

**Universitat Autònoma de Barcelona**  
**Departament de Medicina**



Universitat Autònoma de Barcelona

**Estacionalidad de la neumonía  
adquirida en la comunidad (NAC) y  
su influencia con el clima**

**Trabajo de investigación**

Septiembre 2010

**Susana Herrera Lara**

Directores

Dra Estrella Fernández Fabrellas

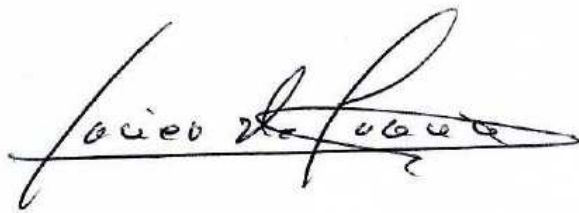
Dr Javier de Gracia Roldán

## CERTIFICADO DEL DIRECTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Don Javier De Gracia Roldán, profesor asociado del Departamento de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona,

HACE CONSTAR,

Que el trabajo titulado “**Estacionalidad de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y su influencia con el clima**”, se encuentra en condiciones de poder ser presentado como trabajo de investigación de 12 créditos, dentro del programa de doctorado en Medicina Interna (curso 2009-2010), en la convocatoria de Septiembre.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Javier De Gracia Roldán', with a long horizontal stroke extending to the right.

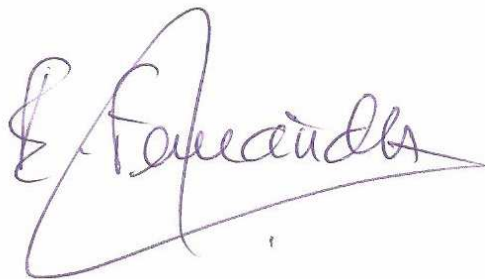
Barcelona, uno de septiembre 2010

## CERTIFICADO DEL DIRECTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Doña Estrella Fernández Fabrellas, Médico adjunto del Hospital Dr. Peset de Valencia,

HACE CONSTAR,

Que el trabajo titulado “**Estacionalidad de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y su influencia con el clima**”, se encuentra en condiciones de poder ser presentado como trabajo de investigación de 12 créditos, dentro del programa de doctorado en Medicina Interna (curso 2009-2010), en la convocatoria de Septiembre.

A handwritten signature in purple ink, appearing to read 'E. Fernández Fabrellas', with a long horizontal stroke extending to the right.

Valencia, uno de septiembre 2010

## ÍNDICE

<b>RESUMEN.....</b>	<b>5</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>7</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>9</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>10</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>16</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>23</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>28</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>29</b>

## RESUMEN

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una patología muy prevalente cuya etiología viene dada por las características de la región geográfica, del agente causal y del paciente. El estudio de cada una de ellas es fundamental para su correcto abordaje terapéutico. Nos propusimos estudiar los cambios del agente causal de la NAC en función de la estacionalidad y la influencia de los cambios climáticos de nuestra área geográfica.

**Material y método:** Estudio prospectivo longitudinal de pacientes ingresados por NAC desde Enero de 2008 a Diciembre de 2009. Analizamos datos sociodemográficos, comorbilidad, gravedad, agente etiológico, complicaciones y mortalidad. Correlacionamos la temperatura media, la precipitación acumulada media y el carácter de la precipitación para *S. pneumoniae* y *Legionella pneumophila* en cada estación del año. Análisis estadístico: Ji cuadrado, t de Student para muestras independientes, análisis de la varianza y correlación de Spearman.

**Resultados:** Incluimos 155 pacientes, 63.9% hombres y 54.8% mayores de 65 años. La mayor incidencia de NAC fue en invierno. *Streptococcus pneumoniae* fue el agente causal más frecuente en todas las estaciones del año a excepción del verano, que fue *Legionella pneumophila*. Observamos una correlación significativa entre la menor temperatura media estacional y la etiología neumocócica y a la inversa cuando el agente causal fue *Legionella pneumophila*. Sin embargo, no encontramos diferencias etiológicas por estaciones en relación con la humedad ambiental.

**Conclusiones:** En nuestra área, *Streptococcus pneumoniae* es el agente etiológico más frecuente en invierno con bajas temperaturas mientras que en verano, con altas temperaturas, es *Legionella pneumophila*.

## RESUM

La pneumònia adquirida a la comunitat (PAC) és una patologia molt prevalent, l'etiologia de la qual ve donada per les característiques de la regió geogràfica, de l'agent causal i del pacient. L'estudi de cadascuna d'elles és fonamental per al seu correcte abordatge terapèutic. Ens vam proposar estudiar els canvis de l'agent causal de la PAC en funció de l'estacionalitat i la influència dels canvis climàtics de la nostra àrea geogràfica.

**Material i mètode:** Estudi prospectiu longitudinal de pacients ingressats per PAC des de Gener de 2008 a Desembre de 2009. Analitzem dades sociodemogràfiques, comorbiditat, gravetat, agent etiològic, complicacions i mortalitat. Correlacionem la temperatura mitjana, la precipitació acumulada mitjana i el caràcter de la precipitació per *S. pneumoniae* i *Legionella pneumophila* en cada estació de l'any. Anàlisi estadística: Xi quadrat, t de Student per mostres independents, anàlisi de la variància i correlació de Spearman.

**Resultats:** Incloem 155 pacients, 63.9% homes i 54.8% majors de 65 anys. La major incidència de PAC va ser a l'hivern. *Streptococcus pneumoniae* va ser l'agent causal més freqüent en totes les estacions de l'any a excepció de l'estiu, que va ser *Legionella pneumophila*. Observem una correlació significativa entre la menor temperatura mitjana estacional i l'etiologia pneumocòccica i al revés quan l'agent causal va ser *Legionella pneumophila*. No obstant això, no trobem diferències etiològiques per estacions en relació amb la humitat ambiental.

**Conclusions:** En la nostra àrea, *Streptococcus pneumoniae* és l'agent etiològic més freqüent a l'hivern amb baixes temperatures mentre que a l'estiu, amb altes temperatures, és *Legionella pneumophila*.

## 1. INTRODUCCIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una enfermedad frecuente que genera un importante consumo de recursos sanitarios y provoca una apreciable morbilidad, por lo que es necesario conocer su dimensión desde el punto de vista de salud pública y de gestión de los recursos ya que nos puede ayudar a comprender los problemas y a modificar actitudes que permitan hacer más eficientes estos servicios sanitarios.

El diagnóstico sindrómico de NAC se basa en la existencia de una clínica de infección aguda acompañada de infiltrado pulmonar de reciente aparición en la radiografía de tórax, no atribuible a otra causa. Además de diversos factores de exposición laboral y medioambiental, y de diversas circunstancias clínicas que favorecen la neumonía por aspiración, los factores de riesgo que más han sido relacionados con la aparición de NAC son: la edad avanzada, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la insuficiencia cardíaca, la diabetes mellitus, el alcoholismo, el tabaquismo e inmunodepresión subyacente.

En los últimos años, al utilizar nuevos métodos de investigación etiológica se ha demostrado que al menos un tercio de las NAC no diagnosticadas por métodos convencionales eran neumocócicas<sup>1,2</sup>. La relevancia de los denominados microorganismos “atípicos” (excluido *Legionella pneumophila*) depende de la intensidad de su búsqueda. En las series citadas estos microorganismos aparecen causantes en el 20-35% de los casos (fundamentalmente *M. pneumoniae*). El 5-10% de las NAC hospitalizadas están producidas por *Haemophilus influenzae* y bacilos gram negativos. *Legionella spp.* se puede presentar de manera esporádica durante todo el año, y de forma epidémica con mayor frecuencia en verano, siendo su incidencia mayor en el área mediterránea. En estudios recientes, los virus aparecen implicados en el 18% de las NAC, y son los únicos agentes causantes en la mitad de estos casos<sup>3</sup>.

En España, un estudio de base poblacional realizado en mayores de 14 años mostró una incidencia de 1,62 casos /1.000 habitantes/año, con predominio en la época invernal y en ancianos del sexo masculino<sup>4</sup>.

Aunque basándose en datos más imprecisos como son los obtenidos a partir del registro de declaración de enfermedades, el estudio de Muñoz Alcañiz et al<sup>5</sup> es muy

ilustrativo respecto a las variaciones anuales en la incidencia de la neumonía. En este trabajo realizado a partir de los casos notificados al Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) se describe el incremento continuado de la incidencia de las neumonías en España y las diferentes comunidades autónomas durante el periodo de 1982 a 1996. Durante 1996, el número de casos declarados de neumonía sufrió un ascenso del 4% respecto al notificado en el año anterior (164.986 casos en 1996 frente a 158.156 en 1995). A nivel nacional, la tasa de incidencia notificada fue de 420,01 por 100.000 habitantes/año. Es de señalar que en la Comunidad Valenciana se observó un incremento del 21% de casos registrados en 1996 con respecto a 1995. En resumen, podemos decir que la incidencia de la NAC varía del 1,5 al 11 por mil habitantes/año en función del año y del área geográfica analizada. En este sentido, la NAC es una enfermedad con una gran relevancia epidemiológica, por lo que es necesario conocer no sólo su incidencia y su morbilidad, sino también su variación estacional, característica de cualquier enfermedad infecciosa que influye con una gran importancia sobre la gestión sanitaria. Sin embargo, a pesar de la alta prevalencia de la NAC y la importancia de la distribución estacional, la mayoría de las investigaciones se han centrado en el estudio de la variación estacional en referencia a la infección por *V. influenza* y apenas en patógenos bacterianos<sup>6</sup>.

Por otra parte, en la incidencia de las enfermedades infecciosas es de vital importancia el potencial de infectividad de los patógenos en la que influyen los diferentes factores meteorológicos que garantizan o impiden la supervivencia de los agentes microbianos; sin embargo, pocos estudios han investigado esta posible relación entre las variaciones climáticas y la etiología de la NAC.



## **2. OBJETIVOS**

### **Hipótesis de Trabajos**

Nuestra hipótesis es que la variación estacional podría ser un factor condicionante de la distinta etiología de la NAC, así como que las variaciones climatológicas (temperatura y humedad) dentro de la misma estación podrían también ser un factor influyente en la distinta etiología de la neumonía.

### **Objetivos concretos**

- 1.- Estudiar la etiología de la NAC en función de la estacionalidad.
- 2.- Valorar la influencia de los cambios climáticos en las mismas estaciones a lo largo de 2 años consecutivos.

### 3. MATERIAL Y MÉTODOS

#### 3.1. Diseño del estudio.

Estudio prospectivo, longitudinal y observacional.

#### 3.2. Población de estudio

Pacientes adultos ingresados por NAC de manera consecutiva en el Servicio de Neumología del Hospital Dr. Peset de Valencia, desde Enero de 2008 a Diciembre de 2009.

Se definió NAC como la existencia de un infiltrado pulmonar objetivado en la radiografía de tórax que no fuese previamente conocido, acompañado de una clínica que incluyese al menos uno de los siguientes síntomas: fiebre, tos, dolor pleurítico, disnea, crepitantes en la auscultación pulmonar, y todo ello en ausencia de otro diagnóstico alternativo.

**Criterios de inclusión:** se incluyeron todos los pacientes ingresados en el Servicio de Neumología durante el periodo del estudio con seguimiento posterior en nuestra Consulta Externa Monográfica de Neumonías.

**Criterios de exclusión:** se excluyeron aquellos pacientes con ingreso previo en los últimos 15 días que serían considerados neumonías nosocomiales y, por tanto, no adquiridas en la comunidad; reingreso en los 30 días posteriores a la inclusión; VIH + y pacientes con tratamiento inmunosupresor y/o corticoideo ( $> 10\text{mg/día}$ ) en los últimos 6 meses. Asimismo fueron descartados los pacientes con HCAP (Healthcare-associated pneumonia)<sup>7</sup>.

**Variables analizadas:** Se recogieron datos sociodemográficos (edad, sexo y residencia habitual), hábitos tóxicos, comorbilidad (enfermedad pulmonar obstructiva crónica; asma; bronquiectasias; neumonías previas; insuficiencia cardíaca congestiva; neumonitis obstructiva; diabetes mellitas; insuficiencia renal; neoplasia pulmonar, hematológica o de órganos sólidos; cirrosis hepática; enfermedad cerebral; trasplante de órganos; trastornos de la deglución; tratamiento con corticoesteroides o inmunosupresor), días de evolución de la sintomatología antes de acudir al hospital y tratamiento antibiótico prescrito antes de su llegada al hospital.

En la evaluación clínica inicial se valoró la existencia de fiebre, escalofríos, tos, expectoración y coloración del esputo, dolor pleurítico, disnea, cefalea, artromialgias, vómitos, diarreas y alteración del estado de conciencia (confusión).

En la exploración física en el momento del diagnóstico se determinaron la temperatura axilar, frecuencia respiratoria y cardíaca, presión arterial; así como la presencia de signos auscultatorios propios de condensación pulmonar como crepitantes, disminución del murmullo vesicular y/o soplo tubárico. En todos los pacientes tras la sospecha clínica de NAC se realizó una radiografía postero-anterior y lateral de tórax, gasometría arterial, hemograma, bioquímica, coagulación, estudio microbiológico y una valoración de la gravedad por las siguientes escalas pronósticas:

- PSI (*Pneumonia Severity Index*) de Fine<sup>8</sup>: combina 20 variables con una asignación de puntos que permite estratificar a los pacientes en 5 categorías: clases I-III (con riesgo de muerte bajo, entre 0,1-2,8%), clase IV (riesgo de muerte entre 8,2-9,3%) y clase V (riesgo de muerte elevado, entre 27-31%). Al identificar pacientes con una probabilidad de muerte < 3% (clases de riesgo I-III) esta escala se ha convertido en una herramienta para la decisión de tratamiento ambulatorio. Las clases I y II recibirán tratamiento ambulatorio, la clase III precisará hospitalización en observación, y las clases IV y V ingreso en el hospital.
- CURB-65<sup>9</sup>: definida por La British Thoracic Society, es el acrónimo en inglés de confusión, urea (>7 mmol/l), frecuencia respiratoria ( $\geq 30$ rpm) y presión arterial (diastólica  $\leq 60$  mmHg o sistólica < 90mmHg), y edad ( $\geq 65$  años). El cálculo de la puntuación se realiza sumando un punto por cada variable presente con un rango de 0-5. La probabilidad de muerte para cada valor es: puntuación 0 = 0,7%, 1 = 2,1%, 2 = 9,2%, 3 = 14,5%,  $\geq 4 = 40\%$  y se aconseja el ingreso hospitalario cuando el valor de la puntuación es igual o superior a 1, sobre todo si existen otros factores de gravedad como hipoxemia o afectación multilobar de la neumonía.

Posteriormente se completó el estudio de forma ambulatoria en Consultas Externas del Hospital Dr. Peset de Valencia, con una valoración clínico-radiológica acompañada de una nueva recogida de muestras sanguíneas a los 30 días de evolución para estudio de la conversión serológica a distintos gérmenes atípicos causantes de NAC.

Se recogió la mortalidad durante el ingreso hospitalario y a los 30 días del diagnóstico.

### 3.3 Diagnóstico microbiológico.

Para el diagnóstico microbiológico se realizaron los siguientes procedimientos: a) detección de antígeno de *S. pneumoniae* y antígeno de *L. pneumophila* en orina; b) en esputo tinción de Gram y cultivos; c) hemocultivos seriados; d) obtención de suero para la detección de anticuerpos específicos frente a *M. pneumoniae*, *C. burnetti*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila* y virus respiratorios (*Adenovirus*, *Parainfluenza virus* 1, 2 y 3, *Influenza virus* A y B y *Virus respiratorio Sincitial*) en dos muestras separadas 21 días; y e) gram y cultivo de líquido pleural cuando hubo derrame pleural significativo.

#### 3.3.1. Metodología diagnóstica de gérmenes:

- Las determinaciones de antígeno de *S. pneumoniae* y de *L. pneumophila* serogrupo 1 en orina se realizaron por técnica de inmunocromatografía Binax Now<sup>®</sup> (Compañía Binax).
- Para la detección de bacterias en líquido pleural, esputo y muestras de fibrobroncoscopia se utilizaron medios de cultivo generales como agar-chocolate y selectivos como agar-MacConkey para el crecimiento de bacilos gram negativos, MSA (Manitol Salado Agar) para el *Staphylococcus Aureus* y CNA (Columbia colistin- nalidixic acid agar) para cocos gram positivos. La identificación microbiana y las pruebas de sensibilidad se realizan mediante el sistema VITEK<sup>®</sup> 2 (BioMérieux). En el caso de las muestras de esputo, solamente se analizaron aquellas que eran de buena calidad (presencia de menos de 10 células epiteliales y más de 25 leucocitos por campo con el objetivo 10x tras tinción de Gram).
- Para la detección de bacterias en sangre se utilizó el sistema automatizado BacT/Alert 3D<sup>®</sup> (BioMérieux). Cuando el equipo detectó crecimiento bacteriano, se realizó tinción de Gram y resiembra en medios de cultivo apropiados. La identificación microbiana y las pruebas de sensibilidad se realizan mediante el sistema VITEK<sup>®</sup> 2 (BioMérieux).

- Los métodos serológicos fueron los siguientes: quimioluminiscencia para la detección de antígeno de *L. pneumophila* en orina; ELISA para la detección de antígeno de *L. pneumophila* 1-7, *M. pneumoniae* y virus respiratorios (*Adenovirus*, *Parainfluenza virus* 1, 2 y 3, *Influenza virus* A y B y *Virus respiratorio Sincitial*); e inmunofluorescencia para *C. burnetti* y *C. pneumoniae*.

### 3.3.2. Criterios de agente causal de la NAC:

- Antigenuria positiva.
- Aislamiento en líquido pleural.
- El aislamiento de bacterias a partir de esputo o de broncofibroscopia se consideraron como significativos los recuentos bacterianos mayores de  $10^6$  UFC/ml en el caso de muestras de esputo y mayores de  $10^4$  UFC/ml en el caso de muestras de broncofibroscopia.
- Positividad en dos hemocultivos consecutivos.
- En el estudio serológico, se consideró la detección de anticuerpos específicos de clase IgM y/o la elevación de al menos 4 veces del título de anticuerpos específicos de clase IgG (seroconversión) entre dos muestras de suero obtenidas en un período de 3 semanas (la primera muestra recogida durante la fase aguda de la enfermedad y la segunda muestra obtenida durante la fase de convalecencia).

## 3.4. Estacionalidad

La estacionalidad fue definida como primavera (marzo, abril y mayo), verano (junio, julio y agosto), otoño (septiembre, octubre y noviembre) e invierno (diciembre, enero y febrero) según criterios del Instituto Nacional de Meteorología y Medioambiente<sup>10</sup>.

### 3.4.1. Datos meteorológicos.

Los datos meteorológicos utilizados para evaluar el cambio climático en los dos años consecutivos del estudio incluyeron la temperatura media estacional, la precipitación acumulada media estacional y el carácter de la precipitación para cada una

de las diferentes estaciones del año. La fuente que se empleó fue el Instituto Nacional de Meteorología Ministerio de Medio Ambiente, que clasifica las diferentes estaciones según el carácter de la precipitación como:

- Extremadamente húmeda (EH), si las precipitaciones sobrepasan el valor máximo registrado en el periodo de referencia 1971 – 2000.
- Muy húmeda (MH), si se encuentran en el intervalo correspondiente al 20% de los años más húmedos; húmeda (H), si se encuentran en el intervalo correspondiente entre el 20% y el 40% de los años más húmedos.
- Normal (N), si se sitúan alrededor de la mediana.
- Seca (S), si se encuentran en el intervalo correspondiente entre el 20% y el 40% de los años más secos;
- Muy seca (MS), si se encuentran en el intervalo correspondiente al 20% de los años más secos.
- Extremadamente seca (ES), si las precipitaciones no alcanzan el valor mínimo registrado en el periodo de referencia 1971 – 2000.

Asimismo, se consultó la Fundación Centro de Estudios Ambientales del Mediterráneo Programa de Meteorología-Climatología<sup>11</sup> para la obtención de datos de la temperatura media estacional y la precipitación acumulada media estacional durante los 24 meses que duró nuestro estudio.

### **3.5. Análisis estadístico**

Los datos fueron tabulados y analizados en base de datos diseñada al efecto en el programa estadístico SPSS para Windows, versión 12.0 (2003 SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA).

Se realizó un estudio descriptivo de las variables cualitativas y cuantitativas recogidas para caracterizar la población estudiada. Se analizó la distribución de las frecuencias y se calcularon medidas de tendencia central, desviación estándar e intervalos de confianza al 95% (IC). La comparación de proporciones entre grupos se realizó mediante la prueba de ji cuadrado, aplicando la fórmula exacta de Fisher cuando fue preciso. La comparación de variables cuantitativas se realizó mediante la prueba de t de

Student para muestras independientes y el análisis de la varianza acorde a los supuestos de normalidad y homogeneidad de las varianzas. Se utilizó la correlación de Spearman para observar el grado de asociación entre las variables cuantitativas. Se consideró significativo un valor  $p < 0.05$  dos colas.

## 4. RESULTADOS

Durante el período de estudio se incluyeron un total de 155 pacientes, con una edad media de  $63,52 \pm 17,89$  años, de los que 99 (63,9%) fueron hombres y 56 (36,1%) mujeres. En la Tabla 1 aparecen reflejadas las principales características demográficas, comorbilidad, gravedad y complicaciones de los pacientes.

Entre los antecedentes patológicos de interés destaca que el 26,5% de los pacientes estaban diagnosticados de EPOC y el 23,9% de *Diabetes mellitus*. El 44,5% se clasificaron como PSI IV-V y el 40,6% como CURB65  $\geq 2$  en el momento del diagnóstico. La complicación más frecuente fue la insuficiencia respiratoria aguda en un 30,3% de los pacientes. El 7,7% de los enfermos precisó ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos y fallecieron 7 pacientes (4,5%), de los cuales 5 sucedieron durante el ingreso hospitalario, uno a los cinco días del alta *in extremis*, y otro a los 28 días de evolución, todos por causas relacionadas con la NAC a excepción de éste último.

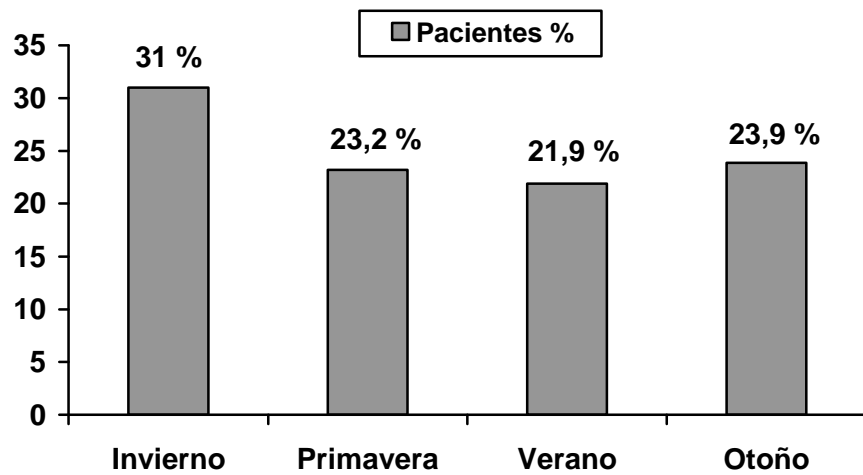
La Tabla 2 muestra los diferentes agentes microbiológicos causales aislados. En 84 casos (54,2%) obtuvimos un diagnóstico etiológico de certeza. El microorganismo aislado más frecuentemente fue *Streptococcus pneumoniae* en 51 pacientes (32,9%), seguido de *Legionella pneumophila*, responsable de 15 NAC (9,7%).

La incidencia de NAC según la estación fue más frecuente en invierno aunque no de manera significativa (*Figura 1*). Sin embargo, encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto al agente causal en relación con la estacionalidad (*Figura 2*). Así, el 45.9 % de las NAC que ingresaron durante el otoño y el 39.6 % que ingresaron durante el invierno fueron causadas por *Streptococcus pneumoniae*; mientras que el 23.5% de las NAC que ingresaron durante el verano fueron ocasionadas por *Legionella pneumophila* ( $p < 0.05$ ).

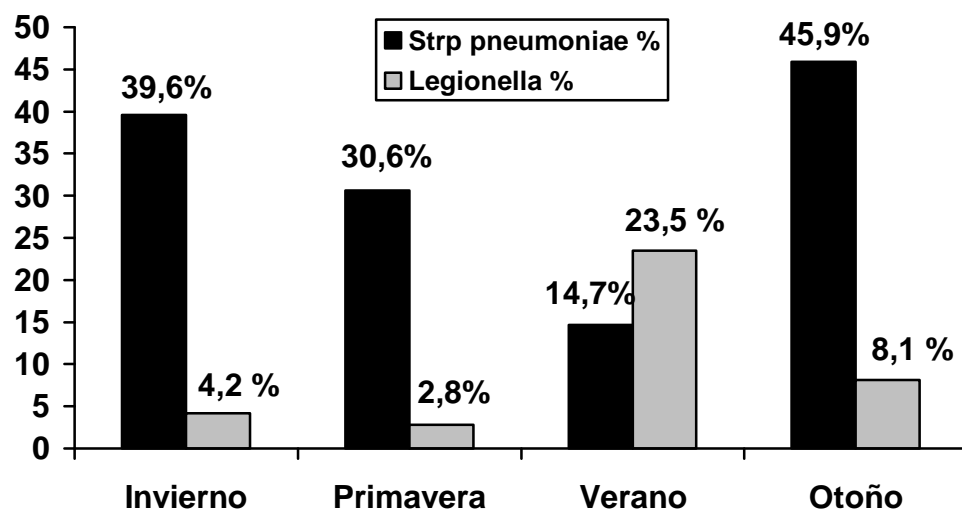
Del mismo modo, la incidencia de *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila* como agentes etiológicos de la NAC varía por estaciones; así, el 37.3 % de los *Strp pneumoniae* los hallamos en invierno y el 53.3% de las Legionellas en verano ( $p < 0.05$ ). (*Figura 3*)



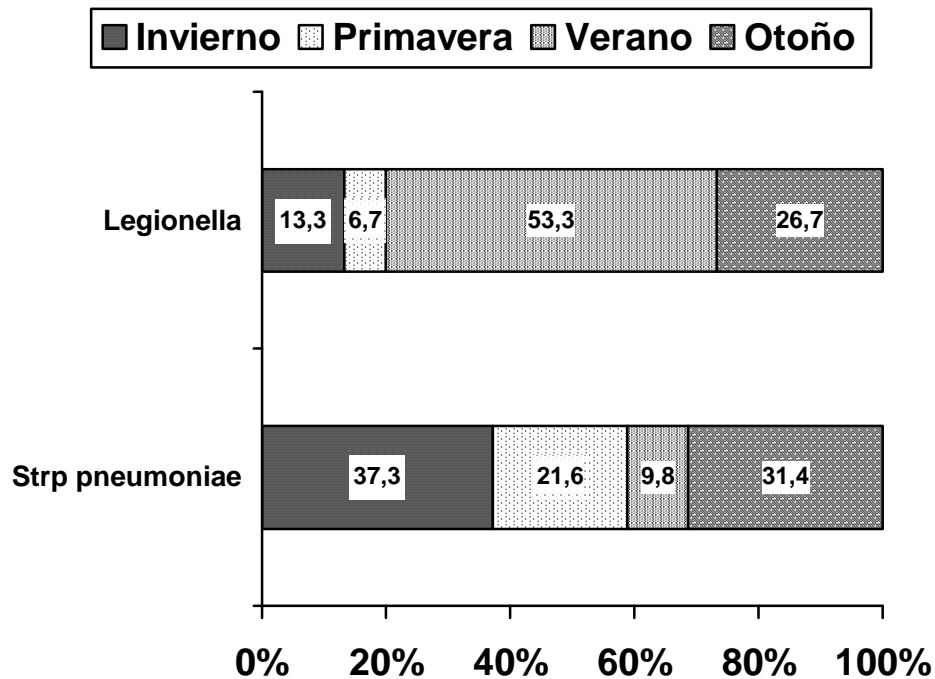
**Figura 1. Distribución estacional de las NAC ingresadas**



**Figura 2. Agente causal según la estación del año**



**Figura 3. Distribución de *Strp pneumoniae* y *Legionella* por estaciones**

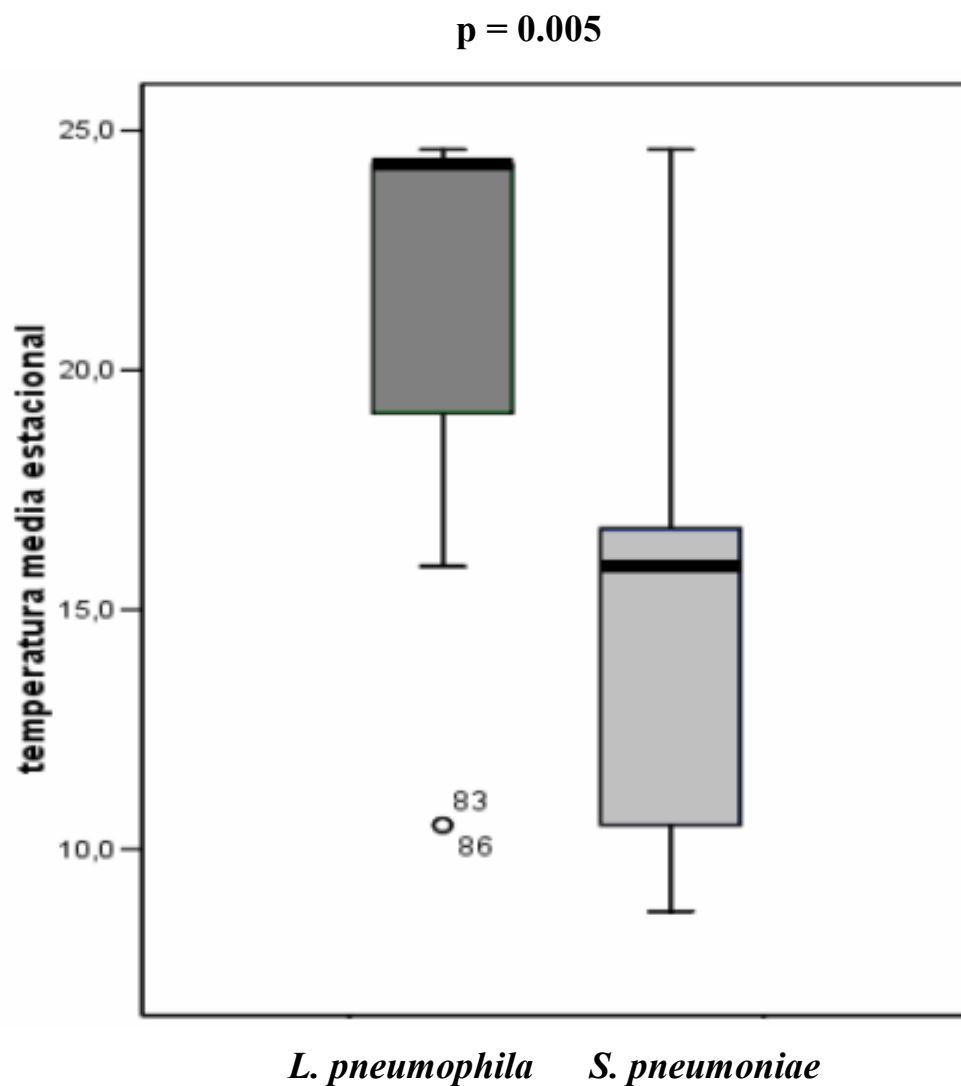


No encontramos diferencias entre las distintas variables demográficas, comorbilidad, complicaciones, gravedad evaluada por escalas pronósticas, o muertes en función de la estacionalidad.

Tras comprobar las diferencias de agente etiológico (*Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila*) según la estacionalidad, el análisis de la influencia de los cambios climatológicos (temperatura media estacional, precipitación acumulada media estacional y carácter de la precipitación) en cada estación de los dos años del estudio se muestran en la Tabla 3. En ella, aparecen reflejadas la temperatura media, la precipitación acumulada media y el carácter de la precipitación por estación del año durante este período. Se observó una influencia significativa de la temperatura media estacional en el agente etiológico de manera que *Streptococcus pneumoniae* predomina con temperatura más baja que *Legionella pneumophila* (Figura 4). Además, observamos una correlación significativa entre la temperatura media estacional más baja y la etiología neumocócica de la NAC ( $r = -0.29$ ,  $p < 0.05$ ); y a la inversa respecto a la NAC por *Legionella pneumophila* ( $r = 0.33$ ,  $p < 0.05$ ). En cuanto a la humedad

ambiental, definida por el carácter de la precipitación, no encontramos diferencias significativas en este sentido.

**Figura 4. Diferencias entre temperatura media estacional de NAC por *Streptococcus pneumoniae* y por *Legionella pneumophila***



**Tabla 1. Variables demográficas, comorbilidad, gravedad y complicaciones.****(n = 155)**

<b>Variables</b>	<b>n (%)</b>
Edad > 65 años	85 (54,8)
Sexo hombres/mujeres	99 (63,9) / 56 (36,1)
<b>Comorbilidad</b>	
EPOC	41 (26,5)
Diabetes Mellitus	37 (23,9)
Neumonías previas	21 (13,5)
Insuficiencia cardiaca	19 (12,3)
Bronquiectasias	8 (5,2)
Asma	7 (4,5)
Ninguna	62 (40)
<b>Complicaciones</b>	
Insuficiencia respiratoria aguda	47 (30,3)
Derrame pleural	17 (11)
Bacteriemia	14 (9)
Ingreso en UCI	12 (7,7)
Shock	12 (7,7)
Ventilación Mecánica	11 (7,1)
Empiema	5 (3,2)
Ninguna	90 (58,1)
<b>Gravedad</b>	
PSI IV-V	69 (44,5)
CURB65 $\geq 2$	63 (40,6)
<b>Muerte</b>	7 (4,5)

EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; UCI, Unidad de Cuidados Intensivos; PSI, pneumonia severity index; CURB65, confusion, urea, respiratory rate, blood pressure, mayores 65 años.

**Tabla 2. Agente etiológico**

<b>Microorganismo</b>	<b>n (%)</b>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	51 (32,9)
<i>Legionella pneumophila</i>	15 (9,7)
<i>Haemophilus influenzae</i>	4 (2,6)
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	4 (2,6)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	3 (1,9)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2 (1,3)
<i>Streptococcus spp.</i>	2 (1,3)
<i>Staphylococcus coagulasa positivo</i>	1 (0,6)
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1 (0,6)
<i>Acinetobacter spp.</i>	1 (0,6)

**Tabla 3. Temperatura media estacional, precipitación acumulada media estacional y carácter de la precipitación por estación del año**

<b>Periodo estacional</b>	<b>Temperatura media estacional °C</b>	<b>Precipitación acumulada media estacional (l)</b>	<b>Carácter de la precipitación</b>
Invierno 2008	8.7	38.1	Normal
Primavera 2008	16.7	14.5	Muy seca
Verano 2008	24.6	2.7	Muy seco
Otoño 2008	19.1	59.2	Normal
Invierno 2009	10.5	34.7	Normal
Primavera 2009	15.9	45.9	Normal
Verano 2009	24.3	6.3	Muy seco
Otoño 2009	16.1	121.3	Muy húmedo

## 5. DISCUSIÓN

Los hallazgos más importantes de nuestro estudio son (1) que la estación del año en la que ingresaron más NAC fue invierno; (2) *Streptococcus pneumoniae* fue el agente causal más frecuente en todas las estaciones del año a excepción del verano, que fue la *Legionella pneumophila*; (3) la mayor incidencia de *Streptococcus pneumoniae* la encontramos en invierno seguida del otoño y la mayor incidencia de *Legionella pneumophila* en verano; (4) observamos una influencia de la temperatura media estacional en el agente etiológico, con una correlación significativa entre la menor temperatura media estacional y la etiología neumocócica de la NAC y a la inversa con la NAC por *Legionella pneumophila*; y (5) no encontramos diferencias etiológicas de la NAC por estaciones, en cuanto a la humedad ambiental, definida por el carácter de la precipitación.

La Neumonía Adquirida en la Comunidad es una enfermedad frecuente que genera una importante morbilidad y mortalidad en todo el mundo, así como una notable tasa de hospitalización, siendo tanto en España como en Valencia de 219 por 100.000 habitantes/año<sup>12, 13</sup>.

La estacionalidad de una enfermedad es la tendencia a aumentar su prevalencia en una estación determinada del año, de forma sistemática. Como decía Hipócrates<sup>14</sup>, “cada enfermedad se presenta en cualquier época del año, pero algunas de ellas son más frecuentes y de mayor gravedad en determinadas estaciones”. Siguiendo esta premisa hipocrática, es necesario conocer no sólo variables epidemiológicas de incidencia, morbimortalidad y tasa de hospitalización, sino también la variación estacional de manera que pudiéramos comprender los cambios estacionales de las distintas enfermedades en general y de las infecciosas en particular. Esta sería una información relevante tanto para los epidemiólogos como para los clínicos, puesto que implicaría una planificación más eficiente de los servicios hospitalarios y un mejor entendimiento de la patogénesis de la enfermedad.

Basándonos en los hallazgos de nuestro estudio, podemos decir que en nuestra área geográfica la mayoría de las NAC requieren hospitalización en invierno. El agente causal más frecuente de la NAC es el *Streptococcus pneumoniae*<sup>15, 16</sup>, sin embargo está

documentado que los distintos agentes etiológicos varían en función del lugar geográfico. Así, en nuestra serie el microorganismo más frecuente fue el *Streptococcus pneumoniae* en todas las estaciones del año a excepción del verano, que fue la *Legionella pneumophila*, ya que su incidencia es mayor en el área mediterránea<sup>17</sup>. Por lo tanto, en nuestro medio, conocer que *Legionella pneumophila* se presenta de forma epidémica en verano, siendo el agente etiológico más frecuente, ayudará a los médicos a pensar en ella en primer lugar ante un cuadro clínico compatible, y con ello, elegir un tratamiento antibiótico empírico más adecuado.

La temperatura y la humedad, factores definitorios de estacionalidad, son importantes determinantes de la supervivencia de los patógenos. Las bajas temperaturas y una disminución de humedad en el ambiente se asocian con una mayor incidencia de infecciones del tracto respiratorio<sup>18</sup>. Por otra parte, la mayor incidencia de enfermedad neumocócica invasiva en períodos de disminución de la radiación ultravioleta, puede ser explicada por efectos directos sobre la supervivencia del germen o alteración de la función inmune en el metabolismo de 1,25- (OH)<sub>2</sub>- vitamina D<sup>19</sup>. De esta manera, los factores meteorológicos cobran relevancia sobre la incidencia de enfermedad.

En nuestra serie, comprobamos la variación del agente causal (*Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila*) en relación con la estacionalidad, y evaluamos también la influencia de los cambios climáticos en las diferentes estaciones del año, observando que la temperatura media estacional influye significativamente en un determinado agente etiológico, aunque no ocurre lo mismo con la humedad. En nuestra área geográfica, las bajas temperaturas se correlacionan con una mayor incidencia de neumonía neumocócica y las altas temperaturas con las causadas por *Legionella pneumophila*.

A pesar de la alta prevalencia de la NAC y su diferente incidencia estacional, este tema ha sido muy poco analizado en la literatura. Principalmente las investigaciones se han dirigido a la variación estacional de la morbilidad y mortalidad asociadas a *V. Influenza*<sup>6</sup>. Por otra parte, la incidencia de la NAC es difícil de establecer por la variabilidad del diseño de los estudios, la población diana y la localización geográfica. Sin embargo, independientemente de estas variables, hay acuerdo respecto a que la incidencia es mayor en los meses de invierno<sup>20-22</sup>.



Un estudio de base poblacional realizado en España en mayores de 14 años mostró una incidencia de 1,62 casos /1.000 habitantes/año, con predominio en la época invernal y en ancianos del sexo masculino<sup>4</sup>. Otros datos disponibles en cuanto a hospitalizaciones por neumonías muestran que, tanto en el sur de Israel como en Taiwan, hay un pico de incidencia en enero<sup>23, 24</sup>. Estos resultados son similares a los nuestros, ya que la mayoría de NAC hospitalizadas acaecieron de diciembre a febrero.

La mayoría de los estudios disponibles han centrado la investigación estacional de la NAC en distintos grupos de edad y sexo<sup>6, 24, 25</sup> y en los agentes etiológicos predominantes según la estación de año<sup>23</sup>. Otros trabajos han documentado que el envejecimiento se asocia con un mayor riesgo de NAC por *Streptococcus pneumoniae* y por el virus de la gripe<sup>26, 27</sup>. En contraste, Lieberman et al<sup>25</sup> analizaron la variación estacional de la hospitalización debido a NAC por grupos de edad y encontraron un mayor número de hospitalizaciones por NAC en invierno en el grupo de 0 a 16 años, en primavera de 17 a 64 años y sin diferencias en mayores de 65 años al comparar ambas estaciones. Otros estudios como el de Lin et al<sup>24</sup> coinciden con un patrón estacional similar en cada grupo de edad, así como en todos los grupos combinados. En la misma línea, Saynajakangas et al<sup>6</sup> encuentran un pico en enero tanto para el grupo de 16-64 años como para el mayor a 64 años. Ambos estudios<sup>6, 24</sup> no observan variación estacional en función del sexo de los pacientes. Estos resultados coinciden con los nuestros ya que no encontramos diferencias estacionales en las variables demográficas de edad y sexo.

Con respecto al agente etiológico, en nuestra serie *Streptococcus pneumoniae*, tal y como se ha observado en estudios previos<sup>28-30</sup>, tiene una mayor incidencia en invierno mientras que *Legionella pneumophila* alcanza un claro pico en verano. Neil et al<sup>31</sup> describen un pico en el mes de agosto (11,2%), con una mayor incidencia tanto en otoño (30%) como en verano (29%), tal como describen otros autores<sup>32, 33</sup>. Por el contrario, Hsun-Pi et al<sup>34</sup> encuentran un mayor número de infección por *Legionella pneumophila* en pacientes con neumonía en la estación de otoño, seguido de invierno, verano y primavera secuencialmente. No obstante, tanto Lieberman et al<sup>23</sup> como Falcó et al<sup>35</sup> no observan un predominio estacional de NAC hospitalizadas causadas por *Legionella pneumophila*.

Además de la estacionalidad de las enfermedades infecciosas reconocida desde la época de Hipócrates, parece lógico pensar que los cambios climáticos dentro de una misma estación, como viene documentándose en la actualidad, podría tener una influencia sobre la supervivencia de los agentes patógenos, modificando su potencial infectividad. Hasta el momento, pocos estudios han investigado la relación entre parámetros climáticos estacionales y NAC hospitalizadas; por otra parte, otros trabajos realizados en regiones como Israel o Taiwan, muestran resultados difíciles de extrapolar a otras áreas geográficas como la nuestra, con diferentes rangos de temperatura y humedad. En este sentido, Lin et al <sup>24</sup> encuentran que cada grado que desciende la temperatura ambiental se asocia con un aumento en la admisión mensual de neumonías de 0.03/ 10.000 habitantes. En nuestro estudio observamos una clara influencia de la temperatura media estacional sobre el patógeno causal de la NAC, de manera que a menor temperatura media estacional aumenta la incidencia de *Streptococcus pneumoniae* y a mayor temperatura, predomina la *Legionella pneumophila*. No encontramos influencia de la humedad ambiental, definida por el carácter de la precipitación, en la etiología de la NAC. Este resultado contrasta con el estudio de Fisman et al <sup>36</sup> que describe una asociación entre la humedad y el número de casos por *Legionella*, quizás porque en nuestro caso sólo recogemos las NAC hospitalizadas y no todas, excluyendo los casos más leves.

Un aspecto importante de nuestro estudio, a diferencia de otros, es que no está limitado a un solo año; creemos que puede ser aventurado determinar la variación estacional referida sólo a este único periodo de tiempo puesto que los hallazgos pueden ser casuales y no un fenómeno efectivamente repetido anualmente. No obstante, no podemos negar la posibilidad de que nuestra distribución etiológica estacional sea el reflejo de una epidemia que dure varios años, con brotes estacionales en ciertas épocas anuales durante cada uno de los años de la hipotética epidemia.

Otro aspecto que merece consideración es el análisis realizado sobre la influencia de los factores meteorológicos de nuestra área geográfica, que podría extrapolarse a otras regiones con rangos similares de temperatura y humedad.

**Limitaciones del estudio:** la principal es que sólo se obtuvieron los datos de los pacientes que, por criterio clínico, se siguieron posteriormente en nuestra Consulta Externa Monográfica de Neumonías; otra es que los pacientes ingresados en la sala de Neumología o en otra, depende del criterio de los médicos del Servicio de Urgencias de nuestro hospital, el cual dispone de un Servicio de Medicina Interna con Geriatría donde suelen ingresar los pacientes de edad más avanzada, y de un Servicio de Hospitalización de Corta Estancia donde ingresan las NAC más leves durante 2-3 días.

A pesar de estas limitaciones, nuestros resultados inciden en que la distribución estacional de ingresos por NAC es mayor en invierno, tal como refleja la literatura consultada <sup>20-22</sup>; que en nuestro entorno, *Streptococcus pneumoniae* es el agente etiológico predominante en invierno y *Legionella pneumophila* en verano, en clara relación con el descenso de la temperatura media estacional para el neumococo y de manera inversa para Legionella.

En nuestro medio, disponer de estos resultados es relevante tanto para los epidemiólogos como para los clínicos que tratan la NAC, puesto que implicaría una mejor planificación de los servicios hospitalarios para afrontar con mayor eficiencia las épocas con mayor incidencia de NAC, al mismo tiempo que permitiría un mejor abordaje terapéutico de nuestros pacientes.

## 6. CONCLUSIONES

1. La mayor incidencia de NAC ingresadas durante el período de estudio fue invierno.
2. *Streptococcus pneumoniae* fue el agente causal más frecuente en todas las estaciones del año a excepción del verano, que fue la *Legionella pneumophila*.
3. La mayor incidencia de *Streptococcus pneumoniae* la encontramos en invierno seguida del otoño y la mayor incidencia de *Legionella pneumophila* en verano.
4. Observamos una influencia de la temperatura media estacional en el agente etiológico, con una correlación significativa entre la menor temperatura media estacional y la etiología neumocócica de la NAC y a la inversa con la NAC por *Legionella pneumophila*.
5. No encontramos diferencias etiológicas de la NAC por estaciones en cuanto a la humedad ambiental, definida por el carácter de la precipitación.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Menéndez R, Córdoba J, de la Cuadra P, Cremades MJ, Lope Hontagas JL, Salavert M, et al. Value of the polymerase chain reaction assay in noninvasive respiratory samples for diagnosis of community acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 159: 1868-73.
2. Rosón B, Fernández-Sabe N, Carratala J, Verdaguer R, Dorca J, Manresa F, Gudiol F. Contribution of a Urinary Antigen Assay (Binax NOW) to the Early Diagnosis of Pneumococcal Pneumonia. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 222-6.
3. De Roux A, Marcos MA, Garcia E, Mensa J, Ewig S, Lode H, Torres A. Viral community-acquired pneumonia in nonimmunocompromised adults. *Chest*. 2004; 125: 1343-51.
4. Almirall J, Bolibar I, Vidal J, Sauca G, Coll P, Niklasson B, et al. Epidemiology of community- acquired pneumonia in adults: a population- based study. *Eur Respir J* 2000; 15: 757-63.
5. Muñoz Alcañiz A. Vigilancia de las neumonías en España. *Bol Epidemiol Sem* 1997; 5, 29-36.
6. Saynajakangas P, Keistinen T, Tuuponen T. Seasonal fluctuations in hospitalisation for pneumonia in Finland. *Int. J. Circumpolar Health* 2001; 60: 34-40.
7. Niederman MS, Craven DE. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 388-416.
8. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low- risk patients with community- acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-50.
9. Lim WS, Van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining acquired pneumonia severity on presentation to hospital: An international derivation and validation study. *Thorax*. 2003; 58:377-382.
10. Instituto Nacional de Meteorología Ministerio de Medio Ambiente. <http://www.aemet.es/es/elclima/datosclimatologicos/resumenes?w=2>.
11. Fundación Centro de Estudios Ambientales del Mediterráneo Programa de Meteorología-Climatología. <http://www.ceam.es/ceamet/clima/clima.html>
12. Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Epidemiología. Encuesta de morbilidad hospitalaria. Atlas, estancia media, edad media al alta y tasa por 100.000 habitantes, según el sexo y el diagnóstico. [http://www.isciii.es/htdocs/pdf/e01\\_c.pdf](http://www.isciii.es/htdocs/pdf/e01_c.pdf)
13. Comes Castellano AM, Lluch Rodrigo JA, Portero AA, Pastor VE, Sanz VM. Evolución de la incidencia de neumonías en la Comunidad Valenciana desde 1995 a 2001. Estudio retrospectivo. *An.Med.Interna* 2005 Mar; 22:118-23.
14. Hippocrates (1849) Aphorisms, en Adams F. *The genuine works of Hippocrates* (vol.2, p. 719) London: Sydenham Society.

15. Gutiérrez F, Masiá M, Rodríguez J.C, Mirete C, Soldán B, Padilla S, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adult patients at the dawn of the 21st century: a prospective study on the Mediterranean coast of Spain. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11: 788-800.
16. Ruiz M, Ewing S, Marcos MA, Martínez JA, Arancibia F, Mensa J, et al. Etiology of Community-Acquired Pneumonia: Impact of Age, Comorbidity, and Severity. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 160: 397-405.
17. Alfageme I, Aspa J, Bello S, Blanquer J, Blanquer R, Borderías C, et al. Normativas para el diagnóstico y el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). *Arch Bronconeumol* 2005; 41: 272-289.
18. Mäkinen TM, Juvonen R, Jokelainen J, Harju TH, Peitso A, Bloigu A, et al. Cold temperature and low humidity are associated with increased occurrence of respiratory tract infections. *Respir Med*. 2009; 103:456-62.
19. White AN, Ng V, Spain CV, Johnson CC, Kinlin LM, Fisman DN. Let the sun shine in: effects of ultraviolet radiation on invasive pneumococcal disease risk in Philadelphia, Pennsylvania. *BMC Infect Dis*. 2009; 9:196.
20. Monge V, Gonzalez A. Hospital admissions for pneumonia in Spain. *Infection* 2001; 29: 3-6.
21. Marrie TJ, Huang JQ. Epidemiology of community-acquired pneumonia in Edmonton, Alberta: An emergency department based study. *Can Respir J* 2005; 12: 139-142.
22. Giorgi Rossi P, Agabiti N, Faustini A, Ancona C, Tancioni V, Forastiere F, et al. The burden of hospitalised pneumonia in Lazio, Italy, 1997–1999. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004; 8: 528-536.
23. Lieberman D, Lieberman D, Porath A. Seasonal variation in community-acquired pneumonia. *Eur. Respir. J*. 1996; 9: 2630-2634.
24. Lin HC, Lin CC, Chen CS, Lin HC. Seasonality of pneumonia admissions and its association with climate: an eight-year nationwide population- based study. *Chronobiology International*. 2009; 26: 1647-1659.
25. Lieberman D, Lieberman D, Friger MD. Seasonal variation in hospital admissions for community-acquired pneumonia: A 5-year study. *J. Infect*. 1999; 39:134-140.
26. Gutiérrez F, Masia M, Mirete C, Soldán B, Rodríguez JC, Padilla S, et al. The influence of age and gender on the population-based incidence of community-acquired pneumonia caused by different microbial pathogens. *J Infect* 2006; 53: 166-74.
27. Nguyen-Van-Tam JS, Brockway CR, Pearson JC, Hayward AC, Fleming DM. Excess hospital admissions for pneumonia and influenza in persons  $\geq 65$  years associated with influenza epidemics in three English health districts: 1987–95. *Epidemiol. Infect*. 2001; 126:71-79.
28. Dowell SF, Whitney CG, Wright C, Rose CE Jr., Schuchat A. Seasonal patterns of invasive pneumococcal disease. *Emerg. Infect. Dis*. 2003; 9:573-579.

29. Kim P, Musher D, Glezen W, Rodriguez-Barradas M, Nahm W, Wright C. Association of invasive pneumococcal disease with season, atmospheric conditions, air pollution, and the isolation of respiratory viruses. *Clin Infect Dis* 1996; 22:100-6.
30. Dowell SF. Seasonal Variation in Host Susceptibility and Cycles of Certain Infectious Diseases. *Emerg Infect Dis*. 2001; 7: 369-74.
31. Neil K, Berkelman R. Increasing Incidence of Legionellosis in the United States, 1990-2005: Changing Epidemiologic Trends. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 591-9.
32. Ng V, Tang P, Jamieson F, Guyard C, Low DE, Fisman DN. Laboratory-based evaluation of legionellosis epidemiology in Ontario, Canada, 1978 to 2006. *BMC Infect Dis* 2009; 9:68.
33. Fallon RJ. Legionella infections in Scotland. *J Hyg* 1982; 89: 439-448.
34. Su HP, Tseng LR, Chou CY, Chung TC, Pan TM. Legionella pneumophila infection in the Taiwan area. *J Infect Chemother* 2005; 11: 244-9
35. Falcó V, Fernández de Sevilla T, Alegre J, Ferrer A, Martínez Vázquez J M. Legionella pneumophila. A cause of severe community-acquired pneumonia. *Chest* 1991; 100: 1007-11.
36. Fisman DN, Lim S, Wellenius GA, Johnson C, Britz P, Gaskins M, et al. It's Not the Heat, It's the Humidity: Wet Weather Increases Legionellosis Risk in the Greater Philadelphia Metropolitan Area. *J Infec Dis* 2005; 192: 2066-73.