

Impacto clínico y económico de la enfermedad neumocócica centrada en la neumonía

PEDRO PABLO ESPAÑA¹, ANE URANGA ECHEVERRIA²

¹ Jefe de sección de Neumología. ² FEA de Neumología.
Hospital de Galdakao, Galdakao Bizkaia.

pedropablo.espanayandiola@osakidetza.eus - ane.urangaecheverria@osakidetza.eus

RESUMEN

La enfermedad neumocócica constituye un importante problema de salud pública a nivel mundial, dado su gran impacto tanto a nivel económico, como a nivel clínico, con una elevada morbimortalidad. En los adultos la forma más frecuente de infección es la neumonía, la causa infecciosa líder en necesidad de hospitalización y mortalidad. Su incidencia aumenta con la edad, consumo de alcohol y tabaco y comorbilidades. La presencia de estos factores no sólo aumenta el riesgo de adquirir neumonía, sino que también afecta a la gravedad y evolución de la enfermedad. Es por tanto lógico el interés en la identificación de las personas con elevado riesgo de padecer neumonía, así como por conocer mejor el efecto de estas condiciones en el pronóstico.

Una gran parte de los costes del asociados a la neumonía son derivados de los recursos empleados durante la hospitalización. El uso de las guías clínicas con sus recomendaciones sobre el tratamiento y criterios de hospitalización han demostrado una reducción de la morbimortalidad y de ingresos inapropiados. El único método para la reducción de la carga de enfermedad es la prevención, tanto mediante hábitos de vida, como de vacunación antineumocócica, que ya han demostrado una reducción en la incidencia de la enfermedad.

Palabras clave: Enfermedad neumocócica, incidencia, impacto clínico-económico, prevención.

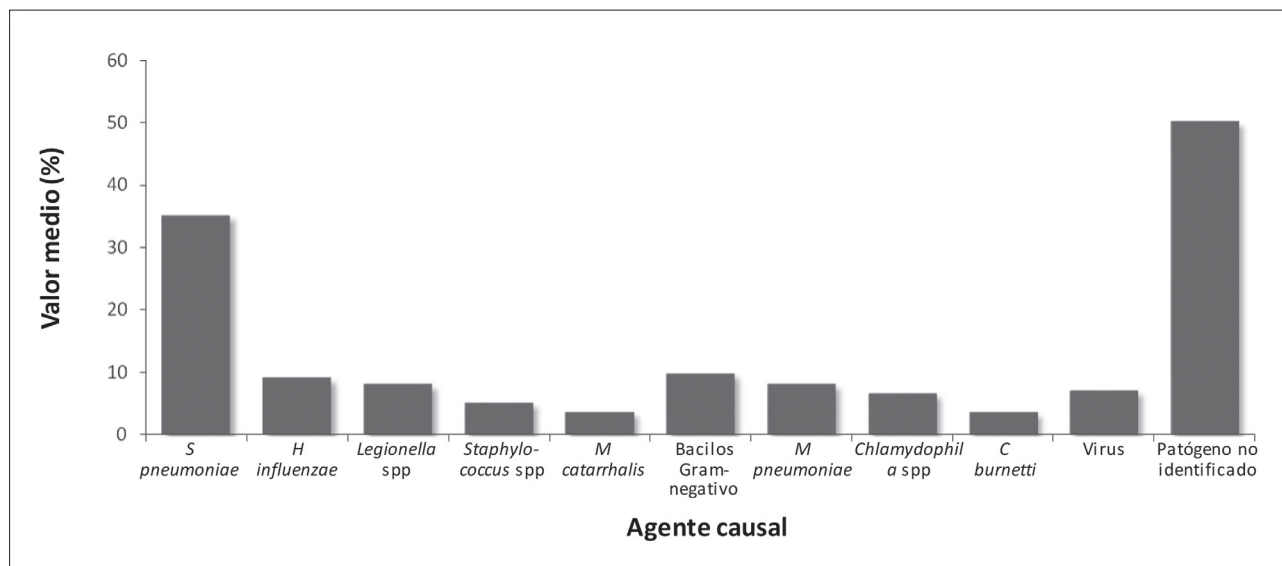
Introducción

La infección neumocócica constituye un importante problema de salud pública a nivel mundial debido a su impacto tanto clínico como económico.

La enfermedad neumocócica se clasifica en invasiva o no invasiva. El espectro clínico de la enfermedad invasiva incluye la bacteriemia por neumonía u otro foco, derrame pleural y la meningitis. Dentro de la no invasiva se presentan la otitis

media, sinusitis y neumonía. Donde se concentra la mayor parte de la enfermedad en adultos es en la neumonía adquirida en la comunidad (NAC). Los estudios realizados en América y en Europa demuestran que el patógeno más frecuente de la NAC en el adulto es el neumococo, tanto en el ámbito hospitalario como el extrahospitalario (Figura 1)¹.

A pesar de un aumento creciente en los últimos años de la resistencia del neumococo a los antibióticos, especialmente a la penicilina, el tratamiento con antibióticos de amplio es-

Figura 1. Frecuencia de los organismos causantes de NAC en Europa, 1990-2007^{1*}

*(Adaptado Welte T et al, Thorax 2012; 67:71-9).

pectro todavía es efectivo en la mayoría de los casos. La resistencia a los macrólidos podría tener mayor trascendencia, y aunque no se ha demostrado una clara relación con el aumento de la mortalidad, si parece existir una relación con la presencia de fracaso terapéutico y progresión de la enfermedad en pacientes con bacteriemia². No obstante todavía asistimos a una mortalidad alta en pacientes con neumonía neumocócica a pesar de un tratamiento antibiótico adecuado. La presencia de ciertos factores de riesgo y comorbilidades acompañantes en la población adulta, principalmente en mayores de 65 años, incrementan el riesgo de neumonía neumocócica y sus complicaciones³. En los próximos años se espera un incremento de la enfermedad neumocócica por lo que habrá que instaurar una serie de medidas tanto preventivas como de control de consumo de recursos sanitarios.

Dado que la carga de enfermedad neumocócica está centralizada en la neumonía analizaremos su incidencia, el impacto clínico (factores de riesgo y morbi-mortalidad) y el impacto económico sociosanitario.

Características del neumococo y factores relacionados con la gravedad

El neumococo es un diplococo gram-positivo encapsulado en el que los polisacáridos capsulares son el principal factor de virulencia, debido a que ayudan a evitar la fagocitosis de la bacteria por el sistema inmunológico. Estos polisacáridos definen el "serotipo" del neumococo. Actualmente se han identificado 93 diferentes serotipos y alrededor de 15 causan el 80% de la infección neumocócica en el mundo. La distribución de los serotipos varía en función de la edad del individuo, el área geográfica de estudio, el cuadro o la forma clínica a la que da lugar y la sensibilidad a los antibióticos. La influencia del serotipo en la evolución de la neumonía neumocócica ha sido evaluada en algunos estudios realizados en hospitales españoles^{4,5}, apreciándose su relación con complicaciones como empiema, shock séptico y mortalidad.

Otra serie de factores que se relacionan con la gravedad de la neumonía neumocócica, son la bacteriemia, la carga bacteriana, y las resistencias antimicrobianas.

La incidencia de la enfermedad neumocócica invasiva (ENI) y la mortalidad incrementa a partir de los 50 años como queda reflejada en la figura 2. Más del 80% de ENI en adultos mayores de 50 años es debido a neumonía bacteriémica.

Estudios retrospectivos comparando la evolución de pacientes hospitalizados con neumonía neumocócica bacteriémica y no-bacteriémica concluyen que la bacteriemia aumenta el riesgo de mortalidad y complicaciones extrapulmonares^{6,7}.

El estudio de la carga bacteriana puede ser una herramienta útil para la categorización de la gravedad de la neumonía. Estudios recientes han identificado que la carga bacteriana en sangre (sobre todo el neumococo) se asocia significativamente con la mala evolución asociada con: shock séptico ventilación mecánica, y mortalidad intrahospitalaria⁸.

La resistencia antimicrobiana al neumococo ha crecido dramáticamente en las tres últimas décadas en todo el mundo y ha sido asociado con un incremento del consumo de antibióticos. Sin embargo no se ha encontrado una relación entre mortalidad y resistencia a la penicilina⁹. Por otro lado sí parece existir una relación entre resistencia a macrólidos con fracaso terapéutico².

Incidencia

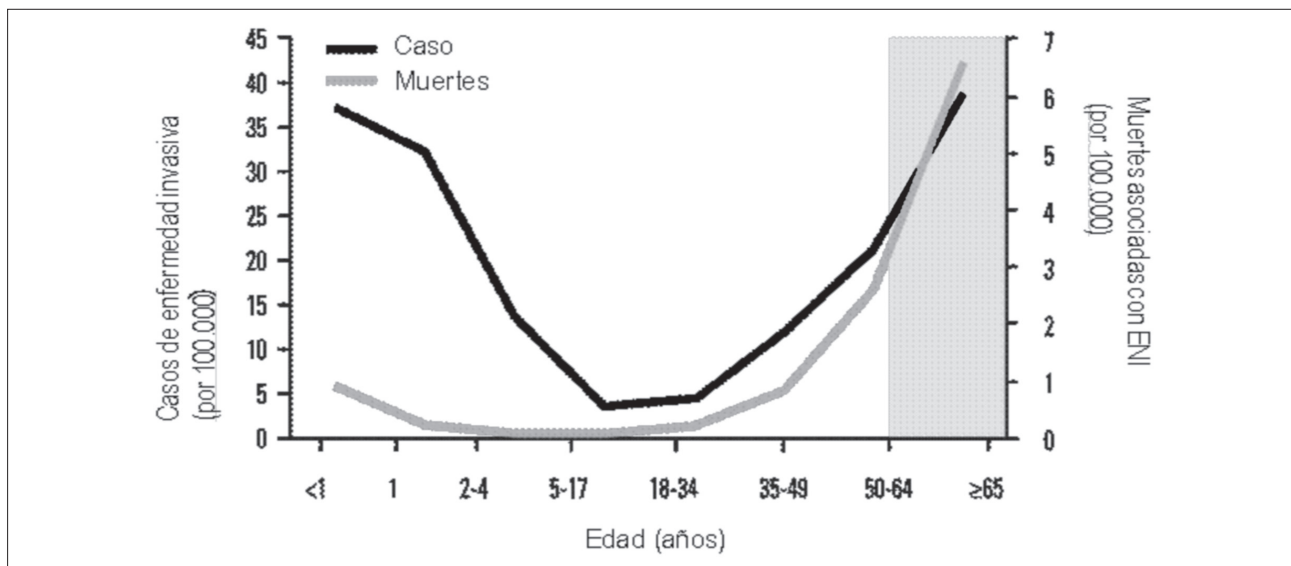
La estimación real de la incidencia de NAC suele ser difícil por la variabilidad de la información obtenida de los estudios realizados.

En Estados Unidos, entre los años 2010-2012, la incidencia anual de pacientes adultos con NAC que requirieron ingreso fue de 248 casos por 100.000 habitantes, incrementando con la edad, 630 casos por 100.000 (65-79 años) y 1.640 casos por 100.000 (≥ 80 años)¹⁰.

En Europa estudios recientes realizados en Alemania en 2006, la incidencia de neumonías hospitalizadas en pacientes ≥ 18 años fue de 296 casos por 100.000 habitantes, similar a al estudio realizado en Holanda de pacientes hospitalizados entre 2008 y 2011 (301 casos/10.000) y algo inferior a otro realizado en Portugal (361 casos/100.000) en el mismo grupo de edad^{11,12,13}.

Otros estudios de pacientes hospitalizados ≥ 50 años en países europeos como República Checa, Eslovaquia, Polonia y Hungría la incidencia oscilaba entre 366 y 832 casos/100.000 habitantes¹². En un estudio retrospectivo realizado en España entre los años 2003-2007 entre pacientes hospitalizados mayores de 50 años y obteniéndose la infor-

Figura 2. Incidencia y muerte asociada a la enfermedad neumocócica invasiva por grupos de edad.



La incidencia de la enfermedad neumocócica invasiva y su mortalidad es mayor en los extremos etáreos de la vida (< 2 años y > 50 años).

mación del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) se apreció una incidencia anual de 627 casos/100.000¹⁴.

España es uno de los pocos países donde se han realizado estudios de incidencia a nivel poblacional, incluyendo pacientes ambulatorios y hospitalizados^{15,16}. Pero los estudios han sido realizados en regiones determinadas, en diferentes periodos de tiempo y con distintos diseños, por lo que es difícil sacar conclusiones que se puedan generalizar a todo el país. Con todo podríamos decir que en España la incidencia oscilaría entre 1.6 y 3.8 casos por mil habitantes adultos año. Lo que se refleja en todos los estudios es que la incidencia es mayor en sexo masculino e incrementa con la edad, sobre todo en personas > de 65 años.

Probablemente la incidencia real de neumonía neumocócica esté subestimada, porque al no ser enfermedad de declaración obligatoria, muchas veces obtenemos datos de pacientes hospitalizados y con más precisión de las formas bacteriemias. La bacteriemia por neumococo se detecta alrededor del 20%, estimándose en un reciente metanálisis que existen 3 casos de neumonía no bacteriémica por cada caso de forma invasiva¹⁷. En un estudio realizado en Holanda, analizando la respuesta de anticuerpos contra neumococo en pacientes con NAC, estimó que un 57% de los pacientes en los que no se obtuvo agente causal de la NAC por los métodos convencionales, habían sido infectados por neumococo¹⁸.

La enfermedad neumocócica, un problema de salud pública

Impacto económico de la NAC

A pesar de la reconocida importancia de la NAC en los adultos, poco conocemos sobre la carga económica y socio sanitaria de esta enfermedad, ya que los datos varían ampliamente dependiendo del tipo de población, ámbito de diagnóstico, zona geográfica y el diseño del estudio consultado.

La NAC y en particular la NAC neumocócica es asociada con un significativo impacto clínico y económico, especialmente en pacientes hospitalizados y con patología crónica asociada.

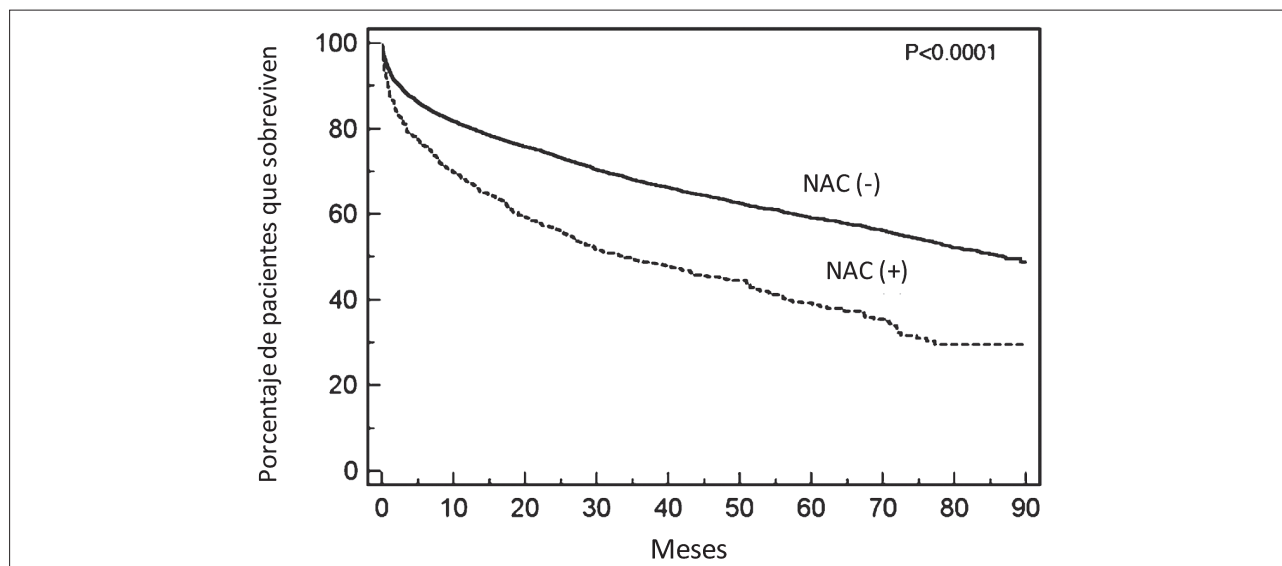
Estudios económicos realizados en América y en Europa sugieren que los costes de pacientes con NAC que requieren hospitalización son altos e incrementan con la gravedad de la enfermedad. Los mayores determinantes de estos costes sanitarios son la estancia hospitalaria, la gravedad de la enfermedad, la presencia de comorbilidades y el desarrollo de complicaciones. A parte de la hospitalización, la duración del tratamiento antibiótico y las visitas a los distintos niveles de atención como consultas extrahospitalarias (primaria y especializada) y los departamentos de urgencia también han demostrado contribuir al coste de la enfermedad¹⁵. Además habría que añadir la pérdida de productividad de días de baja laboral y la pérdida de capacidad funcional que en ocasiones precisa de cuidadores.

Recientemente ha sido publicado por Huang S. et al¹⁹ el coste y la utilización de recursos sanitarios en Estados Unidos. Obtiene datos de la enfermedad neumocócica entre los años 2004-2005, tanto a nivel hospitalario como ambulatorio. Hubo 4 millones de casos de enfermedad neumocócica con un coste médico directo de 3.5 billones (mil millones) de dólares. Si nos centramos en la neumonía neumocócica hubo 866.000 casos representando el 72% del coste directo total. La presentación más grave y la mayoría del coste (1.8 billones) aconteció en pacientes mayores de 65 años. De todas formas si se evaluase la pérdida de días de trabajo y productividad (costes indirectos) entre pacientes de 18-50 años, el coste se igualaría al de pacientes mayores de 65 años.

La carga financiera anual por NAC en Europa fue estimada en 10.1 billón de €, representando la hospitalización 5.7 billones, el tratamiento ambulatorio 0.5 billón y el tratamiento farmacológico 0.2 billón. Los costes indirectos por la pérdida de actividad laboral supuso 3.6 billones¹.

A nivel nacional, Gil-Prieto et al.¹⁴ encuentran que el coste estimado por año fue de 5.353 €/caso para la neumonía en general. En el caso de neumonía neumocócica coste estimado fue de 4.641 €/caso. Lo más llamativo del estudio, a parte de la confirmación de la elevada carga que comporta esta enfermedad, es que no se observaron cambios significativos en las tasas de hospitalización ni en la elevada estancia hospitalaria, con una media de 13 días, durante el periodo de evaluación. En un estudio poblacional retrospectivo realizado en un área bien definida de España entre 2008 y 2009, incluyendo 2 hospitales y 6 centros

Figura 3. Curva de supervivencia Kaplan-Meier. Efecto de la NAC a largo plazo*



*(Adaptado de Bordon J. et al. CHEST 2010; 138(2):279-283).

NAC (+) = pacientes hospitalizados con diagnóstico de NAC durante el periodo de estudio;

NAC (-) = pacientes hospitalizados por razones médicas diferentes a NAC.

de atención primaria, estimó un coste medio ajustado de 2.332.4 € por paciente hospitalizado y de 698.6 € por paciente ambulatorio. Correspondiendo el 85.3% a los costes directos y el 14.7% a la pérdida de productividad. Los pacientes con neumonía neumocócica presentaron mayor coste relacionado a la mayor frecuencia de hospitalización y comorbilidad asociada¹⁶.

Impacto clínico de la NAC

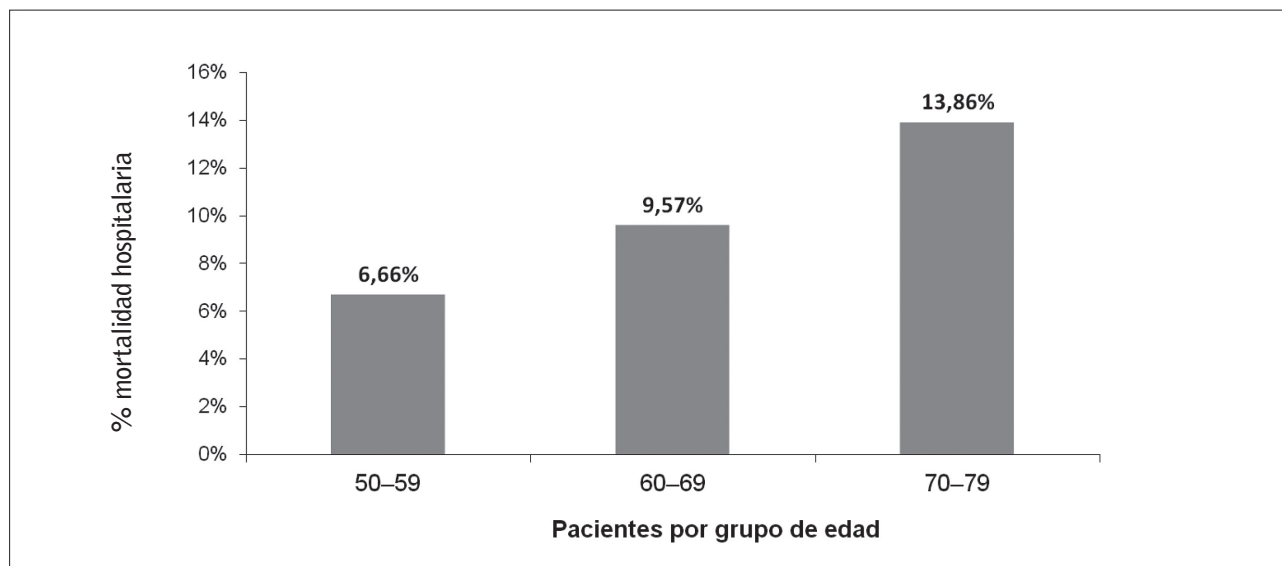
Determinados factores de riesgo como la edad, tabaco, alcohol, algunas enfermedades crónicas o estados de inmunosupresión, aumentan el riesgo de padecer NAC³. La neumonía neumocócica fue la principal causa conocida de mortalidad por infección del tracto respiratorio inferior, causando aproximadamente el 22% de las muertes por infecciones del tracto respiratorio inferior en 2013. Además, se ha descrito un 40% más de probabilidad de fallecer en los pacientes hospitalizados por NAC que en los pacientes ingresados por otras causas²⁰ (figura 3). Más allá, la mortalidad persiste siendo elevada a largo plazo con tasas de hasta 17.1% y 30.3% al cabo de 1 y 5 años respectivamente del episodio²¹.

Factores de riesgo y comorbilidades

Edad

La edad es uno de los principales factores de riesgo para padecer neumonía siendo más frecuente en los extremos de la vida (figura 2). La inmunosenescencia es el término que describe una serie de alteraciones fisiológicas que se asocian con el envejecimiento y que provocan un deterioro progresivo del sistema inmune²². Éste fenómeno se relaciona con el incremento de la morbi-mortalidad que tiene lugar en las personas ancianas. En un estudio llevado a cabo en 1.580 pacientes con neumonía neumocócica bacteriémica, identificaron la edad como variable pronóstico más importante de mortalidad con un aumento exponencial desde el 1.3% en los menores de 45 años hasta el 26.1% en los mayores de 85 años. Además, los autores realizaron un subanálisis con los pacientes sin comorbilidades persistiendo la asociación entre la mortalidad y la edad creciente²³. Ewig et al., revisaron una base de datos nacional alemana con NAC diagnosticados en el hospital entre 2005-2006 y observaron una mortalidad mayor del 10% en adultos mayores (figura 4)¹¹. Es decir, 1 de cada 10 pacientes hospitalizados por NAC de entre 60-79 años puede tener riesgo de fallecimiento.

Figura 4. Mortalidad hospitalaria en adultos hospitalizados por NAC*



*(Adaptado de Ewig S, et al. Thorax. 2009;64:1062-1069).

Tabaco

Existen razones para creer que el tabaco aumenta el riesgo de padecer neumonía. Se trata de un agente nocivo que produce una alteración en la morfología del epitelio con pérdida de cilios e hipertrofia de las glándulas mucosas con el consiguiente aumento de moco favoreciendo el crecimiento de gérmenes²⁴. Un estudio de base poblacional caso-control identificó el tabaco como factor de riesgo independiente de ENI en sujetos inmunocompetentes con un OR de 4.1, disminuyendo el riesgo a niveles de no fumadores a los 10 años del abandono tabáquico²⁵. Grau et al. en un estudio de pacientes con ENI, de los cuales el 77% padecían neumonía, observaron un incremento de la enfermedad invasiva en los sujetos fumadores y con abuso de alcohol al compararlo con población general de entre 18-64 años²⁶.

Sin embargo, existe controversia en cuanto al impacto del tabaco en el pronóstico de los pacientes con neumonía. Parece claro que el hábito tabáquico implica mayor número de complicaciones existiendo una asociación entre el éste y el desarrollo de shock séptico en pacientes con neumonía neumocócica^{5,23}. Si bien es cierto que algunos estudios longitudinales describieron un incremento de la mortalidad en pacientes fumadores, dos meta-análisis posteriores descartaron dicha asociación^{27,28}. Más recientemente, un estudio

con pacientes con neumonía neumocócica bacteriémica identificó el tabaco como factor de riesgo independiente de mortalidad. Por lo tanto, parece que la influencia del hábito tabáquico en el pronóstico de la neumonía de forma global no está del todo establecida, aunque la evidencia es más clara en el caso de la neumonía neumocócica.

Abuso de alcohol y enfermedad hepática crónica

El riesgo de neumonía se incrementa de forma lineal con la ingesta de alcohol tratándose de una relación dosis-dependiente. La actuación de los mecanismos fisiopatológicos por los cuales el riesgo de neumonía aumenta con el consumo de alcohol se puede dividir en tres fases. En primer lugar, la colonización de la orofaringe por bacterias patógenas. En segundo lugar, la disminución del nivel de consciencia, lo que conduce a la disminución del reflejo tusígeno y al incremento de aspiraciones. Por último, el daño del sistema inmune del huésped con la alteración funcional del macrófago alveolar que tiene lugar en estos pacientes²⁹. Asimismo, el riesgo de padecer infecciones bacterianas en pacientes con hepatopatía crónica es elevado existiendo en la mayoría de los casos una asociación con el abuso de alcohol y la malnutrición. La traslocación bacteriana intestinal que tiene lugar en los pacientes con hepatopatía juega

un papel fundamental en el daño del sistema inmune, lo que favorece la aparición de infecciones³⁰.

En el estudio ODIN de vigilancia hospitalaria de ENI realizado en España entre 2010 y 2012, el 11,5% presentaba abuso de alcohol³¹. De hecho, en un meta-análisis publicado recientemente, se observó un riesgo ocho veces mayor de padecer NAC en los pacientes con abuso de alcohol, con un riesgo relativo (RR) de 1,06 por 12 g de alcohol al día³². Además la neumonía es una infección frecuente en pacientes con hepatopatía crónica, suponiendo alrededor del 15% de las infecciones y siendo el neumococo el agente causal más habitual³³.

El abuso de alcohol se ha descrito como factor de riesgo independiente de ingreso en UCI (OR: 1,9; p=0,01)³⁴. En un estudio llevado a cabo en 18.858 pacientes se observó una mortalidad a los treinta días atribuible a la enfermedad neumocócica invasiva en pacientes alcohólicos del 30%, frente al 17% en los pacientes que no bebían alcohol³⁵.

El grupo de Van Hoek realizó una revisión de historias clínicas y observaron que los pacientes que padecían enfermedad hepática crónica presentaban la tasa de mortalidad más elevada, siendo del 37,1% en los de 16-64 años y del 53,3% en los mayores de 64 años³⁶. Además, parece que la morbimortalidad es aún mayor en pacientes con cirrosis con un riesgo relativo de fallecer por sepsis incrementado (RR, 2,0). La gravedad de la hepatopatía también posee un papel importante en el desarrollo de complicaciones³⁷.

Diabetes mellitus

Los pacientes con diabetes mellitus poseen un riesgo aumentado de hasta 1.4 de padecer neumonías y desde 1.4 hasta 4.6 de padecer ENI, con un riesgo aún mayor en los menores de 64 años y especialmente en los menores de 40 años sin otras comorbilidades^{38,39}. Asimismo, el riesgo está relacionado directamente con los niveles de hemoglobina glicosilada (HbAc1) en sangre con un riesgo del 60% de ser hospitalizados en aquellos pacientes con una HbAc1 mayor o igual a 9%. La diabetes provoca una serie de alteraciones en el sistema inmunitario que van a dar lugar a una menor respuesta antigénica frente a la infección, una alteración en la función fagocítica y de los leucocitos, lo que puede implicar una mayor predisposición a la colonización bacteriana, y posterior desarrollo de la neumonía³⁹.

Enfermedad cardiovascular crónica

Los pacientes con enfermedad cardíaca, poseen un riesgo de hasta 3.3 veces mayor de padecer neumonía y de hasta 9.9 veces mayor de padecer ENI³⁸. Musher et al. observaron que el 20% de los pacientes ingresados con neumonía neumocócica presentaba ≥ 1 evento cardíaco definido como infarto agudo de miocardio, arritmias o insuficiencia cardíaca⁴⁰. Los pacientes con neumonía presentan un mayor riesgo de complicaciones cardíacas lo que a su vez, se asocia con un incremento del 60% de la mortalidad a 30 días⁴¹.

Existen varias hipótesis para la aparición de eventos cardiovasculares en estos pacientes. Por un lado, la situación de aumento de demanda miocárdica de oxígeno que se presenta en la infección, puede dar lugar a la ruptura de una placa de ateroma previamente vulnerable. Por otro lado, en la neumonía aumentan los niveles de citoquinas inflamatorias lo que conduce a un estado protrombótico del organismo.

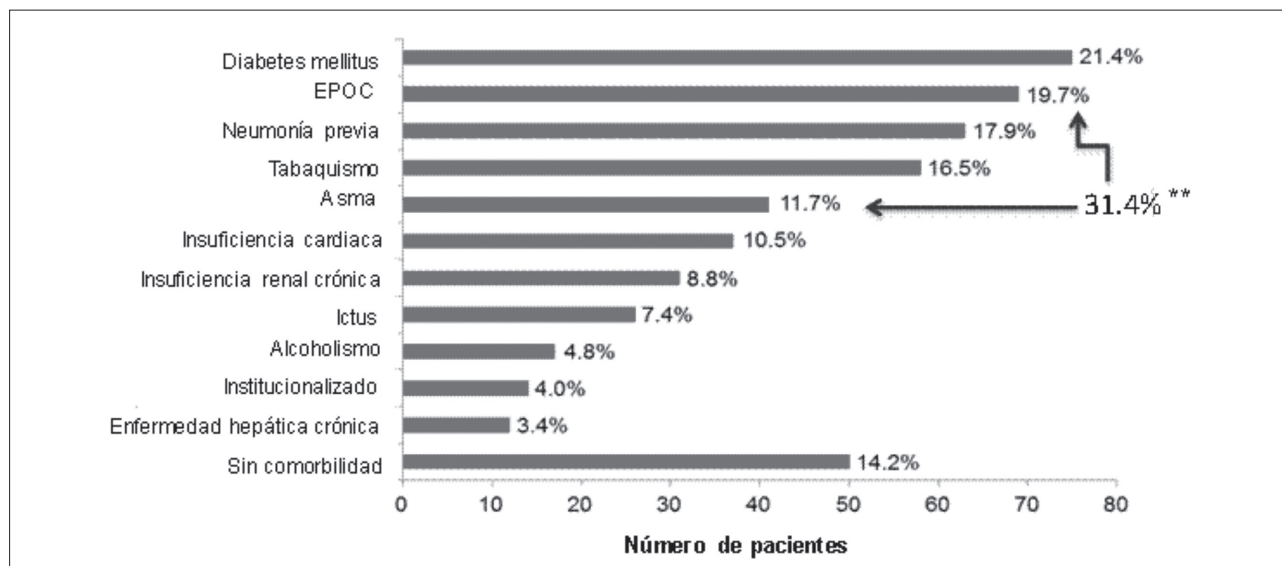
Corrales-Medina et al. observaron un incremento de hasta ocho veces más de presentar un evento coronario agudo en los quince días siguientes a un episodio de neumonía⁴¹. Del mismo modo, Cangemi et al. evaluaron 301 pacientes con NAC, de los cuales, los que padecían complicaciones cardíacas durante el ingreso presentaban una mortalidad a 90 días mayor que los que no las sufrían⁴². La mortalidad a 1 año continúa siendo elevada en los pacientes con NAC después de la hospitalización. El propio proceso infeccioso es la causa más frecuente en los primeros meses, aunque los eventos cardiovasculares son la causa de mayor mortalidad a lo largo de la evolución⁴³.

Enfermedad respiratoria crónica

Los pacientes con enfermedad respiratoria crónica poseen un riesgo incrementado de presentar neumonías en su evolución. Las causas no están del todo esclarecidas aunque parece que las alteraciones en los mecanismos de defensa así como en la inmunidad innata de los pacientes, a menudo fumadores, pueden tener un papel importante. Se trata de pacientes en su mayoría EPOC y/o asmáticos con un curso habitualmente marcado por las agudizaciones, donde el *neumococo* juega un papel primordial.

Los resultados preliminares del estudio CAPA, estudio epidemiológico, prospectivo, multicéntrico, español llevado a

Figura 5. Distribución de enfermedades subyacentes y/o hábitos de riesgo en casos de NAC Neumocócica en el estudio CAPA*



*Resultados preliminares del estudio CAPA (estudio epidemiológico prospectivo multicéntrico español llevado a cabo para estimar el impacto de la NAC en la población adulta debida al neumococo).

** La enfermedad respiratoria crónica (EPOC+asma) fue la enfermedad subyacente más frecuente con el 31.4 % de los casos.

Menéndez R, et al. Presentado en European Respiratory Society Internal Congress. Amsterdam 2015.

cabo para estimar el impacto de la NAC en la población adulta debida a neumococo, han puesto de manifiesto la presencia de la enfermedad respiratoria crónica como la enfermedad subyacente más frecuente en pacientes ingresados por neumonía neumocócica⁴⁴ (figura 5).

El empleo de corticoides inhalados en los pacientes con EPOC se ha relacionado con el desarrollo de neumonías, describiendo un OR de hasta 3.09⁴⁵. El impacto de la EPOC en el pronóstico de la neumonía no está del todo claro. Un estudio español encontró asociación entre la EPOC y la mortalidad a 30 días en los pacientes con neumonía⁴⁶. Sin embargo, otros autores señalan que los pacientes EPOC que desarrollan neumonía, a pesar de debutar con formas más graves, presentan menor número de complicaciones como derrame pleural, empiema y afectación multilobar. El empleo de corticoides inhalados se ha propuesto como fundamento de este efecto protector⁴⁷.

Otras enfermedades pulmonares como el asma y la fibrosis pulmonar también conllevan un riesgo incrementado de padecer neumonía. En un estudio de casos y controles reali-

zado en Finlandia en el que evaluaron 1.300 casos de asma y 13.000 controles, observaron un incremento de riesgo fue hasta 4-5 veces mayor en los pacientes asmáticos de alto riesgo con una hospitalización reciente, respecto a los asmáticos de bajo riesgo⁴⁸.

En un estudio sueco de casos y controles de pacientes con ENI y enfermedad pulmonar subyacente, se observó un factor de riesgo más de cuatro veces mayor para la EPOC, dos veces mayor para el asma y cinco para la fibrosis pulmonar. En el análisis univariante, la sarcoidosis y las bronquiectasias se asociaron con un riesgo de entre 2 y 7 veces mayor de padecer ENI, pero no hubo significación estadística tras el ajuste por factores de confusión. No se encontró mayor riesgo en pacientes con neumoconiosis y alveolitis alérgica. La mortalidad por ENI no se incrementó en los pacientes con EPOC, asma, fibrosis pulmonar o bronquiectasias.

Varias enfermedades pulmonares crónicas aumentan el riesgo de padecer ENI, aunque la mortalidad no parece que se vea afectada⁴⁹.

Multimorbilidad

A menudo, los pacientes que desarrollan neumonía neumocócica presentan más de una comorbilidad dando lugar al fenómeno de multimorbilidad. Algunas comorbilidades, como las descritas hasta el momento, son factores de riesgo bien establecidos para el desarrollo de la enfermedad neumocócica. Sin embargo, únicamente determinadas situaciones de inmunodepresión se identifican como de alto riesgo. Recientemente, algunos autores han señalado que el riesgo de enfermedad neumocócica en pacientes con dos o más comorbilidades es similar a aquellos en situación de inmunodepresión.

Curcio et al., evaluaron la literatura con objetivo de describir la prevalencia de la multimorbilidad en pacientes con enfermedad neumocócica siendo entre 15-60% en los menores de 65 años y entre 20-90% en los de 65 o mayor edad. La diabetes, la enfermedad cardíaca crónica y la EPOC resultaron los padecimientos más frecuentes. La multimorbilidad cobra más importancia al conocer que la presencia de dos o más comorbilidades con o sin hábito tabáquico, se relaciona con un OR de padecer neumonía y ENI similar a las situaciones conocidas como de alto riesgo⁵⁰.

Conclusión y recomendaciones

La NAC y en particular la neumonía neumocócica representa una importante carga sociosanitaria tanto desde el punto de vista clínico como económico sobre todo en pacientes de edad avanzada y en la hospitalización. Dado que las proyecciones sociodemográficas auguran un incremento de la expectativa de vida y del número de comorbilidades que acompañan a la edad, es de esperar un incremento tanto de la incidencia de la NAC como de su coste. Se debería hacer un esfuerzo en mejorar la implementación de las recomendaciones realizadas por la sociedades científicas en sus guías clínicas con respecto a la utilización de reglas pronósticas para la valoración de criterios de hospitalización, duración de estancia hospitalaria y ajuste de tratamiento antibiótico.

Los pacientes adultos con enfermedades crónicas subyacentes como EPOC, asma diabetes, enfermedad hepática crónica y otros factores de riesgo tiene una mayor probabilidad de padecer enfermedad neumocócica, con un mayor riesgo asociado de complicaciones y mortalidad.

El único método fiable para la reducción de la carga de enfermedad neumocócica es la prevención, tanto desde el punto de vista de hábitos sanitarios, como en el empleo de la vacunación antineumocócica que ya ha demostrado una reducción en la incidencia de esta enfermedad. La vacunación en niños es alta pero muy baja en adultos, incluso en la población para quien la vacunación está recomendada. La enfermedad neumocócica es la principal causa infecciosa de muerte en el mundo y también la enfermedad infecciosa prevenible más importante siendo reconocido por la OMS como un objetivo para el 2020, el incrementar el porcentaje de adultos vacunados contra el neumococo.

BIBLIOGRAFIA

1. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax*. 2012;67:71-79.
- 2.- Daneman, McGeer, A. K. Green, D. E. Low, and Toronto Invasive Bacterial Diseases Network. Macrolide Resistance in Bacteremic Pneumococcal Disease: Implications for Patient Management. *Clinical Infectious Diseases* 2006;43:432-438.
3. Picazo JJ, González-Romo F, García Rojas A, et al. Consenso sobre la vacunación anti-neumocócica en el adulto con patología de base. *Rev Esp Quimioter*. 2013;26:232-252.
4. Luján M, Gallego M, Belmonte Y, et al. Influence of pneumococcal serotype group on outcome in adults with bacteraemic pneumonia. *EurRespir J*. 2010 Nov; 36(5):1073-1079.
5. García-Vidal C, Ardanuy C, Tubau F, et al. Pneumococcal pneumonia presenting with septic shock: host and pathogen related factors and outcomes. *Thorax*. 2010;65(1):77-81.
6. Lin SH, Lai CC, Tan CK, Liao WH, Hsueh PR. Outcomes of hospitalized patients with bacteremic and non-bacteraemic community-acquired pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Epidemiol Infect*. 2011 Sep;139 (9):1307-1316.
7. Capelastegui A, Zalacain R, Bilbao A, et al. Pneumococcal pneumonia: differences according to blood culture results. *BMC*. 2014;14:128.
8. Rello J, Lisboa T, Lujan M, et al; DNA-Neumococo Study Group. Severity of Pneumococcal Pneumonia Associated with Genomic Bacterial Load. *Chest*. 2009;136(3):832-840.
9. Fuller JD, McGeer A, Low DE. Drug-resistant pneumococcal pneumonia: clinical relevance and approach to management. *Clin Microbiol Infect*. 2005; 24:780-788.
10. Jain S, Self WH, Wunderink RG, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. *Engl J Med* 2015; 373:415-427.

11. Ewig S1, Birkner N, Strauss R, et al. New perspectives on community-acquired pneumonia in 388 406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality. *Thorax*. 2009 Dec;64(12):1062-9.
12. Rozenbaum MH, Mangen MJ, Huijts SM, van der Werf TS, Postma MJ. Incidence, direct costs and duration of hospitalization of patients hospitalized with community acquired pneumonia: A nationwide retrospective claims database analysis. *Vaccine*. 2015;33(28):3193-3199.
13. Froes F, Diniz A, Mesquita M, Serrado M, Nunes B. Hospital admissions of adults with community-acquired pneumonia Portugal between 2000-2009. *Eur Respir J* 2013;41:1141-1146.
14. Gil-Prieto R, García-García L, Álvaro-Meca A, Méndez C, García A, de Miguel AG. The burden of hospitalisations for community-acquired pneumonia (CAP) and pneumococcal pneumonia in adults in Spain (2003-2007). *Vaccine*. 2011;29(3):412-416.
15. Bartolome A, Almirall J, Morera J, et al. A population-based study of cost of care for community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2004; 23:610616.
16. Sicras-Mainar A, Ibañez-Nolla J, Cifuentes I, Guijarro P, Navarro-Artieda R, Aguilar L. Retrospective epidemiological study for the characterization of community-acquired pneumonia and pneumococcal pneumonia in adults in a well-defined area of Badalona. *BMC* 2012;12:283.
17. Said Ma, Johnson HL, Nonyane AS, Deloria-Knoll M, O'Brien K, for the AGEDD adults Pneumococcal Burden Study Team. Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: A systematic review and meta-analysis of diagnostic techniques. *Plos ONE* 8(4):e60273.
18. Van Mens SP, Meijvis SC, Endeman H et al. Longitudinal analysis of pneumococcal antibodies during community-acquired pneumonia reveals a much higher involvement of streptococcus pneumonia than estimated by conventional methods alone. *Clin Vaccine Immunol*. 2011:796-801.
19. Huang SS, Johnson KM, Ray GT, et al. Healthcare utilization and cost of pneumococcal disease in the United States. *Vaccine*. 2011; 29(18):3398-3412.
20. Bordon J, Wiemken T, Peyrani P, et al; and the CAPO Study Group. Decrease in long-term survival for hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Chest*. 2010;138(2):279-283.
21. Mortensen EM, Metersky ML. Long-term mortality after pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med*. 2012;33:319-324.
22. Yang Zhou. Immunosenescence: Mechanisms, Clinical Impacts, and Therapeutic Strategies. *CID*. 2013;56(4):618-619.
23. Naucler P, Darenberg J, Morfeldt E, Örtqvist A, Normark BH. Contribution of host, bacterial factors and antibiotic treatment to mortality in adult patients with bacteraemic pneumococcal pneumonia. *Thorax*. 2013;68:571-579.
24. Metha H, Nazzal K, Ssdikot RT. Cigarette smoking and innate immunity. *Inflamm Res*. 2008;57:497-503.
25. Nuorti JP, Butler JC, Farley MM, et al. Active bacterial Core Surveillance Team. Cigarette smoking and invasive pneumococcal disease. *N Engl J Med*. 2000;342:681-689.
26. Grau I, Ardanuy C, Calatayud L, Schulze MH, Liñares J, Pallares R. Smoking and alcohol abuse are the most preventable risk factors for invasive pneumonia and other pneumococcal infections. *Int J Infect Dis*. 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2013.12.013>.
27. Katanoda K, Marugame T, Saika K, et al. Population attributable fraction of mortality associated with tobacco smoking in Japan: A pooled analysis of three large-scale cohort studies. *J Epidemiol*. 2008;18:251-264.
28. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *JAMA*. 1996;275:134-141.
29. Mehta AJ, Guidot DM. Alcohol abuse, the alveolar macrophage and pneumonia. *Am J Med Sci*. 2012;343:244-247.
30. Droemann D, Goldmann T, Tiedje T, et al. Toll-like receptor 2 expression is decreased on alveolar macrophages in cigarette smokers and COPD patients. *Respir Res*. 2005;6:68.
31. Torres A, Rodríguez-Crèixems M, Grau I, et al. Underlying clinical conditions and Invasive Pneumococcal Disease (IPD) in adults in Spain (ODIN study, 2010-2012). En: *European Respiratory Society Annual Congress, 2013. Barcelona, Spain; 2013*.
32. Samokhvalov AV, Irving HM, Rehm J. Alcohol consumption as a risk factor for pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect*. 2010;138:1789-1795.
33. Viasus D, García-Vidal C, Castellote J, et al. Community-acquired pneumonia in patients with liver cirrhosis: clinical features, outcomes, and usefulness of severity scores. *Medicine (Baltimore)*. 2011;90:110-118.
34. De Roux A, Cavalcanti M, Marcos MA, et al. Impact of alcohol abuse in the etiology and severity of community-acquired pneumonia. *Chest*. 2006;129:1219-1225.
35. Harboe ZB, Thomsen RW, Riis A, et al. Pneumococcal serotypes and mortality following invasive pneumococcal disease: a population-based cohort study. *PLoS Med*. 2009;6:e1000081.
36. Van Hoek AJ, Andrews N, Waight PA, et al. The effect of underlying clinical conditions on the risk of developing invasive pneumococcal disease in England. *J Infect*. 2012;65:17-24.
37. Foreman MG, Mannino DM, Moss M. Cirrhosis as a risk factor for sepsis and death: analysis of the national hospital discharge survey. *Chest*. 2003;124:1016-1020.
38. Shea KM, Edelsberg J, Weycker D, et al. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. *Open Forum Infect Dis*. 2014;1ofu024.

39. Kornum JB, Thomsen RW, Riis A, Lervang HH, Schonheyder HC, Sorensen HT. Diabetes, glycemic control, and risk of hospitalization with pneumonia: a population-based case-control study. *Diabetes Care*. 2008;31:1541-1545.
40. Musher DM, Rueda AM, Kaka AS, Mapara SM. The association between pneumococcal pneumonia and acute cardiac events. *Clin Infect Dis*. 2007;45:158-165.
41. Corrales-Medina VF, Musher DM, Wells GA, et al. Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: incidence, timing, risk factors, and association with short-term mortality. *Circulation*. 2012;125:773-781.
42. Cangemi R, Calvieri C, Falcone M3, et al. SIXTUS Study Group. Relation of Cardiac Complications in the Early Phase of Community-Acquired Pneumonia to Long-Term Mortality and Cardiovascular Events. *Am J Cardiol*. 2015 Aug 15;116(4):647-651.
43. Adamuz J, Viasus D, Jiménez-Martínez E, et al. Incidence, timing and risk factors associated with 1-year mortality after hospitalization for community-acquired pneumonia. *J Infect*. 2014 Jun;68(6):534-41.
44. Menéndez R, Torres A, España PP et al. Differences in *S. pneumoniae* serotypes distribution causing CAP in hospitalized adults in Spain according to comorbidities by a new urinary antigen (UAD) test. The CAPA study. Presented at European Respiratory Society Internal Congress. Amsterdam, Netherlands, 26-30 September 2015.
45. García-Vidal C, Carratala J, Fernández-Sabe N, et al. Aetiology of and risk factors for recurrent community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect*. 2009;15:1033-1038.
46. Molinos L, Clemente MG, Miranda B, et al. Community-acquired pneumonia in patients with and without chronic obstructive pulmonary disease. *J Infect*. 2009;58:417-424.
47. Cilloniz C, Ewig S, Polverino E, et al. Pulmonary complications of pneumococcal community-acquired pneumonia: incidence, predictors, and outcomes. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18:1134-1142.
48. Klemets P, Lyytikäinen O, Ruutu P, et al. Risk of invasive pneumococcal infections among working age adults with asthma. *Thorax*. 2010;65:698-702.
49. Inghammar M, Engstrom G, Kalmeter G, Ljungberg B, Lofdahl CG, Egesten A. Invasive pneumococcal disease in patients with an underlying pulmonary disorder. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19:1148-1154.
50. Curcio D, Cané A, Isturiz R. Redefining risk categories for pneumococcal disease in adults: critical analysis of the evidence. *Int J Infect Dis*. 2015;37:30-35.