

Hospital Clínicoquirúrgico “Comandante Manuel Fajardo”. Plaza de la Revolución. La Habana

LA HIPOALBUMINEMIA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE LA EVOLUCIÓN DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

Emilio Zayas Somoza¹, Iván Pírez Puente², Ramsés Rodríguez Delgado².

RESUMEN

Introducción: La neumonía se encuentra entre las 10 primeras causas de muerte en el mundo. En Cuba, la neumonía es la primera causa de mortalidad debido a infección microbiana. La hipoalbuminemia podría indicar aquellos pacientes con un peor pronóstico. **Objetivo:** Evaluar la capacidad de la albúmina sérica como predictor de la evolución de la neumonía. **Locación del estudio:** Servicio de Medicina Interna del Hospital Clínicoquirúrgico “Comandante Manuel Fajardo” (Plaza de la Revolución, La Habana, Cuba). **Diseño del estudio:** Retrospectivo. Se construyó una cohorte de casos con los enfermos ingresados y atendidos por neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en la institución entre los meses de Febrero del 2014 y Enero del 2015 (ambos incluidos). **Serie de estudio:** Sesenta y dos pacientes (Mujeres: 61.3 %; Edad promedio: 69.7 ± 9.2 años; Edades ≥ 60 años: 83.9 %) ingresados con el diagnóstico de NAC (Índice CRB-65 ≥ 2 : 96.8 %). La tasa de mortalidad hospitalaria fue del 16.1 %. **Métodos:** Se examinaron las asociaciones entre la albúmina sérica determinada a la admisión del paciente y la condición al egreso (Vivo vs. Fallecido). **Resultados:** La hipoalbuminemia (Albúmina sérica $< 38 \text{ g.L}^{-1}$) estaba presente en el 59.7 % de la serie de estudio. La hipoalbuminemia se asoció con un riesgo mayor de mortalidad hospitalaria. **Conclusiones:** La albúmina sérica es un predictor independiente de la evolución de la NAC. **Zayas Somoza E, Pírez Puente I, Rodríguez Delgado R. La hipoalbuminemia como factor pronóstico de la evolución de la**

¹ Médico. Especialista de Segundo Grado en Geriátría y Gerontología. Profesor auxiliar de la Universidad Médica de Cuba. Investigador auxiliar de la Academia de Ciencias de Cuba. Diplomado en Terapia Intensiva y Medicina Crítica. Diplomado Superior en Gerencia y Dirección de Salud. Diplomado Superior en Economía de la Salud. Máster en Nutrición Clínica por la Universidad de Andalucía (España). Miembro de la Junta de Gobierno de la Sociedad Cubana de Nutrición Clínica y Metabolismo. Miembro de la Comisión Nacional Asesora del Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba para el Programa de Prevención, Tratamiento y Control de la Hipertensión Arterial. Miembro permanente del Comité consultor y científico de la Academia Iberoamericana de Geriátría y Gerontología [Madrid: España]. Miembro efectivo del International Longevity Center [Buenos Aires: Argentina]. Jefe del Departamento de Docencia e Investigación del Hospital Universitario “Comandante Manuel Piti Fajardo”. Jefe del Departamento de Ciencias Clínicas de la Facultad de Ciencias Médicas “Comandante Manuel Piti Fajardo”.
² Médico. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna.

Recibido: 16 de Julio del 2023.

Aceptado: 20 de Agosto del 2023.

Emilio Zayas Somoza. Servicio de Geriátría. Hospital Clínicoquirúrgico “Comandante Manuel Fajardo”. Calle 27 esquina a D. Vedado. Plaza. La Habana. Cuba

Correo electrónico: emiliozayassomoza@gmail.com.

neumonía adquirida en la comunidad. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2022;32(2):291-306. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Palabras clave: *Neumonía / Antibioticoterapia / Albúmina sérica / Mortalidad hospitalaria.*

INTRODUCCIÓN

La neumonía fue definida por Osler en los principios del siglo XX como “el capitán de los ejércitos de la muerte”, por cuanto la mortalidad a causa de la misma se estima entre el 40 – 60 %.¹ Todavía hoy en día, y a pesar de los progresos diagnósticos y terapéuticos ocurridos en torno a ella, la neumonía se encuentra entre las 10 primeras causas de muerte en muchos países del mundo,²⁻³ y Cuba no es ajena a esta realidad epidemiológica.⁴

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es el objetivo de estudio de los autores del presente ensayo*. La NAC es aquella que afecta a una persona no hospitalizada o que, por la misma razón, no haya estado hospitalizada en los 7 días previos al comienzo de los síntomas.⁵ La

NAC se establece también en un individuo que, habiendo sido hospitalizado por otra causa, debuta con esta afección dentro de las 48 horas siguientes al ingreso en la institución de salud. En consecuencia, se excluyen del diagnóstico de NAC las neumonías que ocurren en sujetos inmunodeprimidos independientemente de la causa para ello; ni aquellas infecciones como la tuberculosis o la neumonía aspirativa que son causadas mayormente por gérmenes anaerobios.

Se estima que cada año más de 4,5 millones de norteamericanos desarrollan neumonía extrahospitalaria de causa bacteriana, y cerca de un millón de ellos son hospitalizados por las complicaciones siguientes.⁶ Estas cifras continúan al alza como consecuencia del aumento en el tamaño de la población mayor de 65 años.⁷

En Cuba se calcula que las afecciones respiratorias agudas ocasionan la muerte de entre el 5 – 10 % de los afectados, pero hasta el 25 % de los que son hospitalizados por esta causa, y el 50 % de los que requieren ingreso en una unidad hospitalaria de terapia intensiva (UTI).⁸ Como se citó más arriba, la NAC se ha convertido en la principal causa de muerte en Cuba de origen infeccioso, y el cuarto lugar entre *todas-las-causas-de-muerte*.^{4,8} No solo eso: la NAC es responsable del 30 % de los ingresos hospitalarios, y de la tercera parte de todas las consultas médicas.^{4,8} Son inmediatas entonces las importantes consecuencias médicas, sociales y económicas de la NAC para el sistema cubano de salud, así como los de todo el mundo.⁹

* Existen diferentes criterios de clasificación de la neumonía. Desde el punto de vista epidemiológico, la neumonía se divide en dos grupos: las adquiridas en la comunidad (extrahospitalarias) y las nosocomiales (intrahospitalarias). Recientemente ha surgido otro tipo de neumonía que incluye los pacientes que tuvieron un ingreso reciente, los que reciben quimioterapia intravenosa, los que son hemodializados y/o los que residen en hogares de ancianos, y que ha sido denominada como “*Healthcare-associated pneumonia*”. Un estudio realizado en Italia que incluyó pacientes con estas condiciones reveló que la “*healthcare-associated pneumonia*” se asocia a una mortalidad mayor (si se le compara con la neumonía adquirida en la comunidad), una incidencia más elevada de fallo orgánico, una estadía hospitalaria más prolongada, y la afectación pulmonar bilateral o multilobar. Para más detalles: Consulte: **Venditti M, Falcone M, Corrao S, Licata G, Serra P**; for the Study Group of the Italian Society of Internal Medicine. Outcomes of patients hospitalized with community-acquired, health care-associated, and hospital-acquired pneumonia. *Ann Intern Med* 2009;150:19-26.

La contención de los costos del tratamiento de la NAC ha conducido al desarrollo de estrategias individualizadas que privilegien la identificación de los sujetos de bajo riesgo y la atención domiciliaria. Al igual que ocurre con otras enfermedades (agudas incidentes | crónicas descompensadas), los pacientes diagnosticados con NAC suelen presentarse con distintos grados de gravedad en el momento del inicio del tratamiento, y la gravedad sería dependiente del compromiso funcional producido por el proceso respiratorio y el estado de salud preexistente.¹⁰ No se debe dejar de lado la influencia de otras variables en la evolución clínica del paciente y la respuesta a la antibioticoterapia.¹¹ Por tales razones (y otras), un paciente diagnosticado con NAC puede presentarse con pocos síntomas clínicos o, por el contrario, con graves repercusiones hemodinámicas y fisiopatológicas y un riesgo aumentado de muerte. Por consiguiente, toda esta información debe ser integrada convenientemente llegada la hora de orientar el tratamiento antibiótico, decidir la admisión hospitalaria, e incluso el internamiento en una UTI.¹²⁻¹³

Se calcula que en los EEUU se gastan anualmente 10 mil millones de dólares en el tratamiento de la NAC; y que los costos en los pacientes hospitalizados son 20 veces mayores respecto de los que son tratados ambulatoriamente.^{3,6} No obstante, en este país se continúa ingresando al 40 % de los pacientes que de otra forma se considerarían de bajo riesgo.¹⁴ Se hace notar que el tratamiento extrahospitalario estaría contraindicado en solo la tercera parte de los pacientes que se hospitalizan por NAC en los EEUU.¹⁵

La hospitalización innecesaria del paciente con NAC también traería consigo retrasos (e incluso fallas) en la rehabilitación y reincorporación social y laboral del mismo. Los pacientes con NAC de bajo

riesgo que son tratados ambulatoriamente se reincorporan a sus actividades diarias entre 6 – 9 días más rápido en comparación con aquellos que son ingresados y tratados en el hospital.¹⁶ Entre las razones para esta pronta recuperación se mencionan que los pacientes con NAC tratados ambulatoriamente, no importa la carga sintomática, se mantienen activos, y no desarrollan complicaciones que suelen observarse en el ámbito hospitalario como las sobreinfecciones nosocomiales y la enfermedad tromboembólica (entre otras).¹⁶ De hecho, la mortalidad entre los pacientes NAC con bajo riesgo que son ingresados es superior respecto de los que no son hospitalizados.¹⁶

En la estratificación del riesgo clínico de la NAC se emplean varios índices pronósticos. El índice PSI (del inglés *Pneumonia Severity Index* por Índice de Gravedad de la Neumonía) es uno de los más utilizados.¹⁷ El índice PSI fue elaborado como un resultado ancilar del grupo PORT (del inglés *Pneumonia Patient Outcomes Research Team* por Equipo de Estudio de los Resultados de los Pacientes con Neumonía); y fue publicado inicialmente en el año 1997 en la *New England Journal of Medicine*.¹⁸ Entre las 19 variables integradas dentro del índice PSI se encuentran la edad del sujeto, la presencia de comorbilidades, los signos clínicos en el momento del diagnóstico de la NAC, como el estado mental alterado, la frecuencia respiratoria minutada > 30; una tensión arterial sistólica (TAS) < 90 mm Hg, una frecuencia cardíaca > 125; y las determinaciones hematobioquímicas, a saber, un pH < 7.35 (indicativo de un estado acidótico), una urea sérica > 10.7 mmol.L⁻¹ (que apunta hacia la falla renal), y un sodio sérico < 130 mmol.L⁻¹ (que alerta sobre la presencia de hiponatremia).¹⁸

La importancia otorgada al índice PSI estaría dada por su capacidad de discernir los pacientes de bajo riesgo de complicaciones (muerte incluida) que pueden ser tratados ambulatoriamente respecto de aquellos que

requieren ingreso hospitalario o atención en la UTI.¹⁸ De acuerdo con el índice PSI, los pacientes se asignan a cualquiera de cinco grupos. La mortalidad entre aquellos que quedan ubicados dentro de los grupos I – III es menor del 2.8 %, pero escala hasta ser del 27 % entre los que quedan reunidos dentro del grupo V.¹⁸

Se hace inmediato que la colección, interpretación e integración de 19 variables de diverso tipo torna engorrosa y poco práctica el cálculo del índice PSI, más en situaciones clínicas e instituciones de salud de gran demanda asistencial.¹⁹ Otros estudios también han expuesto las fallas de las características operacionales del índice PSI en la identificación del bajo riesgo en los pacientes con NAC.¹⁹

El índice CURB podría ser una alternativa interesante y a la vez útil del índice PSI.²⁰ El índice CURB toma su nombre del acrónimo que reúne las variables dentro del mismo como (C)onfusión, (U)rea, f(R)ecuencia respiratoria, y tensión arterial (B).²⁰ De lo expuesto, se hace evidente que el índice CURB se basa en indicadores clínicos y laboratoriales que son simples en su colección, y permite identificar satisfactoriamente los casos más graves de NAC. Se ha desarrollado la versión CURB-65,²¹⁻²² mediante la incorporación de la edad del sujeto, y la asignación de un puntaje adicional si la edad actual ≥ 65 años. En tal sentido, se llama la atención sobre la inclusión de los trastornos de la conciencia dentro del índice CURB, habida cuenta que ya que desde el siglo XIX Osler había descrito que las manifestaciones neurológicas eran una forma clínica de presentación, a la vez que de mal pronóstico, de la NAC.²³

También se tiene la forma abreviada CRB-65 del puntaje CURB-65 mediante el retiro de la urea sérica del cálculo del puntaje total.²⁴ Esta forma abreviada del puntaje CURB-65 pudiera ser apropiada para la toma de decisiones en los cuidados

críticos e intensivos.[†] En el estudio de Capelastegui *et al.* (2014),²⁵ los pacientes con un puntaje CURB-65 < 1 exhibieron una tasa de mortalidad de 0.9 % a los 30 días, que se incrementó a 8.1 % cuando los pacientes tuvieron entre 1 – 4 criterios clínicos de los contemplados en el sistema de puntaje.

La edad es otro criterio diagnóstico importante de la peor evolución de la NAC. La edad ≥ 65 años se toma internacionalmente como criterio (casi automático) de ingreso hospitalario.²⁶ El índice PSI concede un punto por cada año de vida en el hombre, mientras que le resta 10 años a la edad propia de la mujer (tal vez para señalar la mayor vulnerabilidad inmunológica de la misma).¹⁸ Con el envejecimiento ocurre también la senescencia inmunológica como los cambios en el sistema inmune que predispone al sujeto a la infección en general, entre ellos la disminución de la respuesta inmune celular mediada por linfocitos T, y la capacidad de producción de anticuerpos.²⁷ Con la edad también se producen cambios en el fisiologismo respiratorio como la disminución de la fuerza inspiratoria y la menor tolerancia a la fatiga de los músculos respiratorios, la disminución del soporte elástico pulmonar, y la reducción de la distensibilidad de la caja torácica; todas las cuales favorecen las infecciones respiratorias, a la vez que acrecientan su gravedad al alterar la mecánica respiratoria, disminuir los flujos espiratorios y la efectividad de la tos; e impedir la adecuada eliminación de las secreciones bronquiales.²⁸

El diseño de los índices antes mencionados podría expandirse para acomodar otros factores pronósticos igualmente importantes. En un estudio

[†] La aportación de la urea sérica se puede hacer tan pronto se disponga de ella, y de esta manera, realizar una revaloración del riesgo clínico del paciente con NAC.

realizado en Canadá se incluyó el estado funcional del paciente en la valoración inicial del riesgo de la NAC; y se prestó atención a si el enfermo se presentó ante el equipo médico caminando por sus propios pies o, por el contrario, era conducido en sillas de ruedas, o se encontraba postrado.²⁹ Obviamente, la evolución fue peor en aquellos enfermos postrados, o que requerían de una silla de ruedas.²⁹

Las proteínas plasmáticas se emplean hoy como indicadores pronósticos y predictivos de la evolución clínico-quirúrgica y la respuesta terapéutica. Las proteínas plasmáticas reúnen tres categorías principales, a saber: la albúmina, las globulinas y el fibrinógeno.³⁰ La albúmina tiene como función principal el mantenimiento de la presión coloidosmótica del plasma.³¹ Las globulinas son las principales responsables de la inmunidad natural y adquirida contra la invasión microbiana.³² Por su parte, el fibrinógeno interviene en la coagulación de la sangre.³³ Toda la albúmina y el fibrinógeno presentes en la sangre se sintetizan en el hígado, junto con el 50 – 80 % de las globulinas.³⁴ En el organismo existe un constante equilibrio entre las concentraciones plasmáticas de las proteínas, los aminoácidos circulantes y las proteínas tisulares.³⁴

Varios estudios completados en pacientes hospitalizados han reportado que la hipoalbuminemia es una anomalía común que se correlaciona estrechamente con la morbimortalidad intrahospitalaria.³⁵⁻³⁶ Otros autores han reseñado el efecto negativo que tiene la desnutrición sobre la producción hepática de proteínas,³⁷ razón por la cual la albúmina sérica es reconocida como un indicador del estado nutricional del enfermo.³⁸ Las concentraciones séricas de albúmina son el resultado neto de la síntesis

y la degradación de la proteína, y la distribución de la misma entre los diversos compartimientos corporales.³⁹ Solo el 40 % de la albúmina corporal total se halla dentro del compartimiento intravascular.⁴⁰ Debido a ello, durante los períodos de depleción proteica la albúmina extravascular se moviliza a fin de mantener la constancia de las concentraciones séricas, y de esta manera, la presión coloido-osmótica del plasma.⁴¹⁻⁴²

Se ha de hacer notar que los índices predictivos de la gravedad de la NAC no incluyen la albúmina sérica. Sin embargo, la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) postula desde el año 1992 que la hipoalbuminemia (establecida ante cifras de albúmina sérica < 25g.L⁻¹) sea incluida dentro de los criterios de gravedad de la NAC.⁴³

El Hospital Universitario Docente “Comandante Manuel Piti Fajardo” es una institución de salud adscrita a la Dirección Provincial de Salud de La Habana, y asume la prestación de servicios de salud a la población radicada en los municipios Plaza y Cerro: dos de los que muestran los mayores índices de geriatrización de la provincia. Con esto dicho, la NAC suele ser un diagnóstico frecuente entre los pacientes atendidos en la institución que obliga a estratificación, tratamiento, seguimiento y evolución personalizadas.⁴⁴ La ocasión se ha presentado para evaluar la capacidad predictiva de la albúmina sérica en los pacientes ingresados con NAC en las salas hospitalarias de Medicina Interna.

MATERIAL Y MÉTODO

Locación del estudio: Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Docente “Comandante Manuel Piti Fajardo” (La Habana: Cuba). El servicio hospitalario de Medicina Interna sostiene 5,505 ingresos anuales, de ellos el 4.9 % debido a la neumonía adquirida en la comunidad.

‡ El otro 20 – 50 % restante se corresponde con las inmunoglobulinas producidas por las células plasmáticas del tejido linfóide.

Diseño del estudio: Retrospectivo. Se construyó una cohorte de casos con los enfermos ingresados y atendidos por neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en la institución entre los meses de Febrero del 2014 y Enero del 2015 (ambos incluidos). El diagnóstico de NAC se estableció ante la presencia de fiebre, tos con expectoración mucopurulenta, disnea, estertores crepitantes a la auscultación, e imágenes de moteados inflamatorios en la lámina radiográfica del tórax.

Serie de estudio: La cohorte de estudio se construyó con los datos demográficos, sanitarios, clínicos y hematobioquímicos de los pacientes atendidos por NAC en el Servicio hospitalario de Medicina Interna. De cada uno de los pacientes incluidos en la cohorte se obtuvieron el sexo (Masculino vs. Femenino), la edad (como años de vida cumplidos), y la condición al egreso (Vivo vs. Fallecido). La edad del sujeto se dicotomizó ulteriormente de la manera siguiente: Edades < 60 años vs. Edades \geq 65 años.

Construcción del índice CRB-65: En los pacientes incluidos dentro de la cohorte de estudio se calificó el riesgo de complicaciones ulteriores (muerte incluida) mediante la construcción del índice CRB-65.²⁴ Para la construcción del índice CRB-65 se colectaron de las historias clínicas de los pacientes la edad del sujeto, el registro del estado mental en el momento del ingreso hospitalario, y el estado corriente de la frecuencia respiratoria y la presión arterial.²⁴ El índice CRB-65 prescinde de la determinación de la urea sérica, mientras que integra el conocimiento de la edad del sujeto.²⁴

El índice CRB-65 asume un puntaje máximo de 4.²⁴ Las variables incluidas del índice CRB-65 fueron puntuadas convenientemente: Edad \geq 65 años: 1 punto; *Confusión presente*: 1 punto; *Frecuencia respiratoria minutada* > 30: 1 punto; y

Presión arterial < 90/60 mm Hg: 1 punto; respectivamente.²⁴

El riesgo de mortalidad del paciente con NAC se estratifica según el puntaje CRB-65, tal y como muestra la Tabla 1.²⁴ El índice CRB-65 fue ulteriormente dicotomizado como se muestra: *Riesgo disminuido de complicaciones*: CRB-65 \leq 2 vs. *Riesgo aumentado de complicaciones*: CRB-65 > 2.²⁴

Tabla 1. Estratificación del riesgo de mortalidad del paciente con neumonía adquirida en la comunidad de acuerdo con el puntaje CRB-65.

CRB-65	Mortalidad [%]	Comentarios
0	0.9	<ul style="list-style-type: none"> • Muy bajo riesgo de muerte • No requiere usualmente de hospitalización
1	5.2	<ul style="list-style-type: none"> • Riesgo incrementado de muerte • Se recomienda la hospitalización
2	12.0	<ul style="list-style-type: none"> • Riesgo incrementado de muerte • Se recomienda la hospitalización
3 ó 4	31.2	<ul style="list-style-type: none"> • Alto riesgo de muerte • Se recomienda ingreso inmediato en una unidad hospitalaria de Terapia Intensiva

Fuente: Referencia [24].

Calificación de la albuminemia: La hipoalbuminemia se calificó ante la constatación de una albúmina sérica < 38 g.L⁻¹ en el momento del ingreso hospitalario.

Procesamiento de datos y análisis estadístico-matemático de los resultados:

Los datos demográficos, clínicos, sanitarios y hematobioquímicos colectados de las historias clínicas de los pacientes seleccionados se vaciaron en los formularios prescritos por el diseño experimental de la investigación, e ingresados después en una hoja de cálculo electrónica construida con EXCEL para OFFICE de Windows (Microsoft, Redmon, Virginia, Estados Unidos).

Los datos fueron ulteriormente reducidos hasta estadígrafos de locación (medida), dispersión (desviación estándar) y agregación (frecuencias | porcentajes) según el tipo de la variable. Se evaluaron la naturaleza y la fuerza de las asociaciones entre la albúmina sérica, por un lado, y las características demográficas (sexo | edad) y sanitarias (complicaciones intrahospitalarias) por el otro mediante tests de homogeneidad basados en la distribución ji-cuadrado.⁴⁵ Se recurrió a un nivel $\leq 5\%$ de ocurrencia del evento para denotar la asociación como significativa.⁴⁵

Consideraciones éticas: Dada la naturaleza retrospectiva del presente estudio, no se requirió la obtención del consentimiento informado. Los datos demográficos, clínicos, sanitarios y nutricionales de los pacientes estudiados fueron tratados de acuerdo con los principios de discreción, confidencialidad y anonimato.

RESULTADOS

La Tabla 2 muestra la distribución de los pacientes estudiados de acuerdo con las características demográficas y sanitarias previstas en el diseño experimental. En la investigación fueron incluidos 62 enfermos diagnosticados con, y tratados por, NAC, y de los cuales se obtuvieron los datos requeridos. Estos pacientes representaron el 22.5 % de los atendidos por NAC en el hospital durante un año de actividades, y el

1.1 % de los ingresos anuales. Prevalcieron las mujeres sobre los hombres. La edad promedio fue de 69.7 ± 9.2 años. Los sujetos con edades ≥ 60 años fueron mayoría en la serie de estudio.

Tabla 2. Características demográficas y sanitarias de los pacientes estudiados. Se muestran el número y el porcentaje [entre corchetes] de los pacientes incluidos en cada estrato de la característica correspondiente.

Característica	Hallazgos
Sexo	
• Masculino	24 [38.7]
• Femenino	38 [61.3]
Edad, años	
69.7 ± 9.2	
Edad	
• < 60 años	10 [16.2]
• ≥ 60 años	52 [83.8]
Condición al egreso	
• Vivo	52 [83.9]
• Fallecido	10 [16.1]

Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 62.

Uno de cada 8 de los pacientes estudiados falleció durante la hospitalización. La Tabla 3 muestra las dependencias entre la condición al egreso, por un lado, y el sexo y la edad del paciente, por el otro. La condición al egreso del paciente con NAC fue independiente tanto del sexo (Hombres: 12.5 % vs. Mujeres: 18.4 %; $\Delta = -5.9\%$; $p > 0.05$) como de la edad (Edades < 60 años: 20.0 % vs. Edades ≥ 60 años: 15.4 %; $\Delta = +4.6\%$; $p > 0.05$; test de homogeneidad basado en la distribución ji-cuadrado).

El puntaje CRB-65 promedio fue de 2.3 ± 0.5 . De acuerdo con el puntaje CRB-65, la serie de estudio se distribuyó de la manera siguiente: 1 punto: 3.2 %; 2 puntos: 58.1 %; y 3 puntos: 38.7 %; respectivamente. Más de la tercera parte de los pacientes estudiados tuvieron puntajes $CRB-65 > 2$.

Tabla 3. Asociaciones entre la condición al egreso del paciente y las características demográficas. Se muestran el número y el porcentaje [entre corchetes] de los pacientes incluidos en cada estrato de la característica correspondiente. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo.

Característica	Condición al egreso		Todos
	Vivos	Fallecidos	
Tamaño	52 [83.9]	10 [16.1]	62 [100.0]
Sexo			
• Masculino	21 [87.5]	3 [12.5]	24 [38.7]
• Femenino	31 [81.6]	7 [18.4]	38 [61.3]
Edad			
• < 60 años	8 [80.0]	2 [20.0]	10 [16.1]
• ≥ 60 años	44 [84.6]	8 [15.4]	52 [83.9]

Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 62.

La Tabla 4 muestra las asociaciones entre el puntaje CRB-65 y las características demográficas y sanitarias de los pacientes estudiados. El puntaje CRB-65 solo se asoció con la condición al egreso del paciente: los pacientes fallecidos mostraron los puntajes CRB-65 mayores: *Puntajes CRB-65* ≤ 2: 20.0 % vs. *Puntaje CRB-65* > 2: 80.0 % ($\Delta = -60.0$ %; $p < 0.05$; *test* de homogeneidad basado en la distribución ji-cuadrado).

La hipoalbuminemia afectó al 59.7 % de la serie de estudio. Como se muestra en la Figura 1, la albúmina sérica y el puntaje CRB-65 se asociaron significativamente: Albúmina sérica < 38 g.L⁻¹: *Puntaje CRB-65* ≤ 2: 78.4 % vs. *Puntaje CRB-65* > 2: 21.6 % ($\Delta = +56.8$ %; $p < 0.05$; *test* de independencia basado en la distribución ji-cuadrado). Sin embargo, se llama la atención de que la hipoalbuminemia se concentró entre los pacientes con un puntaje CRB-65 no alterado.

Finalmente, la Tabla 5 muestra las asociaciones entre la albúmina sérica y las características demográficas y sanitarias de los pacientes con NAC. Todas las muertes ocurrieron en los pacientes con albúmina sérica < 38 g.L⁻¹. La ocurrencia de un denominador vacío impidió examinar la

fuerza de la asociación entre las variables en comparación.

DISCUSIÓN

El presente trabajo ha explorado el comportamiento de la albúmina sérica como predictor de la evolución y la condición al egreso del paciente atendido por NAC en la institución. En calidad de tal, la hipoalbuminemia afectó a la mayoría de la serie de estudio, y fue universal entre los pacientes que fallecieron durante la estancia hospitalaria. El trabajo se extendió también para examinar las asociaciones entre la albúmina sérica y el puntaje CRB-65 empleado independientemente como predictor de la evolución clínica de la NAC, y la condición del paciente al egreso hospitalario. De forma similar a lo anotado con la albúmina sérica, los puntajes CRB-65 > 2 determinaron un mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria, lo que confirmaría la convergencia predictiva de dos indicadores que difieren entre sí en cuanto a su naturaleza.

Tabla 4. Asociaciones entre la condición al egreso del paciente y las características demográficas. Se muestran el número y el porcentaje [entre corchetes] de los pacientes incluidos en cada estrato de las características correspondientes. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo.

Característica	CRB-65		Todos
	CRB-65 ≤ 2	CRB-65 > 2	
Tamaño	38 [61.3]	24 [38.7]	62 [100.0]
Sexo			
• Masculino	14 [58.3]	10 [41.7]	24 [38.7]
• Femenino	24 [63.1]	14 [36.9]	38 [61.3]
Edad			
• < 60 años	6 [60.0]	4 [40.0]	10 [16.2]
• ≥ 60 años	32 [61.5]	20 [38.5]	52 [83.8]
Condición al egreso [¶]			
• Vivo	36 [69.2]	16 [30.8]	52 [83.8]
• Fallecido	2 [20.0]	8 [80.0]	10 [16.2]

[¶]p < 0.05.

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 62.

La mortalidad asociada | secundaria a la NAC suele ser elevada, y todos los esfuerzos se justifican para encontrar las mejores estrategias de diagnóstico, contención, tratamiento, rehabilitación y prevención en última instancia de esta condición.⁴⁶ Las estrategias que se diseñen y adopten deberán tener en cuenta el movimiento ocurrido en las últimas décadas hacia la mayor atención, contención y tratamiento específico | sintomático del paciente en el domicilio a fin de lidiar exitosamente con el aumento en el número de enfermos diagnosticados con NAC, y con ello, las demandas crecientes de cuidados médicos y uso de recursos hospitalarios.⁴⁷⁻⁴⁸

La mortalidad asociada | secundaria a la NAC pudiera depender de la edad del sujeto.⁴⁹ Tal reconocimiento ha llevado a los investigadores a incluir la edad en el puntaje CURB-65.²¹⁻²² La senescencia del sistema inmune coloca al sujeto en riesgo aumentado de colonización e infección microbiana.²⁷ Por otro lado, con la edad aumenta la incidencia de enfermedades orgánicas crónicas como la EPOC, que debilitan aún más la capacidad de respuesta del sujeto ante

las noxas ambientales.⁵⁰ Por último, y sin agotar la discusión, con el envejecimiento sobrevienen los estados de resistencia aumentada a la insulina, estrés oxidativo e inflamación que eventualmente “preparan” el camino para la infección bacteriana y la aparición de formas graves y potencialmente letales de la NAC.⁵¹⁻⁵²

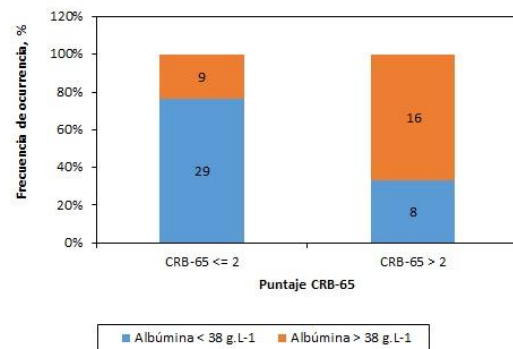
El presente estudio no encontró dependencias entre la condición del sujeto al egreso hospitalario y la edad. Por la misma razón, el puntaje CRB-65 fue independiente de la edad del enfermo. No constituyó un objetivo del estudio explicar el comportamiento (ni la naturaleza) de las asociaciones encontradas. Es probable que la mayoría de los enfermos que fueron hospitalizados para el tratamiento y seguimiento de la NAC se distinguieran por una baja prevalencia de enfermedades crónicas, y la compensación clínica y funcional de las mismas en el momento de la admisión en el centro de salud.

Es probable también que la efectividad mostrada en el tratamiento y contención de la NAC represente el impacto de mejores prácticas clínicas institucionales. En tal sentido, se señala un trabajo previo que mostró una mortalidad *por-todas-las-causas* del 39.4 % en una serie de estudio conformada por 208 pacientes atendidos en la institución de pertenencia de los autores en el año 2008.⁴⁴ Aun cuando tanto en aquel estudio como en el presente la mayoría de los enfermos hospitalizados y atendidos por NAC tenían edades ≥ 65 años, la mortalidad fue independiente de la antibioterapia administrada, y casi absoluta en los pacientes con puntajes CRB-65 ≥ 3 .⁴⁴ El presente estudio ha devuelto una mortalidad menor, y que se concentró en los enfermos con puntajes CRB-65 ≥ 2 .

La hipoalbuminemia pudiera predecir independientemente la evolución clínica del enfermo y la condición al egreso.⁵³⁻⁵⁴ La hipoalbuminemia podría ser la característica fenotípica que distinga a una población envejecida y agobiada por enfermedades crónicas, y en la que además concurren depleción de la masa muscular y emaciación.⁵⁵ Por extensión, la hipoalbuminemia identificaría a los sujetos en riesgo incrementado de fallecer,⁵⁶ como fue demostrado a la conclusión del presente estudio. En la hipoalbuminemia constatada en el paciente NAC confluían influencias de todo tipo, desde disrupción de la síntesis y liberación de la proteína ante una disponibilidad disminuida de aminoácidos esenciales, la perturbación de la maquinaria sintética hepática debido a resistencia a la insulina, inflamación y estrés oxidativo; trastornos de la distribución de la proteína y el secuestro de la misma en espacios virtuales; y la depleción de las concentraciones séricas ante un hipercatabolismo disparado por las noxas actuantes.⁵⁷ Tomadas en su conjunto, todas estas influencias solo harían señalar a aquel enfermo con una capacidad disminuida de

respuesta ante la infección bacteriana, y en consecuencia, en situación de riesgo aumentado de complicarse y fallecer.

Figura 1. Asociaciones entre la albúmina sérica y el puntaje CRB-65. Se muestra el número de pacientes incluidos en cada casilla de la tabla de contingencia derivada. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo.



Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 62.

Se ha de señalar que, si bien se encontró una asociación significativa entre la albúmina sérica y el puntaje CRB-65, esta asociación no ocurrió en la dirección hipotetizada. Dicho con otras palabras: la hipoalbuminemia fue más frecuente entre los sujetos con un puntaje CRB-65 ≤ 2 . Aunque no fue un objetivo del presente estudio indagar en las causas del comportamiento intrahospitalario de la albúmina sérica, es probable que la heterogeneidad demográfica y clínica de los pacientes estudiados,⁵⁹ junto con la plausibilidad de los datos (implícita en un estudio retrospectivo), expliquen, en parte, la discrepancia entre el comportamiento de la albúmina sérica y el sistema de puntaje CRB-65.

Tabla 5. Asociaciones entre la albúmina sérica y las características demográficas y sanitarias de los pacientes estudiados. Se muestran el número y el porcentaje [entre corchetes] de los pacientes incluidos en cada estrato de las características correspondientes. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo.

Característica	Albumina sérica		Todos
	Albumina sérica < 38 g.L ⁻¹	Albumina ≥ 38 g.L ⁻¹	
Tamaño	37 [59.7]	25 [40.3]	62 [100.0]
Sexo			
• Masculino	14 [58.3]	10 [41.7]	24 [38.7]
• Femenino	23 [60.5]	15 [39.5]	38 [61.3]
Edad			
• < 60 años	5 [50.0]	5 [50.0]	10 [16.2]
• ≥ 60 años	32 [61.3]	20 [38.5]	52 [83.8]
Condición al egreso			
• Vivo	27 [51.9]	25 [48.1]	52 [83.8]
• Fallecido	10 [100.0]	0 [0.0]	10 [16.2]

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 62.

CONCLUSIONES

La hipoalbuminemia distingue a aquellos pacientes NAC con un riesgo elevado de fallecer. En tal sentido, la hipoalbuminemia converge con un puntaje CRB-65 > 2 en cuanto a la peor evolución de la NAC.

Limitaciones del estudio

El diseño retrospectivo del presente estudio puede oscurecer algunas de las influencias hipotetizadas sobre la evolución del paciente NAC, como la edad del paciente.

Futuras extensiones

Investigaciones prospectivas podrían evaluar mejor la influencia de las características demográficas, clínicas y sanitarias de los pacientes sobre la evolución de la NAC. Igualmente, en futuras investigaciones se podría explorar el comportamiento de la albúmina sérica en pacientes NAC atendidos ambulatoriamente. Asimismo, debe investigarse el efecto de buenas prácticas diagnósticas y terapéuticas de la NAC en el

comportamiento de los indicadores predictivos de la evolución de esta condición.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Los autores participaron a partes iguales en el diseño y completamiento de la presente revisión, la recolección y el análisis de las referencias, y la redacción del presente texto.

AGRADECIMIENTOS

Dr. Obdulio Juan González Hernández, por la guía y el apoyo durante la conducción de la presente investigación.

Dr. Sergio Santana Porbén, Editor-Ejecutivo de la RCAN Revista Cubana de Alimentación y Nutrición, por la colaboración en la edición y puesta a punto del trabajo para su publicación.

SUMMARY

Rationale: *Pneumonia is among the 10 first causes de deaths around the world. Pneumonia is the first cause of death in Cuba due to microbial infection. Hypoalbuminemia might indicate those patients with a worst prognosis.*

Objective: *To assess the capacity of serum albumin as predictor of the evolution of pneumonia.* **Study location:** *Service of Internal Medicine, “Comandante Manuel Fajardo” Clinical surgical Hospital (Plaza de la Revolución, Havana city, Cuba).* **Study design:** *Retrospective. A cohort of cases was constructed with patients admitted and treated for community acquired pneumonia (CAP) in the institution between the months of February 2014 and January 2015 (both included).* **Study serie:** *Sixty-two patients (Women: 61.3 %; Average age: 69.7 ± 9.2 years; Ages ≥ 60 years: 83.9 %) admitted under a CAP diagnosis (CRB-65 score ≥ 2: 96.8 %). Hospital mortality rate was 16.1 %.* **Methods:** *Associations between serum albumin determined on patient’s admission and condition upon discharge (Alive vs. Deceased).* **Results:** *Hypoalbuminemia (Serum albumin < 38 g.L⁻¹) was present in 59.7 % of the study serie. Hypoalbuminemia was associated with a higher risk of hospital mortality.* **Conclusions:** *Serum albumin is an independent predictor of the evolution of CAP.* **Zayas Somoza E, Pirez Puente I, Rodríguez Delgado R.** *Hypoalbuminemia as prognostic factor of the evolution of the community-acquired pneumonia. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2022;32(2):71-87. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.*

Subject headings: Pneumonia / Antibiotic therapy / Serum albumin / Hospital mortality.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Podolsky SH. *Pneumonia before antibiotics: Therapeutic evolution and evaluation in twentieth-century America.* JHU Press. New York: 2006.
- Lippert JF, Buscemi J, Saiyed N, Silva A, Benjamins MR. *Influenza and pneumonia mortality across the 30 biggest US cities: Assessment of overall trends and racial inequities.* J Racial Ethnic Health Disparities 2022;9: 1152-60.
- Ochoa-Gondar O, Torras-Vives V, de Diego-Cabanes C, Satué-Gracia EM, Vila-Rovira A, Forcadell-Perisa MJ; *et al.* *Incidence and risk factors of pneumococcal pneumonia in adults: a population-based study.* BMC Pulmonar Med 2023;23(1):200. Disponible en: <http://doi:10.1186/s12890-023-02497-2>. Fecha de última visita: 23 de Marzo del 2023.
- Corona Martínez LA, González Morales I, Frago Marchante MC. *Comportamiento de características seleccionadas en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad y algunas asociaciones de interés práctico.* Int J Med Surg Sci 2022;9(3):1-14. Disponible en: <https://doi.org/10.32457/ijmss.v9i3.1936>. Fecha de última visita: 23 de Marzo del 2023.
- Olson G, Davis AM. *Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia.* JAMA 2020;323 (9):885-6.
- Ramirez JA, Wiemken TL, Peyrani P, Arnold FW, Kelley R, Mattingly WA; for the University of Louisville Pneumonia Study Group. *Adults hospitalized with pneumonia in the United States: Incidence, epidemiology, and mortality.* Clin Infect Dis 2017;65 (11):1806-12.
- Ewan V, Hellyer T, Newton J, Simpson J. *New horizons in hospital acquired pneumonia in older people.* Age Ageing 2017;46:352-8.
- Miranda Chaviano J, Fuentes Morales R, Chaviano León JM, Rojas Paz LL. *Factores de riesgo de mortalidad en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad.* Acta Médica del Centro. 2017;11(1):21-9. Disponible en: <https://revactamedicacentro.sld.cu/index>.

- php/amc/article/view/786. Fecha de última visita: 23 de Marzo del 2023.
9. Restrepo MI, Reyes LF, Anzueto A. Complication of community-acquired pneumonia (including cardiac complications). *Semin Respir Crit Care Med* 2016;37:897-904.
 10. Niederman MS, Torres A. Severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir Rev* 2022;31(166):220123. Disponible en: <http://doi:10.1183/16000617.0123-2022>. Fecha de última visita: 23 de Marzo del 2023.
 11. Lee JS, Giesler DL, Gellad WF, Fine MJ. Antibiotic therapy for adults hospitalized with community-acquired pneumonia: A systematic review. *JAMA* 2016;315:593-602.
 12. McLaughlin JM, Khan FL, Thoburn EA, Isturiz RE, Swerdlow DL. Rates of hospitalization for community-acquired pneumonia among US adults: A systematic review. *Vaccine* 2020;38:741-51.
 13. Kolditz M, Ewig S. Community-acquired pneumonia in adults. *Deutsches Ärzteblatt Int* 2017;114(49):838-48. Disponible en: <http://doi:10.3238/arztebl.2017.0838>. Fecha de última visita: 23 de Marzo del 2023.
 14. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM; *et al.* Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among US adults. *New England J Med* 2015;373:415-27.
 15. Cilloniz C, Pericas JM, Curioso WH. Interventions to improve outcomes in community-acquired pneumonia. *Expert Rev Anti-infective Therapy* 2023;21:1071-86.
 16. Mangan MJ, Huijts SM, Bonten MJ, de Wit GA. The impact of community-acquired pneumonia on the health-related quality-of-life in elderly. *BMC Infect Dis* 2017;17:1-9.
 17. Aujesky D, Fine MJ. The pneumonia severity index: A decade after the initial derivation and validation. *Clin Infect Dis* 2008;47(3 Suppl):S133-S139.
 18. 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. *New England J Med* 1997;336:243-50.
 19. Chalmers JD, Singanayagam A, Akram AR, Mandal P, Short PM, Choudhury G; *et al.* Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. *Systematic review and meta-analysis. Thorax* 2010;65:878-83.
 20. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI; *et al.* Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: An international derivation and validation study. *Thorax* 2003;58:377-82.
 21. Ilg A, Moskowitz A, Konanki V, Patel P V, Chase M, Grossestreuer AV, Donnino MW. Performance of the CURB-65 score in predicting critical care interventions in patients admitted with community-acquired pneumonia. *Ann Emerg Med* 2019;74:60-8.
 22. Capelastegui A, Espana PP, Quintana JM, Areitio I, Gorordo I, Egurrola M, Bilbao A. Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2006;27:151-7.
 23. Fein AM, Feinsilver SH, Niederman MS. Atypical manifestations of pneumonia in the elderly. *Clin Chest Med* 1991;12:319-36.
 24. Bauer TT, Ewig S, Marre R, Suttorp N, Welte T; for the CAPNETZ Study Group. CRB-65 predicts death from

- community-acquired pneumonia. *J Intern Med* 2006;260:93-101.
25. Capelastegui A, España PP, Quintana JM, Gorordo I, Ortega M, Idoiaga I; *et al.* Improvement of process-of-care and outcomes after implementing a guideline for the management of community-acquired pneumonia: A controlled before-and-after design study. *Clin Infect Dis* 2014;39:955-63.
 26. Cillóniz C, Polverino E, Ewig S, Aliberti S, Gabarrús A, Menéndez R; *et al.* Impact of age and comorbidity on cause and outcome in community-acquired pneumonia. *Chest* 2013;144:999-1007.
 27. Xu W, Wong G, Hwang YY, Larbi A. The untwining of immunosenescence and aging. *Semin Immunopathol* 2020; 42:559-72.
 28. Lee SH, Yim SJ, Kim HC. Aging of the respiratory system. *Kosin Medical J* 2016;31:11-8.
 29. Marrie TJ, Wu L. Factors influencing in-hospital mortality in community-acquired pneumonia: A prospective study of patients not initially admitted to the ICU. *Chest* 2005;127:1260-70.
 30. Schwick HG, Haupt H. Chemistry and function of human plasma proteins. *Angewandte Chemie* 1980;19:87-99.
 31. Oratz M, Rothschild MA, Schreiber SS. Albumin-osmotic function. En: *Albumin: Structure, function and uses*. Pergamon. London: 1977. pp. 275-282.
 32. Nezlin R. *The immunoglobulins: Structure and function*. Academic Press. London: 1998.
 33. Davalos D, Akassoglou K. Fibrinogen as a key regulator of inflammation in disease. *Semin Immunopathol* 2012;34: 43-62.
 34. De Feo P, Lucidi P. Liver protein synthesis in physiology and in disease states. *Curr Op Clin Nutr Metab Care* 2002;5:47-50.
 35. Moramarco S, Morciano L, Morucci L, Messinese M, Gualtieri P, Carestia M; *et al.* Epidemiology of hypoalbuminemia in hospitalized patients: A clinical matter or an emerging public health problem? *Nutrients* 2020;12(12):3656. Disponible en: <http://doi:10.3390/nu12123656>. Fecha de última visita: 23 de Marzo del 2023.
 36. Akirov A, Masri-Iraqi H, Atamna A, Shimon I. Low albumin levels are associated with mortality risk in hospitalized patients. *Am J Med* 2017;130(12):1465.e11-1465.e19. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.amjmed.2017.07.020>. *Corrigendum in:* *Am J Med* 2020;133(5):646. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.amjmed.2020.02.001>. Fecha de última visita: 23 de Marzo del 2023.
 37. James WPT, Hay AM. Albumin metabolism: Effect of the nutritional state and the dietary protein intake. *J Clin Invest* 1968;47:1958-72.
 38. Galata C, Busse L, Birgin E, Weiß C, Hardt J, Reißfelder C, Otto M. Role of albumin as a nutritional and prognostic marker in elective intestinal surgery. *Canad J Gastroenterol Hepatol* 2020; 2020:7028216. Disponible en: <http://doi:10.1155/2020/7028216>. Fecha de última visita: 23 de Marzo del 2023.
 39. Levitt DG, Levitt MD. Human serum albumin homeostasis: A new look at the roles of synthesis, catabolism, renal and gastrointestinal excretion, and the clinical value of serum albumin measurements. *Int J Gen Med* 2016;9: 229-55. Disponible en: <http://doi:10.2147/IJGM.S102819>. Fecha de última visita: 23 de Marzo del 2023.
 40. Perl W. Convection and permeation of albumin between plasma and interstitium. *Microvascular Res* 1975;10: 83-94.
 41. Hülshoff A, Schricker T, Elgendy H, Hatzakorzian R, Lattermann R. Albumin

- synthesis in surgical patients. *Nutrition* 2013;29:703-7.
42. Erstad BL. Albumin disposition in critically ill patients. *J Clin Pharm Ther* 2018;43:746-51.
 43. Menéndez R, Cilloniz C, España PP, Almirall J, Uranga A, Méndez R; *et al.* Neumonía adquirida en la comunidad. Normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Actualización 2020. *Arch Bronconeumología* 2020;56:1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.01.014>. Fecha de última visita: 23 de Marzo del 2023.
 44. Bientz JIT, Reyes MJC, García MM. Terapéutica antimicrobiana en la neumonía adquirida en la comunidad. *Rev Habanera Ciencias Médicas* 2013;12(2):203-11. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2013000200007&script=sci_arttext. Fecha de última visita: 23 de Marzo del 2023.
 45. Santana Porbén S, Martínez Canalejo H. Manual de procedimientos bioestadísticos. EAE Editorial Académica Española. Madrid: 2012.
 46. Ishiguro T, Takayanagi N, Yamaguchi S, Yamakawa H, Nakamoto K, Takaku Y; *et al.* Etiology and factors contributing to the severity and mortality of community-acquired pneumonia. *Intern Med* 2013; 52:317-24.
 47. Wunderink RG, Waterer G. Advances in the causes and management of community acquired pneumonia in adults. *BMJ [Clinical Research Ed]* 2017;358:j2471. Disponible en: <http://doi:10.1136/bmj.j2471>. Fecha de última visita: 23 de Marzo del 2023.
 48. Chalmers JD, Akram AR, Hill AT. Increasing outpatient treatment of mild community-acquired pneumonia: Systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2011;37:858-64.
 49. Cillóniz C, Rodríguez-Hurtado D, Torres A. Characteristics and management of community-acquired pneumonia in the era of global aging. *Medical Sciences*, 2018;6(2):35. Disponible en: <http://doi:10.3390/medsci6020035>. Fecha de última visita: 23 de Marzo del 2023.
 50. Frago CAV. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in aging populations. *COPD J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016;13:125-9.
 51. Evans WJ, Paolisso G, Abbatecola AM, Corsonello A, Bustacchini S, Strollo F, Lattanzio F. Frailty and muscle metabolism dysregulation in the elderly. *Biogerontol* 2010;11:527-36.
 52. Zhang F, Kerbl-Knapp J, Akhmetshina A, Korbelius M, Kuentzel KB, Vujić N; *et al.* Tissue-specific landscape of metabolic dysregulation during ageing. *Biomolecules* 2021;11(2):235. Disponible en: <http://doi:10.3390/biom11020235>. Fecha de última visita: 23 de Marzo del 2023.
 53. Viasus D, Garcia-Vidal C, Simonetti A, Manresa F, Dorca J, Gudiol F, Carratalá J. Prognostic value of serum albumin levels in hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *J Infect* 2013;66:415-23.
 54. Adnan M, Hashmat N, Latif M, Ali Z, Rahat T. Hypoalbuminemia predicts intensive care need among adult inpatients with community acquired pneumonia: A cross sectional study. *J Infect Developing Countries* 2018;12: 636-41.
 55. Corona LP, de Oliveira Duarte YA, Lebrão ML. Markers of nutritional status and mortality in older adults: The role of anemia and hypoalbuminemia. *Geriatr Gerontol Int* 2018;18:177-82.

56. Damayanti N, Abidin A, Keliat EN. The correlation between albumin levels with 30 days mortality in community acquired pneumonia patients. IOP Conference Ser Earth Environm Sci 2018;125(1): 012141. Disponible en: <http://10.1088/1755-1315/125/1/012141>. Fecha de última visita: 23 de Marzo del 2023.
57. Furukawa M, Kinoshita K, Yamaguchi J, Hori S, Sakurai A. Sepsis patients with complication of hypoglycemia and hypoalbuminemia are an early and easy identification of high mortality risk. Intern Emerg Med 2019;14:539-48.
58. Pereira JM, Paiva JA, Rello J. Assessing severity of patients with community-acquired pneumonia. Semin Respir Crit Care Med 2012;33:272-83.