

Mesa redonda 2

Infección respiratoria en el anciano

Francisco Gudiol Munté
Fernando Vázquez Valdés

EPIDEMIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA COMUNITARIA EN EL ANCIANO

Rafael Zalacaín

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en los pacientes ancianos, entendiendo por pacientes ancianos los que tienen una edad ≥ 65 años, es una entidad relativamente frecuente, con una incidencia de 25-40 casos por 1.000 habitantes y año.

Hay que considerar además que en estos últimos tiempos y debido al aumento de las expectativas de vida, existe un incremento demográfico de esta población anciana, representando en estos momentos en nuestro país, el 15% de la población total.

En estos pacientes las infecciones respiratorias suelen ser bastante frecuentes, y dentro de éstas habría que destacar a la NAC, que se caracteriza por cursar con una mayor morbilidad y mortalidad que en la población más joven. Alrededor del 60-70% de los pacientes que ingresan en un hospital por NAC tienen más de 65 años, y esta entidad representa en estas personas ancianas, la primera causa infecciosa de muerte y la cuarta causa en general de fallecimiento.

Pese a que la edad siempre se ha considerado como un factor relacionado con el aumento de incidencia de NAC y con un aumento de la morbilidad y mortalidad, con los datos actuales se puede afirmar que esta relación es bastante compleja. Así en estudios realizados para ver los factores de riesgo para el desarrollo de una neumonía, se ha visto que la edad es un factor de riesgo, pero que las mayores tasas de riesgo se dieron con las enfermedades concomitantes. En otros estudios realizados sobre factores de riesgo asociados con mala evolución y fallecimiento, la edad ha sido uno de esos factores. Pero en los datos ofrecidos en el metaanálisis sobre pronóstico y desenlace de pacientes con NAC realizado por Fine et al, la edad no aparece como factor pronóstico asociado significativamente con la mortalidad.

Se podría afirmar que la edad, como único factor aislado quizá no incremente la morbilidad y mortalidad de las NAC en los ancianos, sino que éstas se deban a las interacciones entre la competencia del sistema inmunitario, las enfermedades basales y los factores nutricionales, que tengan estos pacientes. El grado de riesgo para desarrollar neumonía en los ancianos estaría en la interrelación entre estos tres factores. Dentro de los cambios en el sistema inmunitario, la edad se asocia a unas alteraciones de los factores mecánicos o fisiológicos, como la disminución en la eliminación de secreciones, del reflejo tusígeno y de la elasticidad bronquiolar. En cuanto a los cambios inmunológicos, hay un importante deterioro de la inmunidad celular, siendo menor la alteración de la inmunidad humoral, y en cuanto a los leucocitos, aunque su número absoluto no disminuye, sí lo hace su funcionalidad.

Las enfermedades basales tienen un papel fundamental en la evolución de la NAC en estos pacientes. Parece que la edad y estas enfermedades acompañantes se complementan, aumentando además estos procesos, los trastornos inmunitarios. La incidencia de NAC en estos pacientes aumenta espectacularmente en función del número de comorbilidades que presenta cada uno de estos sujetos.

Como tercer factor estaría la malnutrición, que también puede tener un papel importante en el desarrollo de NAC en el anciano. Se han visto déficit nutricionales entre el 35 y 40% de la población anciana, pudiendo llegar hasta el 85% en este tipo de pacientes con NAC.

En cuanto a los posibles mecanismos patogénicos que originan una neumonía, la aspiración de la flora orofaríngea es el

principal causante de este proceso en el paciente anciano. En estos pacientes y sobre todo en los que tienen mayor número de factores de riesgo, la colonización orofaríngea es mayor y a veces con microorganismos más agresivos, con lo que el riesgo de aspiración también es mayor. De cualquier forma, para que se produzca neumonía, se requiere que el inóculo aspirado sea grande, que la bacteria sea virulenta y que los mecanismos de defensa pulmonares estén muy deteriorados.

DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LA INFECCIÓN RESPIRATORIA. MÉTODOS NO INVASIVOS

J. Domínguez

Servicio de Microbiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

El diagnóstico etiológico de las neumonías plantea indudables dificultades, debido fundamentalmente a que es un síndrome plurietiológico, siendo los microorganismos implicados muy diferentes en función de la edad del paciente, lugar de adquisición y estado del huésped. En los ancianos, además, la presentación clínica puede ser diferente que en el resto de grupos y la mayor presencia de enfermedades crónicas subyacentes provoca una mayor morbilidad.

La dificultad de obtener muestras representativas del foco de infección por técnicas no invasivas, las numerosas limitaciones de las técnicas tradicionales de diagnóstico y la necesidad de instaurar un tratamiento antibiótico adecuado precoz, hacen que cada vez más necesario poder disponer de técnicas sencillas, rápidas y con buena sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de estas infecciones.

Disponer de nuevas técnicas de diagnóstico microbiológico permitiría reducir de forma significativa el número de procesos neumónicos que quedan sin diagnóstico etiológico en la actualidad. Idealmente, estas técnicas tendrían que poderse aplicar a muestras obtenidas por procedimientos no invasivos. En función de los datos disponibles sobre la gravedad de la neumonía adquirida en la comunidad según la etiología, los esfuerzos deberían ir dirigidos fundamentalmente a diagnosticar las neumonías por neumococo y por *Legionella pneumophila*. Las nuevas técnicas desarrolladas para la detección de antígenos en orina se han mostrado como técnicas sencillas, que presentan unos resultados de sensibilidad y especificidad que sin ninguna duda mejoran sustancialmente el rendimiento de las técnicas habituales.

Por otro lado, el tratamiento de las neumonías debe basarse además de en la antibioterapia específica contra el microorganismo implicado, también en la inmunomodulación en función de las condiciones del huésped. Disponer de técnicas que determinen el grado de inflamación sería de extraordinaria utilidad. En este sentido, la procalcitonina se ha mostrado como un buen marcador de infección bacteriana, así como un buen indicador pronóstico de la gravedad de la infección y de la eficacia de la antibioterapia.

Los resultados permiten contemplar estas técnicas como de extraordinaria utilidad en el manejo de las neumonías. El futuro en este campo reside en la capacidad de desarrollar una batería de técnicas que, empleando muestras clínicas no invasivas, proporcionen un diagnóstico etiológico rápido e información de la respuesta inflamatoria de las neumonías, de forma que sea posible establecer una orientación terapéutica adecuada y precoz de la infección respiratoria.

DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LA INFECCIÓN RESPIRATORIA. INFECCIONES VÍRICAS

Núria Rabella García

Servicio de Microbiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

La diversidad de virus que pueden causar infección respiratoria y la multitud de síntomas causados por cada uno de ellos hacen imposible determinar la etiología de estas infecciones exclusivamente desde el punto de vista clínico. Ade-

más, los antiviricos de que se dispone actualmente son específicos para cada uno de los virus por lo que, de ser necesario el tratamiento, se requiere la identificación del agente etiológico.

El éxito en el diagnóstico virológico depende principalmente de la calidad de la muestra y de las condiciones de su almacenamiento y transporte al laboratorio. Las muestras adecuadas para el diagnóstico etiológico de la infección por virus respiratorios son el exudado nasal, el exudado faríngeo, la combinación de ambos, el aspirado de moco nasofaríngeo y otras y deben recogerse durante los tres a cinco primeros días de la enfermedad. En los casos de enfermedad grave puede estar indicada la realización de exploraciones invasivas para la obtención de un lavado broncoalveolar o de una biopsia pulmonar.

El aislamiento en cultivo celular es el método de referencia para el diagnóstico de laboratorio de las infecciones respiratorias víricas. Esta técnica permite la multiplicación de los virus, su identificación, su caracterización antigénica y el estudio de su sensibilidad a los antiviricos. Su principal desventaja es el tiempo necesario para poner de manifiesto la presencia del virus que puede ser entre dos y siete días. Una modificación del método incorpora una centrifugación para favorecer la infección del cultivo celular y una detección de antígeno antes de la aparición del efecto citopático causado por la multiplicación vírica. Esta técnica llamada de *shell-vial*, permite obtener un resultado entre las 24 y las 48 horas. Las técnicas de detección de los antígenos víricos por métodos de inmunofluorescencia aplicadas al diagnóstico rápido fueron desarrolladas ya en los años sesenta. Posteriormente se han desarrollado técnicas de enzimoimmunoensayo y más recientemente las de inmunocromatografía, todas ellas permiten la obtención de un resultado entre 1 y 4 horas a partir de la recepción de la muestra. La sensibilidad de estas técnicas es variable dependiendo del tipo de muestra procesada y de la calidad de la misma.

Uno de los grandes avances en el campo de las enfermedades infecciosas ha sido la disponibilidad de las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa. Varios estudios demuestran la mayor sensibilidad de estas técnicas, comparadas con el cultivo, para la detección de virus respiratorios. Esto es así particularmente en adultos que eliminan menos cantidad de virus y sólo al inicio de la infección. Hasta el momento son técnicas que resultan caras y no están bien estandarizadas. Por otra parte, una importante desventaja de su utilización es que conllevan la disminución de las técnicas de cultivo con el perjuicio consecuente de falta de información sobre las características antigénicas de los virus respiratorios circulantes, información que sólo puede obtenerse a partir del virus viable. Como resultado de la aplicación de estas técnicas se ha podido comprobar que la infección simultánea por múltiples virus respiratorios es más frecuente de lo que hasta el momento se creía. El significado clínico de estos hallazgos es aún materia de investigación.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN DE LA NEUMONÍA EN PACIENTES MUY ANCIANOS

Jordi Carratalá

Servicio de Enfermedades Infecciosas.

Hospital Universitario de Bellvitge.

Universidad de Barcelona.

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una infección especialmente frecuente en los ancianos. Estos pacientes presentan con frecuencia alteraciones del mecanismo de la deglución, la función mucociliar, la respuesta inmunitaria y enfermedades cardiopulmonares que les hacen más susceptibles. La NAC representa la tercera causa de hospitalización en los pacientes > 65 años y constituye una de las principales causas infecciosas de mortalidad. De hecho, la edad es el factor pronóstico con mayor peso en la regla predictiva de mortalidad (30 días) del "Pneumonia Patient Outcome Research Team" (PORT). Por otro lado, se ha docu-

mentado que los ancianos tienen un mayor riesgo de muerte durante varios años después de un episodio de neumonía. Por los diversos factores mencionados la NAC se ha convertido en un problema importante de salud pública. Esta situación puede llegar a ser todavía más grave a la luz de estudios demográficos que predicen un incremento notable en la proporción de pacientes ancianos en la población general. En la actualidad, el 11% de las personas > 60 años tienen más de 80 años. Sin embargo, se espera que este porcentaje alcance el 19% en el año 2050 y que el número de centenarios aumente 15 veces, hasta alcanzar los 2.2 millones.

En los últimos años se han realizado diversos estudios de la NAC en el anciano. Sin embargo, hasta el momento actual, la información referente a los organismos causales, las características clínicas y la evolución en los pacientes ≥ 80 años es escasa. En el Hospital Universitario de Bellvitge, durante el período 1995-2001, se han seguido prospectivamente 1.474 pacientes hospitalizados por NAC, de los cuales 1.169 pacientes tenían < 80 años y 305 (21%) > 80 años (MEDICINE, Baltimore 2003). La edad media fue de 60 años en el primer grupo y de 85 años en el grupo de pacientes muy ancianos. No se incluyeron pacientes con inmunodepresión grave ni aquellos procedentes de residencias de ancianos. Las comorbilidades asociadas a una edad muy avanzada fueron la EPOC, las enfermedades cardíacas crónicas y la demencia. Es de destacar que el 21% de los pacientes muy ancianos no tenían ninguna enfermedad de base a pesar de la edad avanzada. Se observó un porcentaje mayor de mujeres así como de pacientes no fumadores y no bebedores entre los muy ancianos.

El organismo causal más frecuente fue *Streptococcus pneumoniae* (23% en ambos grupos). La neumonía aspirativa fue más frecuente en los pacientes muy ancianos (5% vs. 10%), mientras que la neumonía por *Legionella pneumophila* (8% vs 1%) y los agentes atípicos (7% vs 1%) fueron raramente identificados en estos pacientes. Los pacientes muy ancianos se presentaron con mayor frecuencia con alteración del estado mental y ausencia de fiebre, mientras que tenían más raramente dolor pleurítico, cefalea y mialgias. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en la presentación como un síndrome de neumonía bacteriana clásica (60% vs 59%) en 343 pacientes con neumonía neumocócica.

El desarrollo de complicaciones durante el ingreso (26% vs 32%) así como la mortalidad precoz (< 48 horas) (2% vs 7%) y la mortalidad global (6% vs 15%) fueron significativamente mayores en los pacientes muy ancianos. La insuficiencia respiratoria aguda y el shock/frasco multiorgánico fueron las causas más frecuentes de muerte, en particular de mortalidad precoz. Los factores pronósticos de mortalidad (30 días) en los pacientes muy ancianos fueron la alteración del estado mental al ingreso (OR, 3.69), la presencia de shock (OR, 10.69), la insuficiencia respiratoria (OR, 3.50), la insuficiencia renal (OR, 3.50) y la neumonía por bacilos gramnegativos (OR, 20.27).

En la actualidad, un porcentaje importante de los pacientes hospitalizados por NAC son muy ancianos. La neumonía aspirativa es más frecuente en estos pacientes. Las diferencias en la presentación clínica parecen relacionarse más con la etiología de la neumonía que con la edad. La NAC en los pacientes muy ancianos se asocia a una importante morbilidad y mortalidad. El estudio de estrategias dirigidas a reducir la mortalidad en estos pacientes debería ser contemplada como un tema prioritario de investigación.

CRÍTICA Y APLICACIÓN EN EL ANCIANO DE LAS GUÍAS CLÍNICO-TERAPÉUTICAS DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

Luis Molinos Martín

Servicio de Neumología 1

Hospital Central de Asturias. Oviedo.

Quisiera, previamente al análisis crítico de las guías sobre el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y su aplicabilidad en el paciente anciano, realizar una serie de reflexiones.

¿Cómo debe ser una guía? Una guía debe ser fiable, reproducible, con aplicación clínica, inteligible, flexible, y revisada periódicamente. Tiene que sustentarse en la evidencia científica, más que en la opinión de expertos. Los redactores pertenecerán a varias disciplinas médicas y serán neutrales.

¿Las guías actuales son adecuadas? La respuesta a la interrogante nos la puede proporcionar su control de calidad. Posiblemente el mejor de los existentes sea el **Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation in Europe** (AGREE), que en síntesis consta de un cuestionario de 37 ítems que sustancialmente valora aspectos tan importantes como: rigor del desarrollo, contenido y aplicación. De ellos, siete, están diseñados para evaluar el nivel de evidencia de las recomendaciones. Los resultados son un tanto desalentadores, ya que las pertenecientes a la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de Norte América (IDSA) y Canadiense (CIDS/CTS) publicadas en el año 2000, American Thoracic Society (ATS) y la de la British Thoracic Society (BTS) ambas del 2001, presentan tan sólo niveles altos de evidencia en sus recomendaciones, en el 21%, 9,6%, 6,5% y 15% respectivamente.

¿La cumplimentación de las guías es beneficiosa para el paciente? La respuesta es difícil. En la literatura no se indica habitualmente la adherencia a las mismas, y además, es complejo extraer conclusiones en pacientes que habitualmente son pluripatólogicos y por ello sometidos a una tortura terapéutica. Quizás esto explique, que a pesar de seguir normas diagnósticas y terapéuticas similares, los resultados sean contradictorios.

¿Aplicación geográfica? Es curioso apreciar el sinfín de ocasiones que por distintos canales: publicidad farmacéutica, reuniones y congresos científicos, se sugiere el seguimiento de las recomendaciones elaboradas en sitios tan distantes como América, cuando con gran probabilidad no son aplicables en nuestro país.

Hechas las anteriores consideraciones resaltaremos los datos que en la revisión de las guías nos parecen más relevantes, y que deberían tener en las mismas consideración especial, con el fin de incrementar su rentabilidad en el diagnóstico y tratamiento de la neumonía en el paciente mayor.

A pesar del protagonismo de la NAC en el anciano, con cifras estimadas de incidencia 10 veces superior a la de personas más jóvenes, con más del 50% de los ingresos, y el 90% de los fallecimientos, no hay normas específicas, tan sólo referencias aisladas en el contexto global de las distintas guías. Así cabe señalar que en el texto de la CIDS/CTS se señala de manera sucinta la etiología de la NAC del paciente institucionalizado (habitualmente anciano), y en el de la BTS algún comentario acerca de los patógenos y rasgos clínicos.

Hace unos años se consideraba a la edad mayor de 65 años como criterio de ingreso hospitalario de un paciente con neumonía. En la actualidad, aunque sin unanimidad, se preconiza aplicar la conocida regla de Fine, aunque también se reconoce la dificultad de la decisión, de ahí que la ATS considere este aspecto como "arte médico". Por tanto parece quedar la puerta abierta a la posibilidad de tratamiento fuera del Hospital de los ancianos. Otro aspecto mal desarrollado son los

criterios para considerar la neumonía como grave, ya que no son ni homogéneos ni en general prácticos para este grupo de enfermos.

Uno se sorprende que para la BTS es suficiente con los datos clínicos para diagnosticar una neumonía en el paciente que no precisa hospitalización, por ello no es extraño que tampoco exista unanimidad cuando se refieren a los exámenes complementarios a realizar. Los estudios microbiológicos participan del desacuerdo. IDSA, CIDS/CTS y BTS (con precisiones), recomiendan el gram y cultivo de esputo de manera rutinaria, mientras que ATS sólo en caso de sospechar un patógeno resistente o no cubierto por el tratamiento empírico. Además de las conocidas discrepancias en la rentabilidad del cultivo de esa muestra respiratoria, sería interesante (no se indica en ninguna) matizar si el médico debe solicitarla en pacientes ancianos, muchos de ellos con escasa expectoración o incapaces de expulsarla. Es sugerencia universal la extracción de sangre para su cultivo, a pesar de su baja sensibilidad y que el resultado no suele cambiar el tratamiento. No hay tampoco indicaciones de cuando es preciso practicar en el anciano técnicas invasivas, cuya morbilidad, sin duda, aumentará por ser una población con deterioro general. El análisis del antígeno urinario para *Legionella pneumophila* serogrupo 1 se indica para algunos en la neumonía grave, o ante sospecha de la entidad para otros. En general no se recomiendan los test serológicos, y las distintas normativas coinciden es que es necesaria mayor experiencia acerca del análisis de la antigenuria neumocócica.

En las guías americanas existe una tendencia a tratar empíricamente en el paciente hospitalizado por NAC, todos los posibles patógenos implicados, de ahí que las asociaciones de betalactámicos y macrólidos, o el empleo de las denominadas fluoroquinolonas "respiratorias" sean la norma. En el ámbito europeo se da mayor énfasis a los betalactámicos en monoterapia con la adición de macrólidos, en circunstancias de neumonías graves, o sospecha razonable de etiología atípica. La posible explicación para tal diferencia es la distinta interpretación de la frecuencia y relevancia de la etiología atípica en esos continentes. De forma global todas indican la importancia del tratamiento secuencial, del alta precoz y la duración de la terapia, pero sin señalar si los pacientes ancianos son candidatos adecuados.

En conclusión creemos que las recomendaciones de las futuras guías deben sustentarse en la mejor evidencia posible, prestando mayor protagonismo al anciano. Para ello deben responder a aspectos que, en nuestra opinión, las actuales son deficitarias: normas claras de hospitalización para evitar ingresos innecesarios; simplificación de los métodos de valoración de la gravedad, sin olvidar la importancia del germen y resistencia antimicrobiana en la misma; mejor definición del coste-beneficio de los métodos microbiológicos; criterios para no reanimar; aplicación real de la terapia secuencial y alta precoz; uso de antimicrobianos en el paciente mayor; guías específicas en el paciente institucionalizado. Confiamos que más adelante, lo que en estos momentos parece intuitivo, se confirme con su empleo una disminución del gasto y de la mortalidad, lo que significará un estímulo a los médicos para el apoyo activo a las normativas.