

## **FACTORES ASOCIADOS A LA EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD DE MANEJO AMBULATORIO**

### **RESUMEN**

**Introducción:** Las neumonías adquiridas en la comunidad se consideran una importante causa de aumento de morbilidad y mortalidad en adultos, especialmente ancianos (1), con importantes diferencias entre pacientes que precisan hospitalización o bien son tratados de forma ambulatoria. Nuestro objetivo en el presente estudio fue determinar cuál es la evolución a largo plazo de las neumonías extrahospitalarias, así como establecer la frecuencia de mortalidad y recurrencias después de un seguimiento de al menos 5 años e identificar los factores que se asocian a éstas.

**Métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de pacientes incluidos en una cohorte prospectiva desde mayo de 2005 hasta abril de 2010 en HGU Elche, con diagnóstico de neumonía clínico y radiológico, estableciendo qué factores se relacionan con el pronóstico de la misma. Se utilizaron métodos de comparación de medias por test de Mann – Whitney y de porcentajes por test de la chi-cuadrado, para determinar qué factores se asociaban con mortalidad, recidiva y eventos. Posteriormente, realizó una regresión logística para determinar cuáles de estos factores se comportaban como predictores independientes.

**Resultados:** Se incluyeron 659 pacientes en el estudio de los cuales el 58.1% eran varones. La edad media fue de 46.54 años. La frecuencia de recidivas global fue del 10.2% (66 pacientes) y de mortalidad global del 10.5% (69 pacientes).

Los factores predictores de mortalidad fueron la mayor puntuación en la escala FINE ( $p < 0.001$ ), mayores niveles de procalcitonina ( $p = 0.001$ ), la edad ( $p = 0.01$ ), el sexo masculino ( $p = 0.014$ ), la presencia de comorbilidades en global ( $p > 0.001$ ) y específicamente la diabetes mellitus ( $p = 0.005$ ), neoplasias ( $p = 0.005$ ), ICC ( $p = 0.014$ ), EPOC ( $p < 0.001$ ), cardiopatía isquémica ( $p < 0.001$ ), nefropatía ( $p = 0.009$ ), hepatopatía ( $p < 0.001$ ) e ictus ( $p = 0.027$ ), así como el antecedente de vacunación previa por neumococo o gripe ( $p < 0.001$ ) y el de recidiva de neumonía ( $p = 0.005$ ). En los pacientes que fallecieron, la frecuencia de vacunación para gripe fue del 42% frente al 17.2% de los que no fallecieron ( $p < 0.001$ ) y para neumococo del 30.4% frente al 6.1% respectivamente ( $p < 0.001$ ). La frecuencia de comorbilidades fue del 59.7% vs el 16.4% para los pacientes que fallecieron y los que no, respectivamente ( $p < 0.001$ ). La frecuencia de recidiva fue del 8.9% vs 26.4% para pacientes que fallecieron y los que no, respectivamente ( $p < 0.001$ ).

Los factores predictores de recurrencia de neumonía fueron la edad ( $p < 0.001$ ), la vacunación previa por neumococo ( $p = 0.002$ ) o gripe ( $p = 0.000$ ), la presencia de comorbilidades en global ( $p < 0.001$ ) y específicamente la diabetes ( $p = 0.001$ ) y EPOC ( $p = 0.009$ ). En los pacientes que recidivaron la frecuencia de vacunación para gripe fue del 37.9% frente al 17.9% de los que no recidivaron ( $p < 0.001$ ) y para los vacunados para neumococo del

19.7% frente al 7.5% respectivamente ( $p = 0.004$ ). La frecuencia de comorbilidades fue del 39.4% vs 19% para los pacientes que recidivaron frente a los que no, respectivamente ( $p < 0.001$ ).

Los factores predictores de nuevos eventos fueron la mayor puntuación en la escala FINE ( $p = 0.035$ ), mayores niveles de procalcitonina ( $p < 0.001$ ), la edad ( $p < 0.001$ ), la vacunación previa por neumococo ( $p < 0.001$ ) o gripe ( $p = 0.003$ ), la presencia de comorbilidades en global ( $p < 0.001$ ) y específicamente la diabetes ( $p < 0.001$ ), neoplasias ( $p < 0.001$ ), EPOC ( $p < 0.001$ ), cardiopatía isquémica ( $p = 0.001$ ) e ictus ( $p = 0.002$ ). En los pacientes que presentaron eventos, la frecuencia de vacunación para gripe fue del 29.8% frente a los que no presentaron ( $p = 0.003$ ) y la frecuencia de vacunación para neumococo del 19.8% y 6.1% respectivamente ( $p < 0.001$ ). La frecuencia de comorbilidades fu del 41.7% vs 16.3% para pacientes que presentaron nuevos eventos frente a los que no, respectivamente ( $p < 0.001$ ).

En el análisis multivariante, el único factor predictor independiente de mortalidad fue la mayor puntuación en la escala FINE, el factor independiente de recurrencia fueron las comorbilidades y de desarrollo de nuevos eventos el antecedente de EPOC.

**Conclusiones:** Las comorbilidades del paciente, así como la edad y la puntuación en la escala FINE, son factores predictores de peor pronóstico a largo plazo en neumonías tratadas de forma ambulatoria, tanto para mortalidad como para recidivas y otros eventos clínicos. La vacunación frente a gripe y neumococo, se establecen como factores protectores.

*Palabras clave:* neumonía adquirida comunidad, evolución largo plazo, extrahospitalaria, eventos, mortalidad, recidivas.

<b>INDICE</b>	<b>Página</b>
1. Introducción_____	4
2. Objetivos	
2.1 Objetivo principal_____	4
2.2 Objetivos secundarios_____	4
3. Hipótesis y justificación del estudio_____	5
4. Material y métodos	
4.1 Ámbito del estudio_____	5
4.2 Diseño del estudio_____	5
4.3 Sujetos del estudio_____	5
4.4 Variables del estudio_____	5
4.5 Análisis estadístico_____	6
4.6 Consideraciones éticas_____	6
5. Resultados	
5.1 Descripción de las características basales de los pacientes_____	7
5.2 Análisis de las variables de respuesta_____	7
5.3 Descripción de los factores asociados a la variable respuesta_____	9
6. Discusión_____	14
7. Bibliografía_____	15

## 1. INTRODUCCIÓN

Las neumonías adquiridas en la comunidad se consideran una importante causa de aumento de morbilidad y mortalidad en adultos, especialmente ancianos (1). En España, se estima una incidencia de entre el 5 y 11% (2), siendo la tasa de ingreso de entre 1 y 4 por cada mil pacientes (3), aumentando ésta en función de la edad (1.29 por 1000 en pacientes de 18 a 39 años frente al 13.21 por 1000 en aquellos de 55 o más años) (4).

La mortalidad por neumonía varía ampliamente según se trate de pacientes hospitalizados (entre 5.7 y 14%), ingresados en UCI (del 34 al 50%) o ambulatorios (entre 1 y 5%) (5), si bien hay pocos estudios en la bibliografía que aporten datos acerca de la mortalidad y otros eventos en este último grupo de pacientes. Además, la mortalidad asociada a neumonía es exponencialmente mayor respecto al tiempo desde el diagnóstico de neumonía. Los estudios objetivan datos de mortalidad a los 90 días del 21% anual, llegando hasta un 35% a los 5 años (6).

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, consideramos relevante establecer cuáles son los factores que se asocian a la morbi-mortalidad a largo plazo (durante al menos 5 años de seguimiento) en pacientes diagnosticados de neumonía en nuestro hospital y tratados de forma ambulatoria.

## 2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general: evaluar la evolución a largo plazo de las neumonías extrahospitalarias atendidas en HGU Elche durante el período de Mayo de 2005 hasta Abril de 2010.

### 2.1 Objetivos específicos:

- Determinar cuál es la frecuencia de mortalidad global asociada a neumonías extrahospitalarias durante un período de al menos 5 años de seguimiento.
- Determinar cuál es la frecuencia de recurrencia de la neumonía extrahospitalaria durante un período de al menos 5 años de seguimiento.
- Establecer cuáles son los factores que se asocian a mortalidad en pacientes con neumonías extrahospitalarias.
- Establecer cuáles son los factores que se asocian con recurrencias y con el desarrollo de otros eventos en pacientes con neumonías extrahospitalarias.

### 3. HIPÓTESIS Y JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Existen diversos estudios en la literatura que establecen la evolución a largo plazo en cuanto a mortalidad tras haber presentado un episodio de neumonía adquirida en la comunidad. Sin embargo, prácticamente la totalidad de dichos estudios se centran en pacientes hospitalizados, careciendo de datos en aquellos pacientes que son tratados de forma ambulatoria.

Ciertas características clínicas y demográficas de los pacientes (como las comorbilidades) que son diagnosticados de neumonía, podrían asociarse con las mayores recurrencias, nuevos eventos mayores y aumento de mortalidad a largo plazo.

La vacunación frente a neumococo y/o gripe podría comportarse como un factor protector frente recurrencias y mortalidad en pacientes que presentan un primer episodio de neumonía.

### 4. MATERIAL Y MÉTODOS

#### 4.1 Ámbito del estudio

Hospital General Universitario de Elche (Alicante), con pacientes valorados en el Servicio de Urgencias Generales o la Unidad de Enfermedades Infecciosas.

#### 4.2 Diseño del estudio

Se trata de un estudio observacional, longitudinal, de análisis retrospectivo de pacientes incluidos en una cohorte prospectiva, diagnosticados desde mayo de 2005 hasta abril de 2010, con seguimiento hasta abril de 2015. Los datos relativos a la evolución de los pacientes se obtuvieron a través de la revisión de las historias clínicas electrónicas.

#### 4.3 Sujetos del estudio

Pacientes mayores de 14 años, con diagnóstico de neumonía por criterios radiológicos (radiografía de tórax o TAC torácico) y clínicos (disnea, tos, expectoración o fiebre) que fueron atendidos de forma ambulatoria durante el período de estudio.

#### 4.4 Variables del estudio

- *Principales:*

- Frecuencia de recidivas
- Frecuencia de mortalidad

- Frecuencia de diagnóstico de nuevos eventos mayores

- *Predictores:*

- Variables demográficas: edad, sexo

- Vacunación de gripe y neumococo

- Comorbilidades: diabetes mellitus, neoplasia, VIH, asma, OCFA, ictus, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, nefropatía, hepatopatía, enfermedad inflamatoria intestinal y demencia.

Las distintas variables se recogieron de la historia clínica de los pacientes incluyéndose en una base de datos específica para este estudio.

#### 4.5 Análisis estadístico

Para analizar las variables recogidas se utilizó el programa SPSS 17.0.

Se realizó un estudio descriptivo de las variables epidemiológicas y clínicas de los pacientes. Las variables continuas se expresan como mediana (rango intercuartílico), excepto la edad, que se expresa como media (desviación estándar). Las variables categóricas se expresan en número (%).

Posteriormente se realizó un análisis univariante, utilizando el test de la *chi*-cuadrado con tablas de contingencia para variables cualitativas y el test de U de Mann-Whitney para comparar variables cuantitativas.

Finalmente se realiza un análisis multivariante de los factores asociados con la variable respuesta (mortalidad, recidiva de neumonía y eventos) se utilizaron modelos de regresión logística binaria.

#### 4.6 Consideraciones éticas

Todos los pacientes incluidos en el estudio han firmado un consentimiento informado en el que autorizan a que se usen los datos de su historia clínica para estudios observacionales. El consentimiento informado utilizado ha sido aprobado previamente por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital General Universitario de Elche.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 Descripción de las características basales

Se incluyeron en el estudio un total de 659 pacientes con las siguientes características (Tabla 1):

- Sexo: 383 hombres (58.1%) y 276 mujeres (41.9%)
- Edad: media de 46.54 años, con una mínima de 14 y una máxima de 95 años, RIC 31-61.
- Comorbilidad: obtuvimos datos de 649 de los 659 pacientes incluidos en los que se describen la siguiente frecuencia de comorbilidades: 54 (8.2%) diabetes mellitus; 17 (2.6%) neoplasias; 7 (1.1%) VIH; 7 (1.1%) asma; 25 (3.8%) OCFA; 10 (1.5%) ICC; 6 hepatopatía, 2(0.3%) alcohólica, 1 (0.2%) VHB, 3 (0.5%) VHC; 2 (0.3%) enfermedad inflamatoria intestinal; 9 (1.4%) nefropatía; 19 (2.9%) cardiopatía isquémica; 7 (1.1%) ictus y 4 (0.6%) demencias.
- Vacunación: obtuvimos datos de 649 pacientes, estando 56 pacientes (8.5%) vacunados previamente a la neumonía para neumococo y 128 pacientes (19.4%) para gripe.

### 5.2 Descripción de las variables de respuesta

- Mortalidad: se obtienen datos de 655 de los 659 pacientes incluidos inicialmente de los que fallecen 69 (10.5%).
- Recidiva de neumonía: se obtienen datos de 650 de los 659 pacientes incluidos, de los que recidivan 66 (10%).
- Desarrollo de nuevos eventos: se obtienen datos de 656 de los 659 pacientes incluidos, de los que 121 presentaron alguno de ellos. Los eventos más frecuentes registrados fueron las neoplasias en global con un total de 49 (7%) pacientes (siendo 11 de éstas neoplasias pulmonares), la cardiopatía isquémica en 18 (2.7%) pacientes y el ictus isquémico en 17 (2.6%) pacientes. Además de estos eventos se registraron 6 (0.9%) TEP; 3 (0.5%) asma; 13 (2%) EPOC; 2 (0.3%) bronquiectasias; 1 (0.2%) neumotórax; 8 (1.2%) insuficiencia cardíaca; 2 (0.3%) gripe A; 15 (2.3%) fibrilación auricular; 3 hepatitis (1 (0.2%) VHB y 2 (0.3%) VHC); 1 (0.2%) VIH; 3 (0.5%) enfermedad inflamatoria intestinal; 1 (0.2%) inmunodeficiencia común variable; 2 (0.3%) tuberculosis.

<b>Tabla 1. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA POBLACIÓN (n=659)</b>	
<b>Tiempo seguimiento, años</b>	<b>8.36 (7.23 – 9.26)</b>
<b>Edad , años</b>	<b>46.54 (18.63)</b>
<b>Sexo</b>	
Hombre	383 (58.1%)
Mujeres	276 (41.9%)
<b>Comorbilidades global (n=649)</b>	<b>136 (20.6%)</b>
Diabetes mellitus	54 (8.2%)
VIH	7 (1.1%)
Neoplasia	17 (2.6%)
Asma	7 (1.1%)
EPOC	25 (3.8%)
ICC	10 (1.5%)
Cardiopatía isquémica	19 (2.9%)
Hepatopatía	
Alcohólica	2 (0.3%)
VHB	1 (0.2%)
VHC	3 (0.5%)
Nefropatía	9 (1.4%)
EII	2 (0.3%)
Demencia	4 (0.6%)
Ictus	7 (1.1%)
<b>FINE (n=304)</b>	<b>Mediana 45.8 puntos (RIC)</b>
<b>Procalcitonina (n=299), ng/ml</b>	<b>Mediana 0.93 (RIC)</b>
<0.5 ng/ml	
≥0.5 ng/ml	
<b>Vacunación previa (n=649), %</b>	
Gripe	128 (19.4%)
Neumococo	56 (8.5%)
<b>Mortalidad (n=655), %</b>	<b>69 (10.5%)</b>
<b>Recurrencia de neumonía (n=650), %</b>	<b>66 (10.2%)</b>
<b>Eventos (n=656), %</b>	<b>121 (18.4%)</b>
TEP	6 (0.9%)
Asma	3 (0.5%)
EPOC	13 (2%)
Bronquiectasias	2 (0.3%)
Neumotórax	1 (0.2%)
Cardiopatía isquémica	18 (2.7%)
Insuficiencia cardíaca	8 (1.2%)
Fibrilación auricular	15 (2.3%)
Ictus	
Isquémico	17 (2.6%)
Hemorrágico	4 (0.6%)
Gripe A	2 (0.3%)
VIH	1 (0.2%)
Hepatitis	
VHB	1 (0.2%)
VHC	2 (0.3%)



Neoplasia general	49 (7.4%)
Neoplasia pulmón	11 (1.7%)
EII	3 (0.5%)
Inmunodeficiencia variable común	1 (0.2%)

Abreviaturas: VIH, virus inmunodeficiencia humana; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ICC, insuficiencia cardíaca congestiva; VHB, virus hepatitis B; VHC, virus hepatitis C; EII, enfermedad inflamatoria intestinal; TEP, tromboembolismo pulmonar.

### 5.3 Análisis de los factores asociados con la variable respuesta

Se realizó en primer lugar un análisis univariante para analizar los efectos de las comorbilidades, edad, sexo, escala FINE, procalcitonina y vacunación previa sobre las principales variables de respuesta: mortalidad, recidivas neumónicas y otros eventos. (Tablas 2, 3 y 4)

Los factores predictores de mortalidad fueron la mayor puntuación en la escala FINE ( $p < 0.001$ ), mayores niveles de procalcitonina ( $p = 0.001$ ), la edad ( $p = 0.01$ ), el sexo masculino ( $p = 0.014$ ), la presencia de comorbilidades en global ( $p > 0.001$ ) y específicamente la diabetes mellitus ( $p = 0.005$ ), neoplasias ( $p = 0.005$ ), ICC ( $p = 0.014$ ), EPOC ( $p < 0.001$ ), cardiopatía isquémica ( $p < 0.001$ ), nefropatía ( $p = 0.009$ ), hepatopatía ( $p < 0.001$ ) e ictus ( $p = 0.027$ ), así como el antecedente de vacunación previa por neumococo o gripe ( $p < 0.001$ ) y el de recidiva de neumonía ( $p = 0.005$ ). En los pacientes que fallecieron, la frecuencia de vacunación para gripe fue del 42% frente al 17.2% de los que no fallecieron ( $p < 0.001$ ) y para neumococo del 30.4% frente al 6.1% respectivamente ( $p < 0.001$ ). La frecuencia de comorbilidades fue del 59.7% vs el 16.4% para los pacientes que fallecieron y los que no, respectivamente ( $p < 0.001$ ). La frecuencia de recidiva fue del 8.9% vs 26.4% para pacientes que fallecieron y los que no, respectivamente ( $p < 0.001$ ) (Tabla 2).

Los factores predictores de recurrencia de neumonía fueron la edad ( $p < 0.001$ ), la vacunación previa por neumococo ( $p = 0.002$ ) o gripe ( $p = 0.000$ ), la presencia de comorbilidades en global ( $p < 0.001$ ) y específicamente la diabetes ( $p = 0.001$ ) y EPOC ( $p = 0.009$ ). En los pacientes que recidivaron la frecuencia de vacunación para gripe fue del 37.9% frente al 17.9% de los que no recidivaron ( $p < 0.001$ ) y para los vacunados para neumococo del 19.7% frente al 7.5% respectivamente ( $p = 0.004$ ). La frecuencia de comorbilidades fue del 39.4% vs 19% para los pacientes que recidivaron frente a los que no, respectivamente ( $p < 0.001$ ). (Tabla 3)

Los factores predictores de nuevos eventos fueron la mayor puntuación en la escala FINE ( $p = 0.035$ ), mayores niveles de procalcitonina ( $p < 0.001$ ), la edad ( $p < 0.001$ ), la vacunación previa por neumococo ( $p < 0.001$ ) o gripe ( $p = 0.003$ ), la presencia de comorbilidades en global ( $p < 0.001$ ) y específicamente la diabetes ( $p <$

0.001), neoplasias ( $p < 0.001$ ), EPOC ( $p < 0.001$ ), cardiopatía isquémica ( $p = 0.001$ ) e ictus ( $p = 0.002$ ). En los pacientes que presentaron eventos, la frecuencia de vacunación para gripe fue del 29.8% frente a los que no presentaron ( $p = 0.003$ ) y la frecuencia de vacunación para neumococo del 19.8% y 6.1% respectivamente ( $p < 0.001$ ). La frecuencia de comorbilidades fu del 41.7% vs 16.3% para pacientes que presentaron nuevos eventos frente a los que no, respectivamente ( $p < 0.001$ ) (Tabla 4).

Del total de pacientes con vacunados para neumococo, un 56.4% presentaban comorbilidades frente al 17.9% de los no vacunados ( $p < 0.001$ ), mientras que del total de pacientes vacunados para gripe, un 39.4% presentaban comorbilidades frente a un 16.7% de los no vacunados ( $p < 0.001$ ).

<i>Tabla 2. PREDICTORES DE MORTALIDAD</i>			
<b>Variable</b>	<b>Exitus N = 69</b>	<b>No exitus N = 586</b>	<b>p valor</b>
<b>Tiempo seguimiento, años</b>	8.36 (7.23 – 9-26)	8.36 (7.23 – 9-26)	-
<b>Edad, años</b>	69.1 (14.4)	43.9 (17.22)	<b>0.01</b>
<b>Sexo</b>			
Hombre	50 (72.5%)	332 (56.7%)	<b>0.014</b>
Mujer	19 (27.5%)	254 (43.3%)	
<b>Comorbilidades (n=135)</b>	<b>40 (59.7%)</b>	<b>95 (16.4%)</b>	<b>0.000</b>
Diabetes (n=54)	14 (20.9%)	40 (6.9%)	<b>0.005</b>
Neoplasia (n=17)	6 (9%)	11 (1.9%)	<b>0.005</b>
VIH (n=7)	1 (1.5%)	6 (1%)	<b>1</b>
Asma (n=7)	1 (1.5%)	6 (1%)	<b>0.536</b>
ICC (n=10)	4 (6%)	6 (1%)	<b>0.014</b>
EPOC (n=25)	10 (14.9%)	15 (2.6%)	<b>0.000</b>
Cardiopatía isquémica (n=19)	9 (13.4%)	10 (1.7%)	<b>0.000</b>
Nefropatía (n=9)	4 (6%)	5 (0.9%)	<b>0.009</b>
Hepatopatía			
Alcohólica (n=2)	2 (3%)	0	
VHB (n=1)	0	1 (0.2%)	<b>0.000</b>
VHC (n=2)	1 (1.5%)	1 (0.2%)	
EII (n=2)	0	2 (0.3%)	<b>1</b>

Ictus (n=7)	3 (4.5%)	4 (0.7%)	<b>0.027</b>
Demencia (n=4)	1 (1.5%)	3 (0.5%)	<b>0.354</b>
<b>Vacunación previa</b>			
Neumococo (n=56)	21 (30.4%)	35 (6.1%)	<b>0.000</b>
Gripe (n=128)	29 (42%)	99 (17.2%)	<b>0.000</b>
<b>Recidiva neumonía (n=66)</b>	14 (8.9%)	52 (26.41%)	<b>0.005</b>
<b>Escala FINE (n=304)</b>	70 (61.5 – 76.5)	36 (25-52)	<b>0.000</b>
<b>Procalcitonina (n=298)</b>	0.49 (0.49-0.5)	0.49 (0.49-0.5)	
<0.5 ng/ml	11 (5%)	209 (95%)	<b>0.001</b>
≥0.5 ng/ml	58 (13.3%)	377 (86.7%)	

Abreviaturas: VIH, virus inmunodeficiencia humana; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ICC, insuficiencia cardíaca congestiva; VHB, virus hepatitis B; VHC, virus hepatitis C; EII, enfermedad inflamatoria intestinal.

**Tabla 3. PREDICTORES DE RECURRENCIA DE NEUMONÍA**

Variable	Recurrencia N = 66	No recurrencia N = 584	p valor
<b>Tiempo seguimiento, años</b>	8.36 (7.23 – 9-26)	8.36 (7.23 – 9-26)	-
<b>Edad, años</b>	54.5 (18.5)	45.5 (18.35)	<b>0.000</b>
<b>Sexo</b>			
Hombre	37(56.1%)	342 (58.6%)	<b>0.792</b>
Mujer	29 (43.9%)	242 (41.4%)	
<b>Comorbilidades (n=136)</b>	<b>26 (39.4%)</b>	<b>110 (19%)</b>	<b>0.000</b>
Diabetes (n=54)	11 (16.7%)	43 (7.4%)	<b>0.017</b>
Neoplasia (n=17)	2 (3%)	15 (2.6%)	<b>1</b>
VIH (n=7)	2 (3%)	5 (0.9%)	<b>0.155</b>
Asma (n=7)	2 (3%)	5 (0.9%)	<b>0.155</b>
ICC (n=10)	3 (4.5%)	7 (1.2%)	<b>0.073</b>
EPOC (n=25)	7 (10.6%)	18 (3.1%)	<b>0.009</b>
Cardiopatía isquémica (n=19)	4 (6.1%)	15 (2.6%)	<b>0.12</b>
Nefropatía (n=9)	3 (4.5%)	6 (1%)	<b>0.055</b>
Hepatopatía			

Alcohólica (n=2)	1 (1.5%)	1 (0.2%)	
VHB (n=1)	0	1 (0.2%)	<b>0.15</b>
VHC (n=2)	1 (1.5%)	2 (0.3%)	
EII (n=2)	0	2 (0.3%)	<b>1</b>
Ictus (n=7)	2 (3%)	5 (0.9%)	<b>0.155</b>
Demencia (n=4)	0	4 (0.7%)	<b>1</b>
<b>Vacunación previa</b>			
Neumococo (n=56)	13 (19.7%)	43 (7.5%)	<b>0.002</b>
Gripe (n=128)	25 (37.9%)	103 (17.9%)	<b>0.000</b>
<b>Escala FINE (n=304)</b>	<b>44.5 (27.7-62)</b>	<b>38 (25.5-55)</b>	<b>0.345</b>
<b>Procalcitonina (n=298)</b>	<b>0.49 (0.49-0.5)</b>	<b>0.49 (0.49-0.495)</b>	
<0.5 ng/ml	17 (7.8%)	200 (92.2%)	<b>0.215</b>
≥0.5 ng/ml	4 (11.3%)	384 (88.7%)	

Abreviaturas: VIH, virus inmunodeficiencia humana; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ICC, insuficiencia cardíaca congestiva; VHB, virus hepatitis B; VHC, virus hepatitis C; EII, enfermedad inflamatoria intestinal.

Tabla 4. PREDICTORES DE NUEVOS EVENTOS

<i>Variable</i>	<b>Eventos</b> N = 121	<b>No eventos</b> N = 535	<b>p valor</b>
<b>Tiempo seguimiento, años</b>	8.36 (7.23 – 9-26)	8.36 (7.23 – 9-26)	-
<b>Edad, años</b>	50.61 (20.34)	41.05 (15.34)	<b>0.000</b>
<b>Sexo</b>			
Hombre	76 (62.8%)	307 (57.4%)	<b>0.307</b>
Mujer	45 (37.2%)	228 (42.6%)	
<b>Comorbilidades (n=136)</b>			
Diabetes (n=54)	21 (17.5%)	33 (6.2%)	<b>0.000</b>
Neoplasia (n=17)	2 (1.7%)	15 (2.8%)	<b>0.364</b>
VIH (n=7)	0	7 (1.3%)	<b>0.359</b>
Asma (n=7)	1 (0.8%)	6 (1.1%)	<b>1</b>

ICC (n=10)	3 (2.5%)	7 (1.3%)	<b>0.404</b>
EPOC (n=25)	14 (11.7%)	11 (2.1%)	<b>0.000</b>
Cardiopatía isquémica (n=19)	10 (8.3%)	9 (1.7%)	<b>0.001</b>
Nefropatía (n=9)	3 (2.5%)	6 (1.1%)	<b>0.222</b>
<b>Hepatopatía</b>			
Alcohólica (n=2)	1 (0.8%)	1 (0.2%)	
VHB (n=1)	0	1 (0.2%)	<b>0.102</b>
VHC (n=2)	2 (1.7%)	1 (0.2%)	
EII (n=2)	1 (0.8%)	1 (0.2%)	<b>0.336</b>
Ictus (n=7)	4 (3.3%)	3 (0.6%)	<b>0.025</b>
Demencia (n=4)	1 (0.8%)	3 (0.6%)	<b>0.560</b>
<b>Vacunación previa</b>			
Neumococo (n=56)	24 (19.8%)	32 (6.1%)	<b>0.000</b>
Gripe (n=128)	36 (29.8%)	92 (17.5%)	<b>0.003</b>
<b>Escala FINE (n=304)</b>	49.5 (24-70)	36 (24-52)	<b>0.035</b>
<b>Procalcitonina (n=298)</b>			
<0.5 ng/ml	24 (10.9%)	196 (89.1%)	<b>0.000</b>
≥0.5 ng/ml	97 (22.2%)	339 (77.8%)	

Abreviaturas: VIH, virus inmunodeficiencia humana; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ICC, insuficiencia cardíaca congestiva; VHB, virus hepatitis B; VHC, virus hepatitis C; EII, enfermedad inflamatoria intestinal.

Con los datos del análisis univariante, se realizó un análisis multivariante con los resultados estadísticamente significativos para los factores asociados con el pronóstico de la neumonía en cuanto a mortalidad, recidivas y nuevos eventos, para determinar si alguno de ellos se comportaba como factor predictor independiente.

La mayor puntuación en la escala FINE ( $p = 0.023$ ) fue el único factor independiente asociado a mortalidad por neumonía ( $p < 0.001$ ), así como la presencia de comorbilidades lo fue para las recurrencias de neumonía ( $p = 0.044$ ). El antecedente de

EPOC se asocia de forma independiente a la aparición de eventos posteriores a la neumonía ( $p = 0.017$ ) (Tabla 5).

Tabla 5. Factores independientes asociados a la evolución de neumonías a largo plazo	
Variable	Odds Ratio (IC 95%)
<b>MORTALIDAD</b>	
Escala FINE	1.06 (1.00 – 1.11)
<b>RECURRENCIAS</b>	
Comorbilidad global	1.87 (1.01 – 3.46)
<b>EVENTOS</b>	
EPOC	10.72 (1.5 – 75.39)

Abreviaturas: EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

## 6. DISCUSIÓN

La presencia de comorbilidades (principalmente diabetes, neoplasias y EPOC), la edad y la mayor puntuación en la escala FINE, son factores predictores de peor evolución a largo plazo para neumonías tratadas de forma ambulatoria, tanto para mortalidad, recurrencias y aparición de nuevos eventos clínicamente significativos, siendo la escala FINE el único factor predictor independiente para mortalidad, las comorbilidades para recurrencias y el antecedente de EPOC para la aparición de nuevos eventos.

En los diferentes estudios de la literatura, la mortalidad a largo plazo tras presentar una neumonía adquirida en la comunidad varía ampliamente según se trate de pacientes ambulatorios u hospitalizados, estimándose una frecuencia a largo plazo de en torno al 38% en hospitalizados (9) y entre el 1-5% en ambulatorios (5). Nuestro estudio evidencia porcentajes mayores a los descritos en la literatura para mortalidad a largo plazo, con una frecuencia del 10.5%, por lo que podría estar infraestimado el pronóstico

a largo plazo en pacientes de mayor edad, con comorbilidades o mayor puntuación en la escala FINE.

La asociación de la mayor mortalidad con la vacunación es positiva en correlación con la mayor edad y mayor presencia de comorbilidades en dicho grupo.

Nuestro estudio cuenta con varias limitaciones. En primer lugar, la recogida de datos fue retrospectiva por lo que puede no estar disponible toda la información adicional acerca de otras condiciones comórbidas y/o eventos intermedios que puedan modificar la evolución a largo plazo, como por ejemplo datos de enolismo y tabaquismo no recogidos. En segundo lugar, identificamos un grupo óptimo de control, similar al de pacientes con neumonía, respecto al tipo y severidad de comorbilidades.

En conclusión, este estudio demuestra que existe una sustancial mortalidad a largo plazo tras haber presentado una neumonía adquirida en la comunidad tratada de forma ambulatoria, y que tanto esta mortalidad como las recurrencias neumónicas y otros eventos clínicos se asocian principalmente a las comorbilidades basales del paciente. Estos resultados sugieren que, pese a que el mayor impacto de la neumonía respecto a la mortalidad ocurre durante el primer año, esta asociación puede mantenerse durante al menos 5 años del episodio inicial.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Schünemann HJ, Jaeschke R, Cook DJ, Bria WF, El-Solh AA, Ernst A, et al. An official ATS statement: grading the quality of evidence and strength of recommendations in ATS guidelines and recommendations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 174:605-14.

2. Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, Kallinen S, Kleemola M, Koskela M, et al. Microbial etiology of community-acquired pneumonia in the adult population of 4 municipalities in eastern Finland. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1141-54.

3. Almirall J, Bolibar I, Vidal J, Sauca G, Coll P, Niklasson B, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study. *Eur respir J.* 2001 ;15:757-63.

4. Trotter CL; Stuart JM, George R, Miller E, Increasing hospital admissions for pneumonia, England. *Emerg Infect Dis.* 2008;14:727-33.

5. Fine MF, Smith MA, Carson CA, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *JAMA.* 1996 Jan 10;275:134-41.

6. 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.

7. Longo, Fauci, Kasper, Hauser, Jameson, Loscalzo. *Harrison's of Internal Medicine* 18th edition, 2130.2141.

8. S. Jain, W.H. Self, R.G. Wunderink, S. S. Fakhran. R Balk, AM. Bramley, C. Reed. CG Grijalva, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S adults. *N Engl J Med* 2015, 373:415-27.

9. T. T. Dang, D. T. Eurich, D.L Weir, T. J. Marrie, and S. R. Majumdar. Rates and Risk Factors for Recurrent Pneumonia in Patients Hospitalized With Community – Acquired Pneumonia: Population – Based Prospective Cohort Study With 5 Years of Follow – up. *CID* 2014:59 (1 July).

