



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

**AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO COMPARATIVO EN CULTIVOS DE
EXPECTORACIÓN DE ADULTOS MAYORES Y ADULTOS JÓVENES CON
DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA Y SU ASOCIACIÓN A HALLAZGOS
RADIOLÓGICOS**

TESIS DE POSGRADO

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN GERIATRÍA**

**PRESENTA:
DRA. JANET GARDUÑO GARCÍA**

**TUTOR DE TESIS
DR. JOSÉ DE JESÚS RIVERA SÁNCHEZ
MÉDICO INTERNISTA Y GERIATRA
DOCTOR EN CIENCIAS MÉDICAS**

Ciudad Universitaria, CDMX, 2022.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNAM –Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

1 AGRADECIMIENTOS

A mis padres, quienes han sido mi apoyo más importante a lo largo de este camino, a quienes les debo las más grandes enseñanzas de vida, forjadas en amor y respeto, y por haber sido la inspiración fundamental de mi formación.

A mis profesores y adscritos, así como compañeros de residencia, quienes conforman el servicio de Geriátría del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Índice

| | | |
|-------|--|----|
| 1 | AGRADECIMIENTOS..... | 3 |
| 2 | RESUMEN ESTRUCTURADO..... | 6 |
| 3 | ANTECEDENTES | 7 |
| 3.1 | INTRODUCCIÓN | 7 |
| 3.2 | FISIOPATOLOGÍA | 7 |
| 3.3 | EPIDEMIOLOGÍA..... | 8 |
| 3.4 | FACTORES DE RIESGO..... | 9 |
| 3.5 | ETIOLOGÍA MICROBIANA | 9 |
| 3.6 | DIAGNÓSTICO..... | 10 |
| 3.7 | DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO EN ADULTOS MAYORES | 13 |
| 4 | PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 14 |
| 5 | JUSTIFICACIÓN..... | 14 |
| 6 | HIPÓTESIS..... | 15 |
| 7 | OBJETIVOS | 15 |
| 7.1 | Objetivo general..... | 15 |
| 7.2 | Objetivos específicos..... | 16 |
| 8 | METODOLOGÍA..... | 16 |
| 8.1 | Tipo y diseño de estudio: | 16 |
| 8.2 | Población..... | 16 |
| 8.3 | Tamaño de la muestra..... | 16 |
| 8.4 | Criterios de selección | 17 |
| 8.4.1 | Criterios de inclusión:..... | 17 |
| 8.4.2 | Criterios de exclusión: | 17 |
| 8.5 | Definición de las variables..... | 18 |
| 8.6 | Procedimiento | 23 |
| 8.7 | Análisis estadístico | 23 |
| 9 | ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD..... | 24 |
| 10 | RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS..... | 24 |
| 11 | RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS) | 24 |
| 11.1 | Humanos: | 24 |
| 11.2 | Materiales: | 25 |
| 11.3 | Financieros: | 25 |

| | | |
|----|---------------------------|----|
| 12 | RECURSOS NECESARIOS | 25 |
| 13 | RESULTADOS | 25 |
| 14 | DISCUSIÓN..... | 35 |
| 15 | CONCLUSIONES | 38 |
| 16 | REFERENCIAS..... | 40 |

Aislamiento microbiológico comparativo en cultivos de expectoración de adultos mayores y adultos jóvenes con diagnóstico de neumonía y su asociación a hallazgos radiológicos

2 RESUMEN ESTRUCTURADO

La neumonía es una de las infecciones con mayor prevalencia en el ámbito hospitalario, considerada en el 2015 como la cuarta causa principal de muerte en todo el mundo y la principal causa de muerte en los países de bajos ingresos, siendo la población de adultos mayores de 70 años una de las más afectadas. Pueden clasificarse según su lugar de adquisición, es decir, neumonías adquiridas en la comunidad, neumonías asociadas a la atención médica, neumonías adquiridas en hospitales y asociadas a ventilación, cada una de la cuales con diferencias es sus agentes etiológicos. Para el diagnóstico de neumonías se requiere la presencia de un nuevo infiltrado radiológico o la progresión del previo, acompañado de datos clínicos como fiebre, disnea y producción de esputo purulento, sin embargo, las manifestaciones clínicas en los adultos jóvenes y mayores difieren en su forma de presentación, siendo más sutiles con una progresión gradual en este último grupo, donde la morbimortalidad es también más alta debido a las comorbilidades de base, los cambios patológicos y dependientes de la edad en el sistema inmunitario y en los pulmones. El conocimiento de la microbiota local causante de neumonía es crucial para proporcionar antibióticos empíricos más específicos y de esta forma prevenir la aparición de resistencia a antimicrobianos.

Resultados esperados: Describir los porcentajes de aislamientos de los diferentes agentes etiológicos en cultivos de expectoración en la población de adultos mayores de 65 años y adultos entre 18-64 años y sus perfiles de resistencia antimicrobiana. Como objetivo secundario se analizará si existe asociación entre los hallazgos radiológicos en pacientes con neumonía y los aislamientos microbiológicos.

II.- Palabras clave: Neumonía, resistencia antimicrobiana, agentes etiológicos, microbiota local.

Aislamiento microbiológico comparativo en cultivos de expectoración de adultos mayores y adultos jóvenes con diagnóstico de neumonía y su asociación a hallazgos radiológicos

3 ANTECEDENTES

3.1 INTRODUCCIÓN

La neumonía es una infección respiratoria aguda frecuente que afecta los alvéolos y el árbol bronquial distal de los pulmones (1). Se encuentra constantemente entre las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo (2). No es un proceso único, sino un grupo de infecciones causadas por diferentes microorganismos y que afecta a diferentes tipos de personas, lo que condiciona una epidemiología, patogenia, cuadro clínico y un pronóstico diferente. Puede afectar a pacientes inmunocompetentes o inmunodeprimidos y puede ocurrir fuera del hospital o dentro de él (nosocomial) (3).

Las categorías comunes de neumonía incluyen (2):

- Neumonía adquirida en la comunidad (NAC): infección adquirida fuera del ámbito hospitalario.
- Neumonía adquirida en el hospital (HAP): infección adquirida después de al menos 48 horas de hospitalización.
- Neumonía asociada al ventilador (VAP): subcategoría de HAP que ocurre en pacientes que reciben ventilación mecánica.
- Neumonía asociada a la atención médica (HCAP): infección adquirida en entornos de atención médica de menor gravedad, como hogares de ancianos y centros de diálisis.

3.2 FISIOPATOLOGÍA

Patógenos como *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y bacilos gramnegativos típicamente ingresan al tracto respiratorio inferior a través de la aspiración de secreciones orofaríngeas. La progresión depende en gran medida del inóculo de bacterias patógenas, volumen de aspirado, frecuencia de aspiración y virulencia

de las bacterias aspiradas en relación con el sistema inmunitario del huésped. La colonización de la orofaringe con organismos virulentos se ve afectada por comorbilidades como la desnutrición crónica, el alcoholismo y la diabetes. Estas comorbilidades dan lugar a defectos en la respuesta inmunitaria del huésped, como deficiencias en las inmunoglobulinas locales, el complemento y las fibronectinas salivales, que impiden la unión a la superficie bacteriana (2). Otros factores que deterioran las defensas pulmonares del huésped son la hipoxemia, la inhalación de tóxicos, las partículas contaminantes del aire, el edema pulmonar, la uremia y la obstrucción mecánica (4). La menor eficacia del aclaramiento mucociliar y el retroceso elástico anormal pueden hacer que la tos y la limpieza de las vías respiratorias se vuelvan menos eficaces. Los ancianos presentan trastornos de la regulación inmune, de manera que aparece una inflamación poco intensa en los pulmones en ausencia de una infección detectable clínicamente (5).

En general, independientemente de la edad, la neumonía ocurre cuando la capacidad de un organismo para penetrar e infectar el parénquima pulmonar supera los mecanismos de defensa del huésped. Varios factores comunes en los ancianos contribuyen a fallas en sus sistemas de defensa, lo que hace que los pacientes ancianos no solo sean más vulnerables a la infección, sino también más vulnerables a infecciones graves asociadas con una recuperación prolongada y malos resultados (6).

3.3 EPIDEMIOLOGÍA

Desde el comienzo del siglo XXI, la neumonía ha sido la causa más común de infecciones pandémicas que tienen efectos en su propia epidemiología (1); sigue siendo una de las principales causas de hospitalización y muerte en todo el mundo. En 2015, la neumonía fue la octava causa principal de muerte en los Estados Unidos, la cuarta causa principal de muerte en todo el mundo y la principal causa de muerte en los países de bajos ingresos (2). Datos de la carga mundial de enfermedades (GBD) de 2019 mostró que las infecciones del tracto respiratorio inferior afectaron a 489 millones de personas en todo el mundo. Niños

menores de 5 años de edad y los adultos mayores de 70 años fueron las poblaciones más afectadas (1).

3.4 FACTORES DE RIESGO

El riesgo de adquirir neumonía aumenta con la edad del paciente y la presencia de comorbilidades (7). Estas comorbilidades incluyen enfermedades respiratorias crónicas, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y las bronquiectasias, así como problemas no respiratorios, como las enfermedades cardiovasculares y renales. Factores relacionados con el estilo de vida, como el consumo de tabaco, el consumo de alcohol, la desnutrición y la mala higiene dental también confieren un mayor riesgo (8).

3.5 ETIOLOGÍA MICROBIANA

El conocimiento de los patógenos asociados a la neumonía es crucial para proporcionar antibióticos empíricos más específicos, prevenir la aparición de resistencia a antimicrobianos a través de la presión de selección y reducir costos asociados a la atención de la salud (1).

- Neumonía adquirida en la comunidad (NAC)

Su etiología microbiana difiere según su gravedad en la presentación clínica y por temporada (9). Entre los pacientes que buscan atención médica, *S. pneumoniae* es, con mucho, el patógeno bacteriano aislado con mayor frecuencia, que representa más del 25% de los casos de NAC en todo el mundo (10). Al observar la etiología de la NAC estratificada por edad, encontramos una tendencia a que *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y virus respiratorios sean más frecuentes en pacientes de edad avanzada ≥ 65 años y *M. pneumoniae* más frecuente en pacientes de edad < 65 años. Previamente se observaron tendencias similares relacionadas con la edad en un estudio de la etiología microbiana de la NAC en adultos en Finlandia, en el que las infecciones por *S. pneumoniae* fueron más frecuentes en adultos ≥ 60 años que en los menores de 60 años (48 % vs 35 %, $p = 0.04$) (24). Las presentaciones más graves comúnmente involucran *S. aureus*, *Legionella* y *H. influenzae*. Esta áspera

asociación entre organismo causante y la gravedad de la enfermedad sienta las bases para la terapia antimicrobiana empírica (11). De las causas comunes de neumonía entre los pacientes de edad avanzada en la comunidad, incluidos los centros de atención a largo plazo, *S. pneumoniae* es, el patógeno más común detectado en la NAC y representa del 20% al 85% de los casos en los ancianos. *H. influenzae* es el segundo patógeno más común detectado (2.9%–29.4%) seguido de virus respiratorios, en particular influenza, coronavirus y rinovirus. *Legionella* se detecta en 1 % a 17.5% de los casos y en algunos estudios se considera la segunda o tercera causa más común de neumonía en los ancianos, particularmente en casos de NAC grave (6).

- Neumonía adquirida en el hospital (HAP)

Los datos sobre la etiología microbiana son en su mayoría obtenidos de pacientes con neumonía asociada al ventilador (VAP) (1). El espectro de organismos causantes de HAP también incluye cocos gram positivos como *S. aureus* y *S. pneumoniae* (12) pero es más probable que involucre bacilos gramnegativos como *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, enterococo coli y *Enterobacter* spp. Los patógenos multidrogosresistentes (MDR) comúnmente encontrados incluyen: *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA), *Pseudomonas* y bacterias entéricas gram negativas productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) (13). Según datos proporcionados por el estudio multinacional de vigilancia epidemiológica SENTRY, en el 80% de todas las infecciones estaban implicados, por orden de frecuencia, los siguientes seis patógenos: *S. aureus* (28%, de los que el 12% fueron resistentes a meticilina [SAMR]), *P. aeruginosa* (22%), *Klebsiella* spp. (10%), *E. coli* (7%), *Acinetobacter* (7%) y *Enterobacter* spp. (6%) (14).

3.6 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de neumonía se basa en la presencia de un nuevo infiltrado radiológico o la progresión del previo, acompañado de al menos dos de los siguientes hallazgos clínicos: fiebre, leucocitosis y esputo purulento. El diagnóstico precoz con obtención de muestra microbiológica rápida y el inicio de

un tratamiento adecuado tan pronto como sea posible, especialmente en pacientes con shock séptico o disfunción orgánica con progresión rápida, son aspectos importantes ante la evidencia de que el retraso en la aplicación del tratamiento apropiado se asocia a incremento de la mortalidad (15).

- Criterios clínicos

La presencia de fiebre ($> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$) no explicada por otra causa, leucocitosis ($> 12.000\text{ células}/\mu\text{l}$) o leucopenia ($< 4.000\text{ células}/\mu\text{l}$) y/o la alteración del estado mental en pacientes mayores de 70 años sin que lo explique otra causa. La aparición de secreción purulenta, el incremento en su producción o modificación en las características de la misma. La utilización de la escala Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) es una ayuda para el diagnóstico, basada en la combinación de criterios clínicos y radiológicos (16).

- Manifestaciones clínicas de la neumonía en adultos mayores

La presentación clínica en los ancianos puede ser más sutil que en las poblaciones jóvenes, con un desarrollo más gradual de los síntomas, la fiebre y los signos clásicos de neumonía. La fiebre aparece con menos frecuencia en los ancianos y la elevación de la temperatura es menor. Los síntomas extrapulmonares pueden ser los principales rasgos de presentación (23). La ausencia de síntomas clásicos es más frecuente en pacientes con capacidad funcional basal reducida. Los hallazgos simples del examen físico, incluida la frecuencia respiratoria (> 25 respiraciones por minuto) y la oximetría de pulso (saturación de oxígeno $< 90\%$) tienen una alta sensibilidad para la neumonía y, si están presentes, indican la necesidad de una evaluación adicional de la neumonía, que podría incluir imágenes, pruebas y derivación a un hospital de agudos (17).

- Criterios radiológicos

La confirmación radiológica es esencial para el diagnóstico de neumonía. Las radiografías de tórax brindan importante información sobre el sitio, la extensión y las características asociadas de neumonía (por ejemplo, los lóbulos afectados y la presencia de derrame pleural y cavitación). Tienen una sensibilidad y especificidad del 43.5 % y 93%, respectivamente, para detectar opacidades

pulmonares (18). En HAP, la evidencia radiográfica de infiltrados, suele determinarse mediante el examen de una sola radiografía de tórax. En la VAP se suelen detectar nuevos infiltrados por proyección anteroposterior en posición supina; sin embargo, en esta situación, la radiografía de tórax no es lo suficientemente sensible y específica (19).

- Evaluación radiológica en el adulto mayor

La evaluación de los hallazgos de imágenes en personas mayores con sospecha de neumonía es un desafío. La opacidad pulmonar clásica utilizada como parte del estándar de oro para el diagnóstico de neumonía puede no identificarse mediante una radiografía de tórax debido a la mala calidad de la película. La mala calidad puede deberse en parte al mal estado cognitivo del paciente, poca fuerza muscular e incapacidad para mantener la postura (26). Los adultos jóvenes con neumonía suelen presentarse con fiebre, leucocitosis y un infiltrado en la radiografía de tórax. Los pacientes de edad avanzada suelen tener sólo el infiltrado, que no siempre se acompaña de fiebre o leucocitosis. Por esta razón, el diagnóstico de neumonía en los ancianos, particularmente en pacientes con neumonía adquirida en residencias y hospitalaria, depende en gran medida de la interpretación de la radiografía de tórax, teniendo en cuenta otros trastornos que pueden simular neumonía en la radiografía de tórax.

Las radiografías de tórax en serie son importantes para evaluar la eficacia de la terapia o la falta de respuesta, lo que puede indicar una terapia antimicrobiana inapropiada o una enfermedad no infecciosa que imita a la neumonía. Después de la radiografía de tórax inicial, lo más útil es repetirla de 3 a 5 días después del inicio de la terapia antimicrobiana apropiada. Si el paciente ha comenzado a mejorar, por lo general no es necesario repetir las radiografías de tórax, a menos que el paciente no mejore por completo o que la neumonía empeore o recurra (25).

- Criterios microbiológicos

En los pacientes con NAC que no necesitan hospitalización, la obtención de muestras como el esputo y el isopado faríngeo es opcional o no se recomienda

en las recientes guías (20). La sensibilidad de la tinción de Gram para una muestra de esputo es ~80% en pacientes con neumonía neumocócica y 78% en pacientes con neumonía causada por *Staphylococcus* spp. y la especificidad es del 93-96%. El estudio del esputo en los pacientes con infección del tracto respiratorio bajo es importante para determinar el tratamiento específico, dada la gran variedad de gérmenes que pueden estar implicados. Las probabilidades de éxito en el diagnóstico microbiológico aumentan si el espécimen de vías respiratorias representa al sitio infectado real, se colecta antes de emplear antimicrobianos y se transporta correctamente (22).

El cultivo de esputo como método diagnóstico de la neumonía es tan controvertido como la tinción de Gram. No todos los pacientes con neumonía producen esputo y cuando lo hacen, se ha observado que la positividad del cultivo oscila entre el 29-94% (27). Del mismo modo, entre el 35-73% de los cultivos de esputo son positivos cuando existe una neumonía por *H. influenzae* demostrada. Tanto *S. pneumoniae* como *H. influenzae* son relativamente laboriosos y la sensibilidad de los cultivos disminuye con la administración previa de antibióticos o con los retrasos en el transporte de las muestras hasta el laboratorio de microbiología clínica (28).

3.7 DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO EN ADULTOS MAYORES

Se recomiendan muestras microbiológicas en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en residencias de ancianos y neumonía adquirida en el hospital. Sin embargo, pocos estudios han considerado la utilidad y eficacia de las muestras microbiológicas para la neumonía en condiciones hospitalarias reales, especialmente entre pacientes de edad avanzada y en neumonías adquiridas en residencias de ancianos (21). La identificación del agente microbiológico responsable de la neumonía, permite el conocimiento de la epidemiología local y la posibilidad de detectar bacterias multirresistentes, raras o de importancia epidemiológica (3).

4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La neumonía es una de las enfermedades infecciosas agudas con mayor prevalencia en la población en general, siendo una de las principales causas de hospitalización y morbimortalidad en países en vías de desarrollo, como es el caso de México. Lo anterior es un problema de salud pública y representa altos costos para el sistema de salud en nuestro País. Esta condición tiene un mayor impacto en los pacientes de edad avanzada a comparación de los adultos jóvenes debido a que las personas adultas mayores, presentan múltiples comorbilidades asociadas, disminución en la efectividad de las defensas del huésped como producto de la inmunosenescencia, así como a los cambios estructurales y fisiopatológicos asociados al envejecimiento, haciéndolos más propensos a infecciones complicadas por microorganismos multidrogorresistentes. Por tal motivo, la expresión clínica y radiológica suele ser distinta y más compleja de aquella propia del adulto joven con una progresión más rápida de la enfermedad y un peor pronóstico si no se realiza un diagnóstico oportuno que permita el empleo de antimicrobianos específicos con una adecuada cobertura que mejore la esperanza de vida en el adulto mayor.

Ahora bien, aunque existen diversos estudios donde se describe de forma general la frecuencia en el desarrollo de microorganismo en ambos grupos, la información sobre todo en la población geriátrica es escasa y poco específica en cuanto a las diferencias en comparación de esta última y los adultos jóvenes, por lo que es prioritario generar evidencia científica que permita un tratamiento óptimo, bajo el conocimiento de los patógenos responsables del cuadro clínico y radiológico en cada grupo así como los patrones de sensibilidad a los antibióticos en una región determinada.

5 JUSTIFICACIÓN

La neumonía representa una de las causas infecciosas más frecuentes en pacientes hospitalizados cuyo diagnóstico temprano y tratamiento dirigido de acuerdo a los perfiles de resistencia antimicrobiana de cada institución tendrá influencia directa en el pronóstico de la enfermedad. El diagnóstico clínico-

radiológico tiene grandes diferencias en la población adulta mayor y joven, siendo también, los agentes causales aislados en cultivos microbiológicos diferentes en estos dos grupos de la población.

Un tratamiento antibiótico empírico sistematizado, basado en los principales microorganismos aislados en una institución, tendría la ventaja y el potencial de aumentar la eficacia del tratamiento y resolución del cuadro infeccioso en un menor tiempo, de igual forma, disminuir los costos en salud, los días de estancia hospitalaria y una probabilidad más baja de generar resistencia antimicrobiana.

Por lo anterior y dada la trascendencia de dicha entidad, el presente estudio tiene como finalidad dar a conocer los principales patógenos responsables de neumonía en la población adulta mayor y joven con particular énfasis en la primera, así como los patrones de sensibilidad a los antibióticos y su asociación a hallazgos radiológicos que permitan desarrollar evidencia sólida y un área específica de estudio microbiológico en Geriatria, así como generar más líneas de investigación en este campo, que finalmente genere un impacto favorable en la sobrevivencia de los pacientes así como la reducción de gastos hospitalarios.

6 HIPÓTESIS

- Hipótesis nula: No existirá diferencia entre las proporciones de aislamientos microbiológicos en adultos mayores de 65 años y adultos jóvenes entre 18-64 años.
- Hipótesis alterna: Existirá alguna diferencia entre las proporciones de aislamientos microbiológicos en adultos mayores de 65 años y adultos jóvenes entre 18-64 años.

7 OBJETIVOS

7.1 Objetivo general

- Describir las proporciones de aislamiento de los agentes etiológicos más frecuentes aislados en cultivos de expectoración de pacientes hospitalizados en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

7.2 Objetivos específicos

- Estratificar y analizar los aislamientos microbianos en relación a la edad de los individuos mayores de 65 y menores de 64 años de edad.
- Describir si existe una asociación entre el aislamiento de agentes causales y hallazgos radiológicos en pacientes con diagnóstico clínico de neumonía.
- Describir los perfiles de resistencia antimicrobiana en ambos grupos.

8 METODOLOGÍA

8.1 Tipo y diseño de estudio:

- Estudio Transversal, descriptivo, retrospectivo

8.2 Población

- Se incluyeron en el presente estudio a pacientes de ambos sexos, adultos mayores (mayores de 65 años en adelante) y jóvenes (de 18 a 64 años), que fueron atendidos en el servicio de hospitalización de las diferentes especialidades del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", en el periodo de enero de 2019 a noviembre de 2021.

8.3 Tamaño de la muestra

- Tomando como base el artículo de Aliberti y col. (2013) donde se encontró un porcentaje de aislamiento de Streptococo Pneumoniae en adultos menores de 65 años de 35% vs 48% en adultos mayores de 65 años y con base en la hipótesis:

$$H_0: p_0 = p_1 \text{ vs. } H_1: p_0 \neq p_1$$

Sustituyendo con base a la fórmula:

$$N_1 = (1 + 1/k) \sigma^2 \left(\frac{Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta}}{p_0 - p_1} \right); n_0 = kn_1$$

- Cálculo de tamaño de la muestra:

Con nivel de significancia a dos colas α : 0.05

Poder (1-beta) 0.8

Relación entre el tamaño de la muestra del primer/segundo grupo de 1

Probabilidad de evento de primer grupo p_0 : 0.35

Probabilidad de evento del segundo grupo p_1 : 0.48

- Tamaño del primer grupo 225
- Tamaño del segundo grupo: 225
- Total de la muestra: 450 individuos

Aliberti, S., Cilloniz, C., Chalmers, J. D., et al. Multidrug-resistant pathogens in hospitalised patients coming from the community with pneumonia: a European perspective. *Thorax*, (2013). 68(11), 997–999.

8.4 Criterios de selección

8.4.1 Criterios de inclusión:

Todos los pacientes de ambos sexos mayores de 18 años, con cultivo de expectoración ingresados en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” de enero de 2019 a noviembre de 2021, que cumplieran con los siguientes requisitos:

- 1) Que hayan tenido diagnóstico clínico de neumonía
- 2) Que se les haya realizado radiografía de tórax
- 3) Que se les haya realizado prueba de PCR para infección por SARS-COV2 a los pacientes que se incluyeron del año 2020 y 2021

8.4.2 Criterios de exclusión:

- 1) Pacientes con información incompleta en la base de datos

8.5 Definición de las variables

| Variable | Definición conceptual | Unidad de medición | Tipo de variable | Codificación |
|--------------------------------|---|--|--------------------------------|---|
| Sexo | Conjunto de características biológicas que diferencian a los individuos en hombre y Mujer. | Hombre/mujer | Cualitativa nominal dicotómica | Hombre = 1 Mujer = 2 |
| Edad | Tiempo transcurrido en la vida de una persona desde el nacimiento hasta la fecha de estudio (años cumplidos). | Edad en años | Cualitativa nominal dicotómica | Adulto mayor: > 65 años Adulto joven: 18 a 64 años |
| Neumonía | Infección respiratoria aguda que afecta los alvéolos y el árbol bronquial distal de los pulmones | Datos clínicos de síndrome de condensación | Cualitativa nominal Dicotómica | Presente: 1 Ausente: 0 |
| Agente etiológico | Organismo biológico (virus, bacteria, hongo o parásito) capaz de producir enfermedad, de forma directa o a través de sus toxinas. | Reporte del cultivo de expectoración | Cualitativa nominal | Con desarrollo: 1 Sin desarrollo: 0 Contaminado:3 |
| Susceptibilidad antimicrobiana | Predecir cómo se comportará una cepa bacteriana al ser enfrentada o retada a un antibiótico administrado. | Reporte del antibiograma | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Ampicilina | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |

| | | | | |
|--|--|--------------------------|------------------------|--|
| | | Amikacina | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Ampicilina- sulbactam | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Cefuroxima | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Cefepime | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Ceftazidima | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Clindamicina | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Cefotaxima | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Ceftriaxona | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Cefalotina | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Colestin | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |

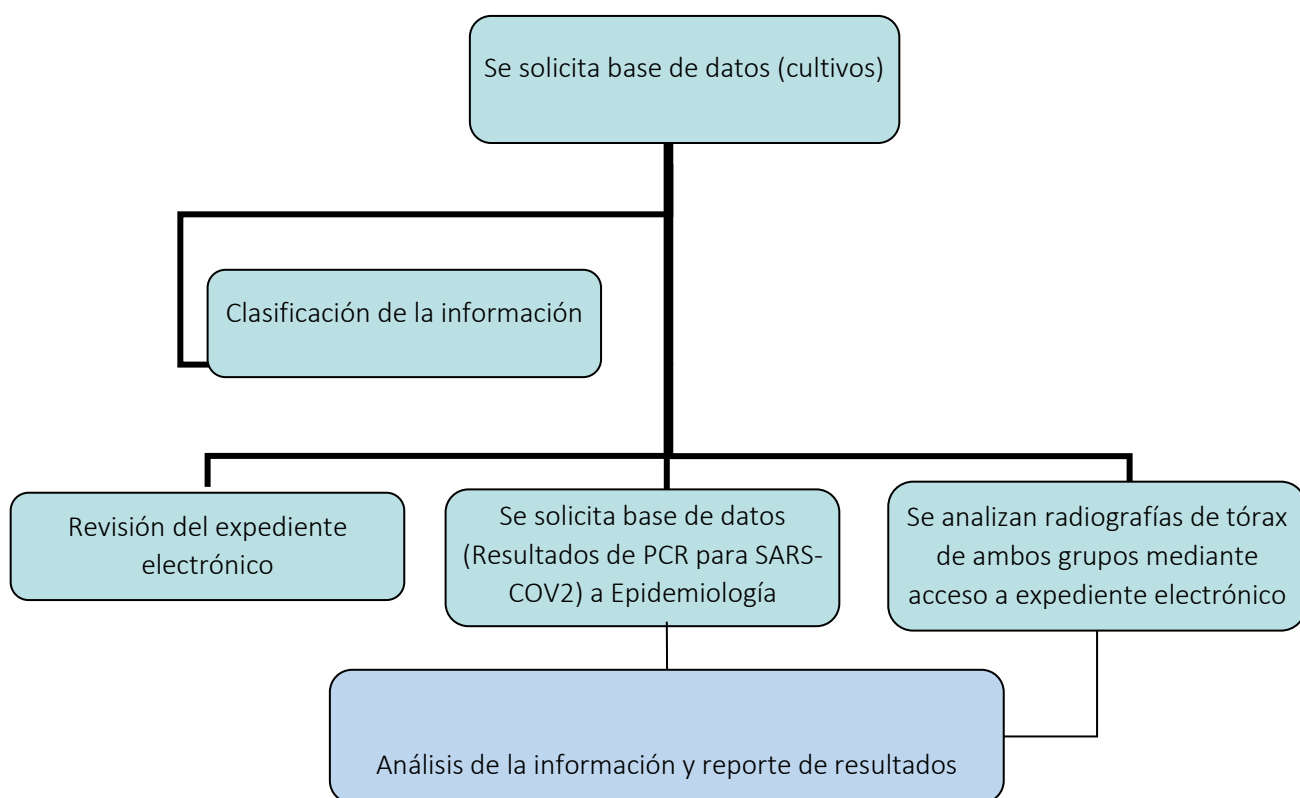
| | | | | |
|--|--|----------------|------------------------|--|
| | | Doxiciclina, | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Ciprofloxacino | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Norfloxacino, | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Levofloxacino, | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Moxifloxacino, | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Tetraciclina | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Dicloxacilina, | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Fosfomicina | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Gentamicina | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Imipenem | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |

| | | | | |
|--|--|----------------------------|---------------------|--|
| | | Meropenem | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Ertapenem | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Nitrofurantoina | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Rifampicina, | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Piperacilia-tazobactam | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Oxacilina, | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Linezolid, | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Tigeciclina | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Trimetropim-sulfametoxazol | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Vancomicina | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |

| | | | | |
|----------------------|---|---|--------------------------------|--|
| | | Caspofungina | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Micafungina | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Fluconazol | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Anfotericina B | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Flucitosina | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| | | Voriconazol | Cualitativa nominal | Sensible: 0 Resistente: 1 Indeterminado: 2 |
| Hallazgo radiológico | Imagen en un estudio radiológico que permite diagnosticar un proceso patológico específico | Evidencia radiográfica de infiltrados pulmonares | Cualitativa nominal dicotómica | Presente: 1 Ausente: 0 |
| PCR (SARS-COV2)) | Es una prueba de diagnóstico que permite detectar un fragmento del material genético de un patógeno | Pruebas realizadas por el servicio de Epidemiología | Cualitativa nominal dicotómica | Si: 1 No: 0 Positiva: 1 Negativa: 0 |

8.6 Procedimiento

Para la recolección de datos de ambos grupos, se solicitó al laboratorio central, mediante oficio, la base de datos de los cultivos de expectoración del periodo comprendido de enero de 2019 a noviembre de 2021 para clasificación de la información. En cuanto a la valoración del estudio de imagen, se realizó revisión del expediente electrónico para determinar presencia de hallazgos radiológicos. Con lo que respecta al resultado de la prueba de PCR para descartar infección por SARS-COV2 se solicitó mediante oficio al servicio de epidemiología.



8.7 Análisis estadístico

- Se analizaron los datos demográficos mediante medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a la distribución que presentaron los mismos.
- Se realizó el cálculo de prevalencia para cada microorganismo aislado, de acuerdo a los grupos definidos como adultos mayores y adultos jóvenes.

- Para el análisis de diferencias de proporciones entre cultivos se realizó prueba de Z.
- Se valoró la asociación de los hallazgos radiográficos con los resultados de cultivos mediante prueba de Chi Cuadrada o Fisher de acuerdo a los resultados obtenidos.

9 ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Por tratarse de una investigación sin riesgo, que empleó métodos de investigación documental (expedientes clínico y electrónico, base de datos) y sin realizarse intervenciones o modificaciones intencionadas en variables fisiológicas, psicológicas o sociales de los participantes, no se incluyó consentimiento informado. Se cumplieron los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad, además de que la información se utilizó exclusivamente para fines académicos y de investigación.

10 RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Con los resultados obtenidos de este estudio se espera conocer la epidemiología local de los principales microorganismos causantes de neumonías en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, así como los perfiles de resistencia antimicrobiana y su correlación con hallazgos radiológicos en la población de adultos jóvenes y mayores, con principal énfasis en este último grupo, que permitan desarrollar evidencia sólida y un área específica de estudio microbiológico en Geriatría; con lo cual se genere un impacto favorable mediante un diagnóstico oportuno y tratamiento dirigido que se vea reflejado en la sobrevida de los pacientes y reducción de gastos hospitalarios y con ello dar pie para continuar con esta línea de investigación a futuro.

11 RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

11.1 Humanos:

- Residente del servicio de Geriatría

11.2 Materiales:

- Base de datos de laboratorio central
- Base de datos de epidemiología para resultados de PCR (SARS-COV2)
- Expediente electrónico
- Computadora

11.3 Financieros:

- Proporcionados por el investigador principal

12 RECURSOS NECESARIOS

Papel, computadora, paquete estadístico SPSS

13 RESULTADOS

La muestra que cumplió con los criterios de selección de este estudio fue de 450 pacientes (N= 450), a esta muestra se le dividió en dos grupos, dependiendo la edad, siendo el punto de corte 65 años y este el límite establecido de edad que corresponde al grupo etario de los adultos mayores.

Las variables sociodemográficas de la población seleccionada se comportaron como se puede ver en la tabla 1. En cuanto al sexo, en el grupo de pacientes mayores de 65 años, el sexo masculino representó el 63.1% (137 pacientes) del total de los pacientes; y en el grupo de menores de 65 años la proporción de hombres fue mayor a las mujeres con 58.7% (130 pacientes.)

La edad en ambos grupos tuvo una distribución normal verificada con la prueba de curtosis = -0.702, la edad media en los pacientes mayores de 65 años fue de 74.4 años, desviación estándar ± 6.91 años y en el grupo de los pacientes menores de 65 años la edad media fue de 47.12 años, desviación estándar ± 10.83 años.

Todos los pacientes que fueron seleccionados para el estudio tenían el diagnóstico de neumonía.

| Variables sociodemográficas | | | |
|------------------------------------|-----------|-----------------------------------|------------|
| 65 años y más (n=225) | | Menores de 65 años (n=225) | |
| Sexo | | Sexo | |
| Femenino | 36.9% | Femenino | 41.3% |
| Masculino | 63.1% | Masculino | 58.7% |
| Edad | | Edad | |
| Media | 74.4 años | Media | 47.12 años |
| Desviación estándar | 6.91 años | Desviación estándar | 10.83 años |
| Diagnóstico de neumonía | | Diagnóstico de neumonía | |
| Si | 100% | Si | 100% |
| No | | No | |

Tabla 1: Variables sociodemográficas.

En el análisis de las variables clínicas se reportan los siguientes hallazgos:

La totalidad de los pacientes en ambos grupos contaban con un cultivo de expectoración. El desarrollo bacteriano en el grupo de mayores de 65 años se evidenció en 37.3% de los casos y en el grupo de menores de 65 años en el 55.1% de los pacientes.

El laboratorio reportó el número de especímenes presentes en los cultivos de la siguiente manera: el 84% de los pacientes > de 65 años desarrollaron solo 1 espécimen en comparación con el 92% de casos en pacientes < de 65 años.

Las bacterias desarrolladas con mayor proporción en el grupo de pacientes mayores de 65 años fueron, E. coli 10.7%, P. aeruginosa 7.2%, K. pneumoniae 6.4% y E. cloacae 3.3%; en los menores de 65 años E. coli 16.4% Pseudomonas aeruginosa 9.8%, K. pneumoniae 8.4% y Acinetobacter baumani 6.2%.

Este estudio también describe los hallazgos radiológicos compatibles con neumonía en pacientes mayores de 65 años, presentes en el 52% (132 pacientes) y en los menores de 65 años en el 47.4% (106 pacientes.)

| Variables Clínicas | | | |
|------------------------------|------|-----------------------------------|------|
| 65 años y más (n=225) | | Menores de 65 años (n=225) | |
| Cultivo. | | Cultivo. | |
| Si. | 100% | Si. | 100% |
| No. | | No. | |
| Sitio del Cultivo. | | Sitio del Cultivo. | |
| Expectoración. | 100% | Expectoración. | 100% |

| | |
|---|--|
| <p>Desarrollo bacteriano:</p> <p>Si. 37.3%</p> <p>No. 62.7%</p> <p>Número de especímenes asilados por cultivo.</p> <p>1. 84%</p> <p>2. 4%</p> <p>Más de 2. 16%</p> <p>Contaminación del cultivo.</p> <p>Si. 12%</p> <p>No. 88%</p> <p>Bacterias BLEE 11.1%</p> | <p>Desarrollo bacteriano:</p> <p>Si. 55.1%</p> <p>No. 44.9%</p> <p>Número de especímenes asilados por cultivo.</p> <p>1. 92%</p> <p>2. 0.4%</p> <p>Más de 2. 7.6%</p> <p>Contaminación del cultivo.</p> <p>Si. 8.2%</p> <p>No. 91.8%</p> <p>Bacterias BLEE 20.7%</p> |
| <p>Prevalencia bacteriana</p> <p>Klebsiella pneumoniae 6.4%</p> <p>Escherichia coli 10.7%</p> <p>Pseudomonas aeruginosa 7.2%</p> <p>Acinetobacter baumani 0.9%</p> <p>Candida albicans 5.7%</p> <p>Klebsiella oxytoca 0.9%</p> <p>Enterobacter cloacae 3.3%</p> <p>Enterococcus faecali 0.4%</p> <p>Acinetobacter pittii 0.4%</p> <p>Citrobacter freundii 0.4%</p> <p>Staphylococcus aureus 0.9%</p> | <p>Prevalencia bacteriana</p> <p>Klebsiella pneumoniae 8.4%</p> <p>Escherichia coli 16.4%</p> <p>Pseudomonas aeruginosa 9.8%</p> <p>Acinetobacter baumani 6.2%</p> <p>Candida albicans 4.0%</p> <p>Klebsiella oxytoca 1.3%</p> <p>Enterobacter cloacae 3.1%</p> <p>Acinetobacter pittii 0.4%</p> <p>Citrobacter freundii 0.4%</p> <p>Staphylococcus aureus 2.2%</p> <p>Enterobacter aerogenes 0.4%</p> <p>Serratia marcescens 0.4%</p> <p>Proteus vulgaris 0.4%</p> <p>Achromobacter xyloso 0.4%</p> <p>Candida tropicalis 0.4%</p> |
| <p>Hallazgos radiológicos compatibles con neumonía</p> <p>Si 52%</p> <p>No 48%</p> | <p>Hallazgos radiológicos compatibles con neumonía</p> <p>Si 47.4%</p> <p>No 52.6%</p> |

Tabla 2: variables clínicas.

El perfil de resistencia de los antibióticos en los pacientes ≥ 65 años reporta los siguientes hallazgos (tabla 3). Nótese que esta tabla está dividida por el número de pruebas de resistencia antimicrobiana realizadas (columnas) y los gérmenes (filas), en cada casilla se registró la proporción de la resistencia y sensibilidad en cada una de las pruebas cruzadas.

| Antibiotico Bacteria | Ampicilina | | Amikacina | | Ampicilina/ sulbactam | | | Cefuroxima | | Cefepime | | | Ceftazidima | | Cefotaxima | | | Ceftriaxona | | |
|-------------------------|------------|--------|-----------|--------|--------------------------|--------|--------|------------|--------|----------|--------|--------|-------------|--------|------------|--------|----|-------------|--------|------|
| | S. | R. | S. | R. | S. | R. | I. | S. | R. | S. | R. | I. | S. | R. | S. | R. | I. | S. | R. | I. |
| Klebsiella pneumonia | 10% | 90% | 100% | | 30% | 50% | 20% | 33.30% | 66% | 33.30% | 66.70% | | 33.30% | 66.70% | 22.20% | 77.80% | | 30% | 70% | |
| Escherichia coli | | 89.50% | 100% | | 15.80% | 57.90% | 26.30% | 15.80% | 84.20% | 15.80% | 84.20% | | 15.80% | 84.20% | 23.50% | 76.50% | | 15.80% | 84.20% | |
| Pseudomonas aeruginosa | | | 66.70% | 33.30% | | | | | | 55.60% | 33.30% | 11.10% | 55.60% | 44.40% | | | | | | 100% |
| Acinetobacter baumannii | | | | | | 100% | | | | | 100% | | | 100% | | | | | | 100% |
| Candida albicans | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Klebsiella oxytoca | | 100% | 100% | 0 | | 50% | 50% | | 100% | | 100% | | | 100% | | | | | | 100% |
| Enterobacter cloacae | | | | | | | | | | | | | | 50% | 50% | | | | | 50% |
| Enterobacter faecali | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Acinetobacter pittii | | | | | 100% | | | | | | | | | | 100% | | | | | 100% |
| Citrobacter freundii | | | | | | | | | | 100% | | | | 100% | | | | | | |
| Staphylococcus aureu | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 100% |

| Antibiótico | Clindamicina | | Cefalotina | | Doriperem | | Doxiciclina | | Eritromicina | | Daptomicina | | Ciprofloxacino | | | Norfloxacino | | | Levofloxacino | | Moxifloxacino | | tetraciclina | | Fosfomicina | |
|-------------------------|--------------|--------|------------|--------|-----------|------|-------------|----|--------------|----|-------------|----|----------------|--------|--------|--------------|--------|--------|---------------|----|---------------|----|--------------|------|-------------|--------|
| | R | S. | R. | S. | R. | S. | R. | I. | S. | I. | S. | S. | R. | I. | S. | R. | R. | S. | R. | S. | R. | S. | R. | S. | R. | |
| Klebsiella pneumonia | | 33.30% | | 66.70% | | | | | | | | | 44.40% | 22.20% | | 90% | | 10% | | | | | | | 70% | 30% |
| Escherichia coli | | 15.80% | | 84.20% | | | | | | | | | 2.30% | 84.20% | 10.50% | 15.80% | 84.20% | | | | | | | | 84.20% | 15.80% |
| Pseudomonas aeruginosa | | | | 100% | | 100% | | | | | | | 55.60% | 44.40% | | 55.60% | 22.20% | 22.20% | | | | | | | | 100% |
| Acinetobacter baumannii | | | | 100% | | 100% | | | | | | | | 100% | | | | | | | | | | | | 100% |
| Candida albicans | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Klebsiella oxytoca | | | | 100% | | | | | | | | | | 100% | | 100% | | | | | | | | | 100% | |
| Enterobacter cloacae | | | | 100% | | | | | | | | | | | | 100% | | | | | | | | | 100% | |
| Enterococcus faecali | | | | | | | 100% | | | | | | | | 100% | | | | | | | | | | | |
| Acinetobacter pittii | | | | 100% | | | | | | | | | | | 100% | | | | | | | | | | | 100% |
| Citrobacter freundii | | | | 100% | | | | | | | | | | | 100% | | | | | | | | | | | 100% |
| Staphylococcus aureu | 100% | | | | | | 100% | | 100% | | | | 100% | 100% | | | | | | | | | | 100% | | |

| Antibiótico Bacteria | Imipenem | | Nitrofurantoina | | | Meropenem | | | Ertapenem | | Rifampicina | | Piperacilin a/ Tazobactam | | Vancomicina | | Oxaciclina | | Linezolid | | Tigeciclina | | Trimetoprim/ Sulfametoxazol | | Caspofungina | | Micalofungin | | Fluconazol | |
|-------------------------|----------|------|-----------------|-----|--------|-----------|--------|--------|-----------|----|-------------|------|---------------------------------|----|-------------|----|------------|----|-----------|----|-------------|----|--------------------------------|----|--------------|----|--------------|----|------------|--|
| | S. | R. | S | R | I | S | R | I | S. | S. | S. | S. | S. | S. | S. | S. | S. | R. | S | S. | S. | S. | S. | S. | S. | S. | S. | S. | | |
| Klebsiella pneumonia | | | 20% | 20% | 60% | 100% | | | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Escherichia coli | | | 84.20% | | 15.80% | 100% | | | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pseudomonas aeruginosa | | 100% | | | | 44.40% | 44.40% | 11.10% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Acinetobacter baumannii | | 100% | | | | | 100% | | | | | | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Candida albicans | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Klebsiella oxytoca | | | 50% | | 50% | 100% | | | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Enterobacter cloacae | | | 50% | | 50% | 100% | | | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Enterococcus faecali | | | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Acinetobacter pittii | | | 100% | | | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Citrobacter freundii | | | 100% | | | 100% | | | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Staphylococcus aureus | | | 100% | | | | | | | | | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

S.: sensible; R.: resistente; I.: Indeterminado.

Tabla 3: perfil de resistencia a antimicrobianos en los cultivos de los pacientes de 65 años y más.

De igual manera se reporta el perfil de resistencia antimicrobiana en los pacientes menores de 65 años.

| Antibiótico Bacteria | Ampicilina | | Amikacina | | | Ampicilina/ sulbactam | | | Cefazolina | | Cefturoxima | | Cefepime | | Ceftazidima | | Cefotaxima | | | |
|--------------------------------|------------|--------|-----------|--------|-------|--------------------------|--------|--------|------------|------|-------------|--------|----------|--------|-------------|--------|------------|--------|--------|--|
| | S. | R. | S. | R. | I. | S. | R. | I. | S. | R. | S. | R. | S. | R. | S. | R. | S. | R. | I. | |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 5% | 95% | 100% | | | 52.60% | 47.40% | | 100% | | 42.10% | 57.90% | 45% | 55% | 42.10% | 57.90% | 50% | 50 | | |
| <i>Escherichia coli</i> | 2.70% | 97.30% | 94.60% | 2.70% | 2.70% | 29.70% | 56.80% | 13.50% | | | 5.40% | 94.60% | 5.40% | 94.60% | 10.80% | 89.20% | 10.30% | 89.7 | | |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | | | 66.70% | 30.30% | 3% | | | | | 100% | | | 50% | 50% | 38.90% | 61.10% | 8.30% | 91.7 | | |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | | | | | | 14.30% | 87.50% | | | 100% | | | 15.40% | 84.60% | 8.30% | 91.70% | 10% | 90 | | |
| <i>Candida albicans</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> | | 100% | 100% | | | 33.30% | 66.70% | 50% | | | 33.10% | 66.70% | 33.30% | 66.70% | 33.30% | 67.70% | | 100% | | |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | | | 100% | | | | | | 100% | | | 100% | 100% | | 66.70% | 33.30% | 33.30% | 33.30% | 33.30% | |
| <i>Enterococcus faecali</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Acinetobacter pittii</i> | | | | | | 100% | | | | | | | 100% | | 100% | | | | 100% | |
| <i>Citrobacter freundii</i> | | | 100% | | | | | | | | | | 100% | | 100% | | | | 100% | |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Enterobacter aerogen</i> | | | 100% | | | | | | | | | | | | | | 100% | | 100% | |
| <i>Serratia marcescens</i> | | | 100% | | | | | | | | | | 100% | 100% | | | 100% | | 100% | |
| <i>Enterobacter aerugin</i> | | | 100% | | | | | | | | | | 100% | 100% | | | 100% | | 100% | |
| <i>Proteus vulgaris</i> | | 100% | 100% | | | | | | | | | | 100% | 100% | | | 100% | | 100% | |
| <i>Achromobacter xyloso</i> | | | | | | | | | | | | | 100% | | | | 100% | | 100% | |
| <i>Candida tropicalis</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Antibiótico | Ceftriaxona | | | Cindamicina | Cefalotina | | Doripenem | | | Doxiciclina | | Ertromicina | | Daptomicina | | Ciprofloxacino | | | Norfloxacino | | | Levofloxacino | | Moxifloxacino | | tetraciclina | | | |
|--------------------------------|-------------|--------|-------|-------------|------------|--------|-----------|--------|--------|-------------|----|-------------|---|-------------|--------|----------------|--------|--------|--------------|----|----|---------------|----|---------------|----|--------------|----|------|------|
| | S. | R. | I. | R | S. | R. | S. | R | I | S | I. | S. | R | S. | R. | I | S. | R. | I | S. | R. | S. | R. | S. | R. | S. | R. | | |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 45% | 55% | | | 36.80% | 57.9 | | | | | | | | 55% | 45% | | 83.30% | 16.70% | | | | | | | | | | | |
| <i>Escherichia coli</i> | 15.80% | 84.20% | | | 2.70% | 84.6 | | | | | | | | 13.50% | 86.50% | | 20% | 80% | | | | | | | | | | | |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | | | | | | 100% | | 83.30% | 16.70% | | | | | 50% | 45.50% | 4.50% | 50% | 38.90% | 11.10% | | | | | | | | | | |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | 7.10% | 85.70% | 7.10% | | | 100% | 10% | 90% | | | | | | 14.50% | 85.70% | | | | | | | | | | | | | 100% | |
| <i>Candida albicans</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> | | | | | 33.30% | 66.70% | | | | | | | | 33.30% | 66.70% | | 100% | | | | | | | | | | | | |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 66.70% | 33.30% | | | | 100% | 100% | | | | | | | 100% | | | 100% | | | | | | | | | | | | |
| <i>Enterococcus faecali</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Acinetobacter pittii</i> | | | 100% | | | 100% | | | | | | | | 100% | | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Citrobacter freundii</i> | | | | | | 100% | | | | | | | | | | | 100% | | | | | | | | | | | | |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | | | | 100% | | | | | | 100% | | | | 100% | | | 100% | | | | | | | | | | | 100% | 100% |
| <i>Enterobacter aerogenes</i> | | | | 100% | | | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Serratia marcescens</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | 100% | | | | | | | | | | | | |
| <i>Enterobacter aerogenes</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | 100% | | | | | | | | | | | | |
| <i>Proteus vulgaris</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | 100% | | | | | | | | | | | | |
| <i>Achromobacter xyloso</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | 100% | | | | | | | | | | | | |
| <i>Candida tropicalis</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Antibiótico | Fosfomicina | | Gentamicina | | Imipenem | | Nitrofurantoina | | Meropenem | | Etapenem | | Ritampicina | | Piperacilina/ Tazobactam | | Vancomicina | | Oxaciclina | | Linezolid | | Tigeciclina | | Tobramicina | | | | | |
|--------------------------------|-------------|--------|-------------|--------|----------|--------|-----------------|--------|-----------|------|----------|--------|-------------|---|-----------------------------|--------|-------------|-----|------------|------|-----------|------|-------------|---|-------------|-----|------|------|----|--|
| | S | R | S | R | S | R | S | R | S | R | S | R | S | R | S | R | S | R | S | R | S | R | S | R | S | R | | | | |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 89.50% | 10% | 70% | 30% | | | 55.60% | 16.70% | 27.80% | 94.7 | 5.30% | 100% | | | 100% | | | | | | | | | | 100% | | 100% | | | |
| <i>Escherichia coli</i> | 94.50% | 5.40% | 51.40% | 48.10% | | | 83.30% | 8.10% | 8.10% | 100% | | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | | 100% | 63.60% | 22.75% | | 16.70% | 83.30% | | | 31.8 | 54.40% | 13.60% | | | 28.60% | 42.90% | 28.60% | | | | | | | | 100% | | 75% | 25 | | |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | | 100% | 23.10% | 69.20% | | 100% | | | | 14.3 | 85.70% | | | | 9.10% | 90.90% | | | | | | | | | 60% | 20% | 20% | 50% | 50 | |
| <i>Candida albicans</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> | 66.70% | 33.30% | 33.30% | 66.70% | | | 100% | | | | | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 50% | 50% | 85.70% | 14.30% | | 100% | 42.90% | | 57.10% | 100% | | 85.70% | 14.30% | | | 50% | 50% | | | | | | | | | | | 100% | | |
| <i>Enterococcus faecali</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Acinetobacter pittii</i> | | 100% | 100% | | | | | | | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Citrobacter freundii</i> | 100% | | | 100% | | | 100% | | | 100% | | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Staphylococcus aureu</i> | | | 80% | 20% | | | 100% | | | | | | | | | | | 75% | 25% | 100% | 100% | 100% | 100% | | | | | | | |
| <i>Enterobacter aerogen</i> | | | | | | | | | | 100% | | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Serratia marcescens</i> | 100% | | 100% | | | | | | | 100% | | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Enterobacter aerugin</i> | 100% | | 100% | | | | | | | 100% | | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Proteus vulgaris</i> | 100% | | 100% | | | | | | | 100% | | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Achromobacter xyloso</i> | | | 100% | | | | | | | 100% | | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Candida tropicalis</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Antibiótico | Trimetropin/ Sulfametoxazol | | Caspofungina | Micafungin | Fluconazol | Anfotericina B | | Fluconazol | Voriconazol | | Aztreonam | |
|-------------------------|--------------------------------|--------|--------------|------------|------------|----------------|------|------------|-------------|------|-----------|------|
| | S | R | | | | S | R | | S | R | S | R |
| Bacteria | | | | | | | | | | | | |
| Klebsiella pneumonia | 47.40% | 53.60% | | | | | | | | | | 100 |
| Escherichia coli | 56.80% | 43.20% | | | | | | | | | | |
| Pseudomonas aeruginosa | | | | | | | | | | | | |
| Acinetobacter baumannii | 15.40% | 84.60% | | | | | | | | | | 100 |
| Candida albicans | | | 100% | | 100 | 100% | 90% | 10% | 100 | 100% | 16.7 | |
| Klebsiella oxytoca | 33.30% | 66.70% | | | | | | | | | | |
| Enterobacter cloacae | 83.30% | 16.70% | | | | | | | | | | 100% |
| Enterococcus faecali | | | | | | | | | | | | |
| Acinetobacter pittii | 100% | | | | | | | | | | | |
| Citrobacter freundii | 100% | | | | | | | | | | | |
| Staphylococcus aureu | 80% | 20% | | | | | | | | | | |
| Enterobacter aerogen | | | | | | | | | | | | |
| Serratia marcescens | 100% | | | | | | | | | | | |
| Enterobacter aerogin | 100% | | | | | | | | | | | |
| Proteus vulgaris | 100% | | | | | | | | | | | |
| Achromobacter xyloso | 100% | | | | | | | | | | | |
| Candida tropicalis | | | 100% | | 100% | 100% | 100% | | 100 | 100% | | |

S.: sensible; R.: resistente; I.: Indeterminado.

Tabla 4: perfil de resistencia a antimicrobianos en los cultivos de los pacientes menores de 65 años.

Desarrollo bacteriano en los cultivos asociado a hallazgos radiológicos compatibles con neumonía en el grupo de pacientes de 65 años y más, se presentó en 54.8% de los casos con valor de $\chi^2 = 0.410$; $p=0.52$.

Desarrollo bacteriano en los cultivos asociado a hallazgos radiológicos compatibles con neumonía en el grupo de pacientes menores de 65, se presentó en 59.3% de los casos con valor de $\chi^2 = 21.94$; $p=0.00$.

Se realizó prueba de hipótesis de diferencia de dos proporciones (PRUEBA Z), con una proporción de 0.37 para el grupo de mayores de 65 años y una proporción de 0.54 para los menores de 65 años, se realizó la prueba a una cola (derecha) dado que la hipótesis alterna plantea que existe una diferencia entre la proporción del grupo de mayores de 65 años y menores de 65 años. Se obtuvo un resultado de $Z=-3.64$, con una $p= 0.003$, con lo cual podemos concluir que existe una diferencia entre ambas proporciones.

14 DISCUSIÓN

Nuestra población total fue de 450 pacientes, 225 pertenecientes al grupo de pacientes mayores de 65 años y al grupo de pacientes menores de 65 años. En el grupo de mayores de 65 años, más de la mitad de la población fueron hombres, este mismo hallazgo se presentó en los menores de 65 años, lo cual es concordante con el estudio de Álvarez-Gutiérrez et al. [3]

La media de edad para el grupo de mayores de 65 años fue de 74.4 años mientras que para el grupo de menores de 65 años fue de 47.12 años; este dato es difícil de comparar con otros estudios ya que los puntos de corte dependiendo de los estudios varía, un ejemplo de este es el de Fernández-Sabé de 2003 en el que el punto de corte fue de 80 años, presentando una media de edad para el grupo de mayores de 80 años de 85 años y para el grupo de menores de 80 años fue de 60 años. [23]

El 100% de los pacientes presentaron diagnóstico de neumonía, ya que este fue uno de los criterios de inclusión para poder ser parte de nuestro estudio. En el análisis de las variables clínicas se encontró que el 100% de los participantes contaban con cultivo ya que fue otro de los criterios de inclusión, la totalidad de los cultivos fueron de expectoración en ambos grupos. En el primer grupo (mayores de 65 años) se presentó desarrollo bacteriano en únicamente 37.3%, mientras que en el grupo 2 (menores de 65 años) este crecimiento fue del 55.1%. En otros estudios

comparativos el desarrollo de al menos un microorganismo fue del 20 al 54%, sin embargo, en los estudios que encontramos no se reporta la división de hallazgos por grupo de edad [9,21,22].

Respecto al número de bacterias desarrolladas, se presentó 1 desarrollo en el 84% de los pacientes pertenecientes al grupo de mayores de 65 años y en el grupo de menores de 65 años se presentó en el 92%, este hallazgo es similar al de Cillóniz et al., en el cual en una cohorte de 3523 pacientes, únicamente se presentó en el 13% de los pacientes incluidos, más de 1 desarrollo bacteriano en los cultivos (se identificaron 2 o más microorganismos en los cultivos), sin embargo este estudio tampoco realiza una diferenciación de grupos por edad.

El microorganismo bacteriano más comúnmente identificado en el grupo 1 fue *E. coli* en casi 11% de los pacientes, para el grupo 2, *E. coli* también se presentó más frecuentemente alcanzando un 16.4%, este hallazgo es diferente a lo reportado en el estudio de Cillóniz et al, donde el agente causal más común fue *Streptococcus pneumoniae*; en el estudio de Putot et al., este hallazgo se repite; sin embargo los tamaños de muestra son de mayor tamaño que en nuestro estudio, y predominantemente se trataba de pacientes con diagnóstico de Neumonía adquirida en la comunidad. [21]

Respecto a la resistencia bacteriana el microorganismo que presenta mayor resistencia bacteriana en el grupo de menores de 65 años fue *Acinetobacter baumannii*, en segundo lugar se encontró *Escherichia coli* presentando 15 resistencias antimicrobianas y en tercer lugar se encontró *Klebsiella pneumoniae* con 14 resistencias antimicrobianas; por el otro lado el microorganismo que presento menor número de resistencias antimicrobianas fue *Enterobacter aerogenes* con una resistencia antimicrobiana al igual que *Citrobacter freundii* con una resistencia, en segundo lugar se encontró *Proteus vulgaris* con tres resistencias antimicrobianas y en tercer lugar *Achromobacter xyloso* con cinco resistencias dentro del grupo de menores de 65 años. Algunos de estos microorganismos fueron identificados también por el estudio de Cilloniz et. al., sin embargo, el primer agente *Acinetobacter baumannii*, no se identifica en este artículo como uno de los principales

agentes [9], los tratamientos empíricos están enfocados a los principales agentes etiológicos identificados, entre ellos se encuentran *S. pneumoniae*, *S. aureus*, y *P. aeruginosa*, ninguno de ellos presentado dentro de nuestro estudio como algunos de los 3 principales agentes con resistencia antimicrobiana. [6, 11]

En el caso del grupo de mayores de 65 años, el microorganismo con mayor número de resistencias antimicrobianas fue *Klebsiella pneumoniae* en primer lugar con doce resistencias, al igual que *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*, los tres microorganismos con doce resistencias, mientras que los microorganismos con menor número de resistencias fueron *Acinetobacter pittii* con dos resistencias, *Enterococcus faecali* en segundo lugar con tres resistencias y *Enterobacter cloacae* en tercer lugar con cuatro resistencias, es importante resaltar que en el caso del grupo 2, *Pseudomona aeruginosa* si se encuentra dentro de los microorganismos más comunes identificados por la guía de la IDSA como agentes bacterianos más comunes, y se presentó como uno de los microorganismos con más resistencias en nuestro estudio. [6,11]

Para el análisis de resistencias microbianas según el antimicrobiano, se presentaron como antimicrobianos con mayor número de resistencias en primer lugar Cefuroxima, en segundo lugar, Cefalotina y en tercer lugar Cefotaxima; esto en el grupo de menores de 65 años.

En el grupo 1 (mayores de 65 años), el antimicrobiano con mayor número de resistencias fue Cefalotina en primer lugar, Ceftazidima en segundo lugar y Cefotaxima en tercer lugar.

En relación a los hallazgos radiológicos en el grupo de mayores de 65 años se presentaron hallazgos radiológicos en aproximadamente la mitad de los pacientes (52%), mientras que para el grupo de menores de 65 años se presentó en 47.4%, valores muy parecidos; el desarrollo bacteriano en los cultivos relacionado a los hallazgos radiológicos en el grupo de pacientes de 65 años y más, se presentó en 54.8% de los casos con valor de $\chi^2 = 0.410$; $p=0.52$, con lo cual no se podría concluir que existe relación entre la presencia de hallazgos radiológicos y la presencia de desarrollo bacteriano, en cambio en el grupo 2, el desarrollo bacteriano

en los cultivos asociado a hallazgos radiológicos , se presentó en 59.9% de los casos con valor de $\chi^2 = 21.69$; $p=0.00$, con lo cual se puede concluir que existe relación entre el desarrollo de microorganismos en el cultivo de esputo y los hallazgos radiológicos. Esta relación se ha establecido anteriormente en otros estudios como el de Laursen et al. y Self et al., ambos publicados en el año 2013 sin embargo ellos tampoco realizan una diferenciación por edad, sino un único reporte como cohorte de pacientes; por lo cual no se puede realizar una comparación totalmente equivalente ya que nosotros únicamente podemos demostrar diferencias en el grupo de menores de 65 años. [18,19]

A partir de la prueba de diferencia de proporciones se encontró que existe una diferencia en el crecimiento bacteriano entre la muestra de mayores de 65 años y menores de 65 años, presentando una proporción mayor de crecimiento bacteriano en la población menor de 65 años, estos hallazgos son importantes debido a que por literatura previa, se piensa que los pacientes mayores de 65 años por condiciones fisiológicas y muchas veces por múltiples comorbilidades concomitantes son más proclives a presentar desarrollos bacterianos.

Este estudio presenta varias debilidades, una de ellas fue que el estudio se desarrolló en un solo centro. Además de ser un estudio retrospectivo, unicéntrico y transversal; y no haber realizado algún tipo de muestreo probabilístico.

15 CONCLUSIONES

A través de nuestro estudio logramos evidenciar que existe diferencia en la proporción del crecimiento bacteriano entre la muestra de pacientes mayores de 65 años y menores de 65 años, presentando una proporción mayor de crecimiento bacteriano en la población menor de 65 años.

Los microorganismos con mayor número de resistencias antimicrobianas en el grupo de menores de 65 años fueron *Acinetobacter baumannii*, en segundo lugar, *Escherichia coli* y en tercer lugar *Klebsiella pneumoniae*; mientras que en el grupo de mayores de 65 años se identificaron a *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*, los tres con el mismo número de resistencias.

Los antimicrobianos que mayor número de resistencias presentaron en el grupo de pacientes menores de 65 años fueron en primer lugar Cefuroxima, en segundo lugar, Cefalotina y en tercer lugar Cefotaxima y para el grupo de pacientes mayores de 65 años fueron Cefalotina en primer lugar, Ceftazidima en segundo lugar y Cefotaxima en tercer lugar.

No existe relación entre la presencia de hallazgos radiológicos y la presencia de desarrollo bacteriano en el grupo de mayores de 65 años. En el grupo de menores de 65 años existe relación entre el desarrollo de microorganismos en el cultivo de expectoración y los hallazgos radiológicos.

16 REFERENCIAS

- 1.- Torres A, Cilloniz C, Niederman S, Menéndez R, et al. Pneumonia, NATURE REVIEWS | DISEASE PRIMERS | Article citation ID: (2021) 7:25
- 2.- Charles W. Lanks, Ali I. Musani,, David W. Hsia. Community-acquired Pneumonia and Hospitalacquired Pneumonia, Med Clin N Am - 2019. 0025-7125/19^a
- 3.- F.J. Álvarez G, A. Díaz B, J.F. Medina G, A. Romero F. Neumonías adquiridas en la comunidad. Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias (UMQUER). Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España. Medicine. 2010;10(67):4573-81
- 4.- Zelikoff JT, Chen LC, Cohen MD, et al. Effects of inhaled ambient particulate matter on pulmonary antimicrobial immune defense. Inhal Toxicol. 2003;15:131-150.
- 5.- Meyer KC. The role of immunity and inflammation in lung senescence and susceptibility to infection in the elderly. Semin Respir Crit Care Med. 2010;31:561-574.
- 6.- Oryan H, Keith S. et al. Bacterial Pneumonia in Older Adults. Infect Dis Clin N Am 31 (2017) 689–713. <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2017.07.015>
- 7.- Cillóniz C, Polverino E, Ewig S, et al. Impact of age and comorbidity on cause and outcome in community-acquired pneumonia. Chest 2013;144(3):999–1007.
- 8.- Torres A, Peetermans WE, Viegi G, et al. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. Thorax 2013;68(11):1057–65.
- 9.- Cillóniz, C. et al. Microbial aetiology of community acquired pneumonia and its relation to severity. Thorax. (2011) 66, 340–346.
- 10.- Said MA, Johnson HL, Nonyane BA. Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: a systematic review and meta-analysis of diagnostic techniques. PLoS One 2013;8(4):e60273.
- 11.- Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2007;44 (Suppl 2): S27–72.

- 12.- Weber DJ, Sickbert-Bennett EE, Brown V, et al. Comparison of hospitalwide surveillance and targeted intensive care unit surveillance of healthcare-associated infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28(12):1361–6.
- 13.- Webb BJ, Dascomb K, Stenehjem E, et al. Predicting risk of drug-resistant organisms in pneumonia: moving beyond the HCAP model. *Respir Med* 2015;109(1):1–10.
- 14.- Sociedad Española de medicina intensiva crítica y unidades coronarias (SEMICYUC). Estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva. ENVIN 2018. Disponible en: <http://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/Informe%20ENVIN-UCI%202018.pdf>.
- 15.- Sevilla M, Chica V, De la Torre M, et al. Neumonía asociada a la ventilación mecánica en el paciente crítico, cap. 100; 735-739; (736)
- 16.- Kalil A, Metersky M, Klompas M, Muscedere J, Sweeney D, Palmer L, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2016;63(5):575-82.
- 17.- High KP, Bradley SF, Gravenstein S, et al. Clinical practice guideline for the evaluation of fever and infection in older adult residents of long-term care facilities: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 48(2):149–71.
- 18.- Self, W. H., Courtney, D. M., McNaughton, C. D., Wunderink, R. G. & Kline, J. A. High discordance of chest x-ray and computed tomography for detection of pulmonary opacities in ED patients: implications for diagnosing pneumonia. (2013). *Am. J. Emerg. Med.* 31, 401–405.
- 19.- Laursen, C. B. et al. Diagnostic performance of chest X-ray for the diagnosis of community acquired pneumonia in acute admitted patients with respiratory symptoms. *Scand. J. Trauma. Resusc. Emerg. Med.* (2013) 21, A21.
- 20.- Metlay, J. P. et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* (2019) 200, e45–e67.

- 21.- A. Putot¹ & J. Tetu² & S. Perrin¹ & H. Bailly¹ & L. Piroth³ & J.-F. Besancenot, et al. Impact of microbiological samples in the hospital management of community-acquired, nursing home-acquired and hospital-acquired pneumonia in older patients. ORIGINAL ARTICLE. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (2016) 35:489–495
- 22.- Franco A, Silva J. Resistencia antimicrobiana en esputos de pacientes con infecciones respiratorias bajas. *Rev Inf Cient* 2014; 84(2):285-297
- 23.- Fernández-Sabe N, Carratala J, Roson B, et al. Community-acquired pneumonia in very elderly patients: causative organisms, clinical characteristics, and outcomes. *Medicine (Baltimore)*. 2003;82:159-169.
- 24.- Aliberti, S., Cilloniz, C., Chalmers, J. D., et al. Multidrug-resistant pathogens in hospitalised patients coming from the community with pneumonia: a European perspective. *Thorax*, (2013). 68(11), 997–999. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-203384>
- 25.- B. A. Cunha. Pneumonia in the elderly REVIEW. Infectious Disease Division, Winthrop-University Hospital, Mineola, NY 11501, USA. *Clinical Microbiology and Infection*, Volume 7 Number 11, November 2001
- 26.- High KP, Bradley SF, Gravenstein S, et al. Clinical practice guideline for the evaluation of fever and infection in older adult residents of long-term care facilities: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 48(2):149–71.
- 27.- Musher DM, Montoya R, Wanahita A. Diagnostic value of microscopic examination of Gram-stained sputum and sputum cultures in patients with bacteremic pneumococcal pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2004;39:165-169.
- 28.- Wallace Jr RJ, Musher DM, Martin RR. *Haemophilus influenzae* pneumonia in adults. *Am J Med*. 1978;64:87-93.