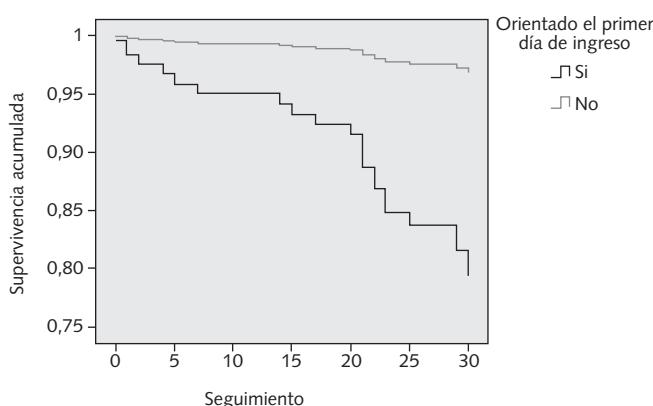


Fig. 1. Desorientación y mortalidad. Análisis de supervivencia Kaplan-Meier.

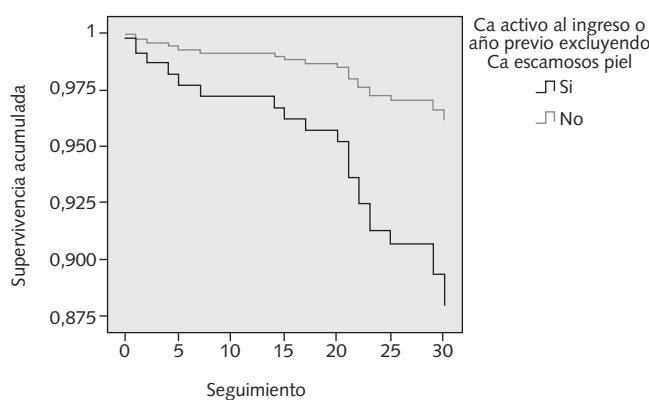


Fig. 2. Mortalidad y carcinoma activo. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier.

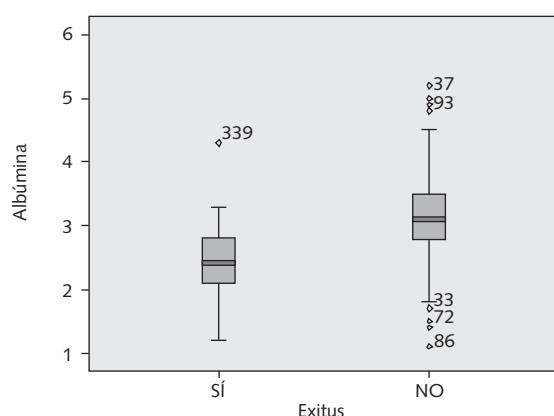


Fig. 3. Relación albúmina y mortalidad.

## DISCUSIÓN

Los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad que ingresaron en nuestros servicios de Medicina Interna presentaron un perfil clínico característico. Se trataron generalmente de pacientes mayores, principalmente pluripatológicos, estando la gran mayoría distribuidos en las clases IV y V de Fine.

Dentro de las enfermedades asociadas con mayor frecuencia destacaron la EPOC y la diabetes. Recientemente Falguera (20) y colaboradores publicaron un estudio comparativo de pacientes con NAC y diabetes frente a no diabéticos y demostraron que ésta se asocia significativamente con edad avanzada y mayor morbilidad. En nuestro estudio la diabetes no se asoció a peor pronóstico aunque sí la hiperglucemia en el análisis de Mann-Whitney ( $p = 0,010$ ), hecho demostrado ya por Fine y colaboradores previamente (4).

Por otro lado, el hecho de que los pacientes de mayor edad hayan presentado con menor frecuencia fiebre y hayan estado más frecuentemente confusos, ya se ha referido en múltiples estudios (9,10,21,22) que han demostrado que en los ancianos la presentación clínica es diferente.

La neumonía aspirativa fue más frecuente en pacientes con mayor puntuación de Fine, lo cual es reflejo de la mayor comorbilidad (8,15) de los pacientes con este factor de riesgo, sin embargo no se relacionó en nuestro estudio ni con el alcoholismo ni con la edad.

Hubo un pequeño porcentaje (13,7%) de pacientes que se clasificaron en las clases I y II y que siguiendo las guías de manejo (4) no deberían haber ingresado, pero se debe considerar que estas guías no valoran la posibilidad de la ausencia de adherencia al tratamiento como ocurre en los alcohólicos u otras enfermedades como la parálisis cerebral infantil en los que debería aconsejarse el ingreso del paciente para un mejor manejo y tratamiento.

El diagnóstico microbiológico fue definitivo sólo en el 35% del total de pacientes (9), y la bacteriemia se relacionó aunque no de manera independiente (16) con una mayor mortalidad, resultados similares a los de otros estudios. Sin embargo el saber o no el germe responsable de la neumonía no influyó en la supervivencia de los pacientes. A nuestro juicio conocer la microbiología no es relevante de cara al pronóstico de los pacientes salvo que haya bacteriemia (16), sin embargo el crecimiento de microorganismos como *Pseudomonas* en los esputos de los pacientes es reflejo de la gran morbilidad asociada que presentan.

Queremos destacar de nuestros resultados que la edad no influyó en el pronóstico a diferencia de otros estudios (23), aunque sea el factor que más puntuación otorga a cada clase de Fine. En nuestro estudio es fácilmente explicable este resultado ya que la distribución de esta variable fue bastante homogénea por lo que pierde su poder discriminativo en la cohorte. El hecho de que la edad no influya en el pronóstico ya ha sido observado por otros autores (9) que consideran que en realidad contribuye más la comorbilidad que presenta cada paciente. En este sentido, la enfermedad de base del paciente, la presencia de carcinoma activo, demencia, cirrosis, accidente cerebrovascular y el factor de riesgo para aspirar, ya ampliamente descritos en otros estudios, se relacionaron con mayor mortalidad a los 30 días en el análisis univariante. Analizamos también otros factores no estudiados en otros trabajos como la presencia de escaras o boca séptica que sí se asociaron en el análisis univariante con mayor mortalidad. En otros

estudios (22) el encamamiento previo, muy relacionado con la existencia de escaras, influyó de manera independiente en la mortalidad en el análisis multivariante. Sin embargo, en el nuestro no pudieron incluirse estos factores en el análisis de regresión multivariante porque distorsionaban los resultados al recogerse ese hecho en pocos casos.

El resultado que nos parece de mayor relevancia e interés de nuestro estudio es que la hipoalbuminemia (albúmina < 3 mg/dl) se asoció de forma independiente a mayor mortalidad en todos los pacientes de forma global y también analizando los resultados para cada una de las clases de Fine (III-IV). Este hecho nos parece de suma importancia clínica ya que según las guías clínicas (4) los pacientes de la clase III no precisan ingreso hospitalario en todos los casos. La determinación de la albúmina es (24) una técnica sencilla, económica y fácilmente aplicable que nos permitiría junto con la valoración clínica de los pacientes cambiar en estos casos la actitud a seguir. Sus niveles se han relacionado según estudios previos de manera inversa con los reactantes inflamatorios de fase aguda (25), más que con el grado de nutrición del paciente. En nuestra opinión, podrían ponerse en marcha estudios que evalúasen si existe relación entre los niveles de albúmina al ingreso y la evolución clínica en las primeras 72 horas de los pacientes de la clase III de Fine, que permitirían realizar un mejor manejo global del paciente.

Además en estudios de morbilidad en pacientes ancianos (26) y en otras patologías (27), la albúmina ha sido un factor independiente de pronóstico. Estudios recientes (28) han considerado el uso de corticoides en pacientes con neumonía severa para controlar esta respuesta inflamatoria. Aunque los resultados han sido prometedores, ya que la hidrocortisona ha disminuido la mortalidad hospitalaria, se necesitan

más estudios con mayor número de pacientes para confirmar estos datos.

Según nuestros resultados concluimos que además de los parámetros universalmente aceptados de Fine, de los cuales los que más parecen predecir el pronóstico en el perfil de pacientes que ingresan en los servicios de Medicina Interna son la desorientación y la presencia de carcinoma activo, debería utilizarse la albúmina para seleccionar a aquellos pacientes en los que el pronóstico podría ser peor. Futuros estudios podrían determinarnos si este subgrupo de pacientes se beneficiaría de terapias más agresivas como el uso de corticoides.

#### ANEXO I

#### OTROS MIEMBROS DEL GRUPO DE TRABAJO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS DE LA SEMI QUE HAN PARTICIPADO EN ESTE ESTUDIO

- Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria:* Luz Marina Calvo Hernández, Rosa Bautista Salinas, Alejandro Martín Sánchez, Juan Carlos Pérez Marín y Pedro Peña Quintana, Elena Pisos Álamo, Fernando Acosta Bilbao, José Muñoz de Unamuno, Tubio Montaser Mohamad y José Gómez Díaz
- Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria:* Fernando Cañas Hernández
- Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Virgen de la Luz Cuenca:* Carmen Rosa Herranz, Olga Belinchón Moya, David Vaño Sanchís
- Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla:* Salvador García-Morillo
- Servicio de Medicina Interna del Hospital Nicolás Peña de Vigo:* M. Carmen Freire Dapena

## Bibliografía

1. Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, Kallinen S, Karkola K, Korppi M, et al. Incidence of community acquired pneumonia in the population of four municipalities in Eastern Finland. Am J Epidemiol 1993; 137: 977-88.
2. Kaplan V, Angus DC, Griffin MF, Clermont G, Scott Watson R, Linde-Zwirble WT. Hospitalized community acquired pneumonia in the elderly: age and sex related patterns of care and outcome in the United States. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 766-72.
3. Lave JR, Fine MJ, Sankey SS, Hanusa BH, Weissfeld LA, Kapoor WN. Hospitalized pneumonia: Outcome, treatment patterns and costs in urban and rural areas. J Gen Intern Med 1996; 11: 415-21.
4. 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.
5. 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.
6. The British Thoracic Society: Guidelines for the management of community acquired Pneumonia in adults admitted to the hospital. Br J Hosp Med 1993; 49: 346-50.
7. Ewig S, de Roux A, Bauer T, García E, Mensa J, Niederman M, et al. Validation of predictive rules and indices of severity for community acquired pneumonia. Thorax 2004; 59: 421-7.
8. Marrie TJ, Wu L. Factors influencing in hospital mortality in community-acquired pneumonia. A prospective study of patients not initially admitted in ICU. Chest 2005; 127: 1260-70.
9. Riquelme R, Torres A, El-Ebiary M, Puig de la Bellacasa J, Estruch R, Mensa J, et al. Community acquired pneumonia in the elderly. A multivariate analysis of risk and prognostic factors. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: 1450-55.
10. Cabré M, Serra Prat M, Bolívar I, Pallarés R, y Grupo Colaborador de Neumonía Adquirida en la Comunidad. Factores pronósticos de la neumonía adquirida en la comunidad en ancianos. Med Clin (Barc) 2006; 127: 201-5.
11. Smith RP, Lipworth BJ, Cree IA, Spiers EM, Winter JHOSPITAL C-reactive protein. A clinical marker in community-acquired pneumonia. Chest 1995; 108: 1288-91.
12. Ortvist A, Hedlund J, Wretlind B, Carlstrom A, Kalin M. Diagnostic and prognostic value of interleukine-6 and C-reactive protein in community-acquired pneumonia. Scand J Infect Dis 1995; 27: 457-62.
13. Brunkhorst FM, Al-Nawas B, Krümmenauer F, Forycki ZF, Shah PM. Procalcitonin, C-reactive protein and APACHE II score for risk evaluation in patients with severe pneumonia. Clin Microbiol 2002; 8: 93-100.
14. Gowardaman J, Trent L. Severe community acquired pneumonia: A one year analysis in a tertiary referral intensive care unit. N Z Med J 2000; 113: 161-4.
15. Fernández N, Carratalá J, Rosón B, Dorva J, Verdaguer R, Manresa F, et al. Community acquired pneumonia in very elderly patients. Causative organisms, clinical characteristics and outcomes. Medicine (Baltimore). 2003; 82: 159-69.
16. Moine P, Vercken JB, Chevret S, Chastang C, Gajdos P and the French study Group for Community acquired pneumonia in the Intensive Care unit. Severe community-acquired pneumonia. Etiology, epidemiology and prognosis factors. Chest 1994; 105: 1487-95.
17. Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, Ma A, Bartlett JG. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. Arch Intern Med 2004; 164: 637-44.
18. Mortensen EM, Restrepo MI, Anzueto A, and Pugh J. The impact of empiric antimicrobial therapy with b-lactam and fluorquinolone on mortality for patients hospitalized with severe pneumonia. Crit Care 2006; 10: 1-8.

19. Marrie TJ, Wu Lieling. Factors influencing in hospital mortality in community-acquired pneumonia. A prospective study of patients not initially admitted to the ICU. *Chest* 2005; 127: 1260-70.
20. Falguera M, Pifarre R, Martin A, Sheikh A, Moreno A. Etiology and outcome of community acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus. *Chest* 2005; 128: 3233-39.
21. Fein Am, Feinsilver SH, Niederman MS. Atypical manifestations or pneumonia in the elderly. *Clin Chest Med* 1991; 12: 319-37.
22. Zalacain R, Torres A, Celis R, Blanquer J, Aspa J, Esteban L, et al, on behalf of the "Pneumonia in the elderly" working group, Area de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias. Community-acquired pneumonia in the elderly: Spanish multicentre study. *Eur Respir J* 2003; 21: 294-302.
23. Bonilla Rodríguez AB, Gómez Rodríguez MJ, Robles Agudo F, Vilalta Castel E, Pedreira Copin C. Pneumonia in elder institutionalized patients: Derivation and/or prognostic classification criterion. *An Med Interna (Madrid)* 2003; 20: 555-7.
24. Alfageme I, Aspa J, Bello S, Blanquer J, Borderias L, Bravo C, et al. Grupo de Estudio de la Neumonía Adquirida en la Comunidad. Area de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias (TIR)-SEPAR. Guidelines for the diagnosis and management of community acquired pneumonia. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR)]. *Arch Bronconeumol* 2005; 41: 272-89.
25. Hedlund JU, Hansson LO, Ortqvist AB. Hypoalbuminemia in hospitalized patients with community acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1438-42.
26. Alonso Martínez JL, Abinzano Guillén ML, Martínez Velasco C, García-Mouriz ME. Morbidity and mortality among the hospitalizad aged. Identification of prognostic factors. *An Med Interna (Madrid)* 1995; 12: 420-4.
27. Menon V, Greene T, Wang X, Pereira AA, Marcovina SM, Beck GJ, et al. C-reactive protein and albumin as predictors of all cause and cardiovascular mortality in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2005; 68: 766-72.
28. Confalonieri M, Urbino R, Potena A, Piattella M, Parigi P, Puccio G, et al. Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: A preliminary randomized study. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 242-8.