



Tendencias de mortalidad por afección del sistema respiratorio y neumonía en España:

Serie 1992-2001

Mortality trends from respiratory system disease and pneumonia in Spain between 1992 and 2001

Gea-Izquierdo Enrique*

Datos del Artículo

¹Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador. Av. 12 de octubre 1076 y Roca Quito, Ecuador.

***Dirección de contacto:**
Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador. Av. 12 de Octubre 1076 y Roca Quito, Ecuador.
Tel. +593 983034963.

Enrique Gea-Izquierdo
E-mail address : enriquegea@yahoo.es

Palabras clave:

Mortalidad,
sistema respiratorio,
neumonía,
tendencias,
España.

J. Selva Andina Res. Soc.
2018; 9(2):68-79.

Historial del artículo.

Recibido febrero, 2018.
Devuelto junio 2018
Aceptado junio, 2018.
Disponible en línea, agosto, 2018.

Editado por:
**Selva Andina
Research Society**

Key words:

Mortality,
respiratory system,
pneumonia,
trends,
Spain.

Resumen

La neumonía constituye un problema de salud pública siendo una de las mayores causas de mortalidad mundial. El estudio de las series temporales arroja información epidemiológica sobre la mortalidad por neumonía. El objetivo de este estudio es determinar las tendencias por mortalidad por afección del sistema respiratorio y neumonía en España y Andalucía, en la serie 1992-2001. Según la edad media a la defunción la tendencia de la mortalidad en España es alcista e, igualmente hasta el año 1999, en relación al número de defunciones para la mortalidad por afección del sistema respiratorio y la tasa ajustada por edad por población europea (x 100000 hab.). Respecto al número de defunciones y tasa ajustada, la mortalidad por neumonía en España y Andalucía permanece aproximadamente estable. Los valores de la edad media a la defunción, en la mortalidad por afección del sistema respiratorio y la neumonía en España, se encuentran muy próximos; así como los relativos a las tasas de mortalidad por neumonía en España y Andalucía, que son casi idénticos, por lo que esta última no difiere a nivel nacional. La vigilancia epidemiológica constituye una herramienta imprescindible para reducir la carga de mortalidad por neumonía, y un marco para la planificación de intervenciones en la promoción de la salud. Tanto para la neumonía como para la afección del sistema respiratorio, se estima mejorar los valores de los indicadores correspondientes a la mortalidad.

© 2018. *Journal of the Selva Andina Research Society. Bolivia. Todos los derechos reservados.*

Abstract

Pneumonia is a public health concern and one of the biggest causes of global mortality. The study of time series shows epidemiological information of pneumonia mortality. The objective of this study is to determine respiratory system disease and pneumonia mortality trends in Spain and Andalusia, in the period 1992-2001. According to the average age at death, mortality trend in Spain is bullish and, even until 1999, for the number of deaths for mortality in relation to the respiratory system disease and the age-adjusted rate (European population x 100000 inhabitants). Regarding the number of deaths and age-adjusted rate, pneumonia mortality in Spain and Andalusia remains approximately stable. Average age at death values, in respiratory system disease and pneumonia mortality in Spain, are very close; as well as those related to pneumonia mortality rates in Spain and Andalusia, which are almost identical, so the latter does not differ at national level. Epidemiological surveillance is an essential tool to reduce the burden of mortality pneumonia, and a framework for planning interventions in health promotion. It's estimated that mortality indicators corresponding to pneumonia and respiratory system disease will improve the results.

© 2018. *Journal of the Selva Andina Research Society. Bolivia. All rights reserved.*

Introducción

Las enfermedades respiratorias son consideradas de gran relevancia en términos de morbilidad y mortalidad mundial. Atendiendo a la Organización Mundial de la Salud, estas son las responsables del 14 % de todas las muertes. Entre ellas, las referidas a las infecciones del tracto respiratorio inferior varían entre 31 (x 100000 hab.) en países desarrollados hasta 91 (x 100000 hab.) en aquellos con baja renta per cápita (World Health Organization 2018). El 2010 Global Burden of Disease Study indicó que las infecciones citadas, incluyendo la neumonía, eran la cuarta causa más común de muerte mundial, siendo superadas únicamente por las cardiopatías isquémicas, el derrame cerebral y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica; tratándose de la segunda razón más frecuente respecto a años de vida perdidos (Lozano *et al.* 2012). Sin embargo, en el año 2015, este estudio indicó que las infecciones del tracto respiratorio inferior, incluida la neumonía, se posicionaban en la tercera causa global de muerte más común, superadas únicamente por la enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular (Wang *et al.* 2016).

Globalmente, la neumonía es un serio problema de salud pública, siendo una de las mayores causas de mortalidad y morbilidad; en particular, respecto a las enfermedades infecciosas, constituye la mayor causa de muerte en el mundo. Uno de los motivos fundamentales en el incremento de la mortalidad global es el impacto de la neumonía en las enfermedades crónicas, junto con el aumento de la edad y factores inherentes al agente infeccioso (Cilloniz *et al.* 2016). Así, *Streptococcus pneumoniae* es uno de los más relevantes (World Health Organization 2014). A nivel mundial, la enfermedad fue responsable aproximadamente de 2377000 muertes en el

año 2016. La mortalidad varió según el índice sociodemográfico (SDI), de la octava causa más común en los grupos con alto SDI a la causa más común de muerte en el grupo de naciones de bajo SDI (Naghabi *et al.* 2017).

A nivel mundial, tal y como se ha indicado, la neumonía es una causa frecuente de fallecimiento (Fassmer *et al.* 2018), tratándose de la sexta causa de muerte general y la causa infecciosa más común de defunción, con una tasa global del 14 %. De hecho, la neumonía es la quinta a novena causa de muerte en los países desarrollados (Guest & Morris 1997, Lave *et al.* 1996, Niederman *et al.* 1998). En el ámbito hospitalario no supera el 2 %, pudiendo alcanzar el 24 % en pacientes hospitalarios e incluso superando un 40 % en enfermos de cuidados intensivos (Alfageme *et al.* 2005).

La neumonía se asocia con un exceso de mortalidad en comparación con otros eventos agudos (Kaplan *et al.* 2002), con un impacto adverso en la supervivencia mucho más allá de la hospitalización aguda inicial (Mortensen *et al.* 2003, Mortensen & Metersky 2012, Sandvall *et al.* 2013). No obstante, los estudios existentes relativos a predictores de mortalidad a largo plazo posteriores a la neumonía a veces resultan contradictorios (Myles *et al.* 2009, Bordon *et al.* 2010, Bruns *et al.* 2011, Guertler *et al.* 2011, Sligl *et al.* 2011).

Tratándose de una enfermedad infecciosa común, es la mayor causa de hospitalización y muerte en países industrializados, en personas de edad avanzada afectadas por múltiples enfermedades crónicas (Welte *et al.* 2012). Adicionalmente, considerando que los niños son las víctimas principales de la neumonía, anualmente cerca de 156 millones de

niños presentarán esta enfermedad antes de los 5 años, estimándose que 2 millones de casos fallecerán, de los que el 95 % ocurrirán en países en desarrollo (Rudan *et al.* 2008), siendo la principal causa general de mortalidad (Bhuiyan *et al.* 2018). Otros autores indican que, de los 6 millones de niños menores de 5 años que se estima que mueren cada año en el mundo (la mitad de ellos en el África subsahariana), la neumonía estará presente en una de cada seis muertes (Uwemedimo *et al.* 2018).

Durante décadas la neumonía ha sido la primera causa de muerte en niños menores de 5 años (Gea-Izquierdo 2017). A pesar de que hubo una disminución considerable en la mortalidad general y en la específica, la enfermedad sigue siendo la primera causa de muerte en niños fuera del periodo neonatal, provocando aproximadamente 900000 fallecimientos sobre un total estimado de 6.3 millones de muertes en el 2013 (Kyu *et al.* 2016). En el año 2010 se estimó que hubo 120 millones de episodios globales de neumonía en niños menores de 5 años y en el 2011, 1.3 millones de muertes (Liu *et al.* 2012, Walker *et al.* 2013, Liu *et al.* 2016, Naghavi *et al.* 2017). Asimismo, en el año 2010 hubo 47.4 millones y 12.2 millones de episodios de neumonía en niños en la región sureste de Asia y Pacífico occidental de la Organización Mundial de la Salud (OMS), respectivamente. Alrededor del 11 % de los eventos en cada región fueron hospitalizados y atendiendo a cada una de ellas hubo 443800 y 61900 fallecimientos (Liu *et al.* 2012, Walker *et al.* 2013, Liu *et al.* 2016).

Sin considerar el parto, la neumonía es la causa más común de hospitalización en los Estados Unidos (Pfundner *et al.* 2013) con 1.1 millones de pacientes hospitalizados cada año. Junto con el impacto de la enfermedad y las repercusiones que esta tiene en la vida de los pacientes, se ha identificado su relevancia en el aumento de la mortalidad a largo plazo

(Kaplan *et al.* 2003, O'Meara *et al.* 2005, Prescott *et al.* 2014). En el año 2010, la neumonía fue una de las diez primeras causas de muerte en Estados Unidos, con 50000 fallecimientos y una tasa de 16.2 por 100000 habitantes en la población estadounidense (Deaths 2010).

En la Unión Europea, la neumonía permanece como la causa más frecuente de muerte por infección, especialmente en los ancianos y aquellos con comorbilidades (Jokinen *et al.* 2001, Jackson *et al.* 2004, Trotter *et al.* 2008, Sligl & Majumdar 2011, Welte *et al.* 2012). Aun considerando las bajas tasas globales en Europa, existe una variación significativa en la mortalidad por neumonía entre los países y regiones geográficas (Gibson *et al.* 2013, Tichopad *et al.* 2013, ul Haq *et al.* 2014), con un aumento en la mayoría de los países de la Unión Europea y sustanciales variaciones en las tendencias entre países y sexos (Marshall *et al.* 2018).

En España el estudio de las defunciones por neumonía ubica la importancia de este tipo de causa de muerte y su relevancia en comparación con otras enfermedades, ocupando el puesto octavo (hombres) y noveno (mujeres) en el orden de causa de mortalidad más relevante para la serie 1992-2001 y grupo de edad >85 años. En la serie las defunciones se encuentran en el intervalo aproximado 3170-4260, presentando valores menores en la mujer con respecto al hombre (Gea-Izquierdo 2012).

El objetivo de este estudio fue determinar la tendencia por mortalidad por afección del sistema respiratorio y neumonía en España, según la edad media a la defunción y el número de defunciones (inclusive Andalucía para esta última), y la tendencia de las tasas de mortalidad por afección del sistema respiratorio y neumonía (ajustadas por edad por población europea x 100000 habitantes) en España, y para la neumonía en Andalucía, en la serie 1992-2001.

Materiales y métodos

Investigación cuantitativa y estudio descriptivo, observacional, ecológico, realizado sobre datos secundarios de mortalidad por afección del sistema respiratorio y neumonía (International Classification of Diseases, 10th revision, ICD-10, Chapter X: Diseases of the respiratory system, Codes J12-J18), acontecidos entre 1992 y 2001. Los casos registrados correspondientes al sistema respiratorio y neumonía se refieren a la edad media a la defunción, número de defunciones y tasa ajustada por edad por población europea (x 100000 hab.) en España; mientras que para Andalucía se determina la mortalidad por neumonía según el número de fallecimientos y la tasa ajustada por edad por población europea (x 100000 hab.).

Los datos fueron extraídos del registro del Centro Nacional de Epidemiología de España, perteneciente al Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Economía, Industria y Competitividad del Gobierno

de España. En particular, se consideraron las cifras de mortalidad relativas a la afección del sistema respiratorio y neumonía, presentadas a través del Área de Análisis Epidemiológico y Situación de Salud, y el periodo 1992-2001. Los datos tomados de la base ministerial fueron reportados y validados a nivel nacional y, por lo tanto, suprime la posibilidad de error de muestreo.

Resultados

En la figura 1 se presenta la mortalidad por afección del sistema respiratorio y neumonía en España (según la edad media a la defunción) y periodo 1992-2001. Para esta serie, se indican los valores de la mortalidad descritos anteriormente y, adicionalmente, la mortalidad por neumonía para Andalucía según el número de defunciones (figura 2). En la figura 3 se consideran las mortalidades mencionadas atendiendo a la tasa ajustada por edad por población europea (x 100000 hab.).

Figura 1 Mortalidad por afección del sistema respiratorio y neumonía (España, 1992-2001. Edad media a la defunción)

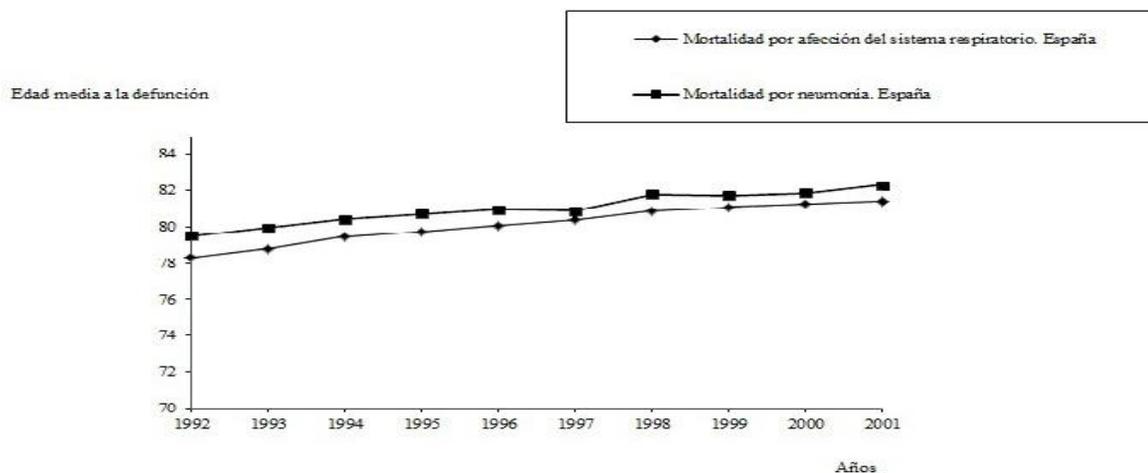


Figura 2 Mortalidad por afección del sistema respiratorio y neumonía (1992-2001. Número de defunciones)

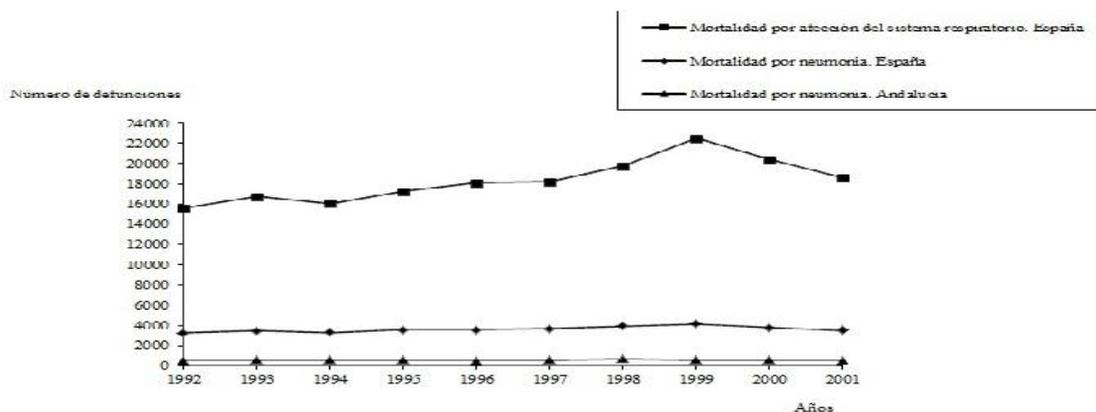


Figura 3 Mortalidad por afección del sistema respiratorio y neumonía (1992-2001. Tasas ajustadas por edad por población europea por 100000 habitantes)

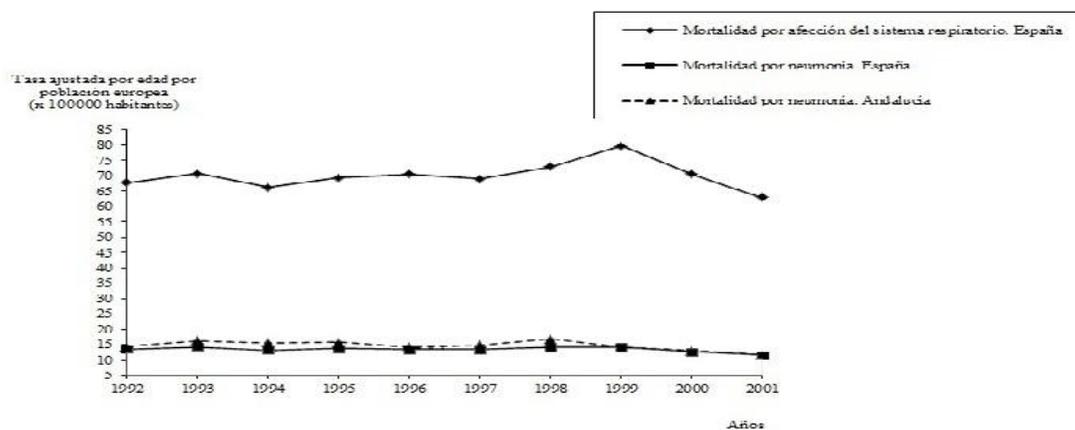


Tabla 1 Mortalidad, serie 1992-2001^a

Edad media a la defunción		
Afección del sistema respiratorio ^b	Neumonía ^b	
80	81	
Número de defunciones		
Afección del sistema respiratorio ^b	Neumonía ^b	Neumonía ^c
18319	3613	576
Tasa ajustada por edad por población europea (x 100000 habitantes)		
Afección del sistema respiratorio ^b	Neumonía ^b	Neumonía ^c
70	13	15

^a Valores promedio, ^b Valores correspondientes a España, ^c Valores correspondientes a Andalucía.

Discusión

En relación a la mortalidad, incidencia, prevalencia y coste, las enfermedades respiratorias (incluyendo EPOC, cáncer de pulmón, neumonía) ocupan el segundo lugar en Europa, después de las enfermedades cardiovasculares. En Europa occidental, cáncer de pulmón, neumonía y la EPOC son las principales causas de muerte respiratoria, así como en los países de la Comunidad Económica Europea (CEE). Sin embargo, la mortalidad por infecciones respiratorias agudas en niños menores de 5 años, neumonía e influenza ha disminuido considerablemente en los últimos 30 años en los países de la CEE y en los países bálticos (World Health Organization 2009).

Las tendencias de mortalidad son variables en Europa. Ellas dependen, entre otros factores, del periodo y causa de muerte de que se trate. Estudios realizados para el periodo 1989-1997 señalan que, en promedio, respecto a las tendencias de mortalidad, el accidente cerebrovascular/hipertensión presentó la mayor disminución (en números crudos) y la neumonía/influenza el valor más bajo (Treurniet *et al.* 2004).

La OMS ha observado una baja tasa de mortalidad por neumonía en la Unión Europea (European 2017), con una gran variabilidad entre países. Entre el 2001 y el 2014, se identificó, en la mayoría de los países europeos, un decremento moderado en las tasas de muerte por neumonía; sin embargo, no fue general, con excepciones como Polonia y Lituania. Por ello, se espera que la aceptación de estrategias de vacunación contra la influenza, neumococo, campañas contra el hábito tabáquico, el avance en los cuidados médicos, el uso extendido y regulado de antibióticos de referencia, conduzcan a un decremento estable y progresivo en la mortalidad por neumonía. Respecto al incremento del riesgo de

neumonía, varios factores de estilo de vida han sido asociados al mismo. Entre otros cabe citar: fumar, abuso de alcohol, bajo peso, contacto regular con niños y pobre higiene dental. Asimismo, la presencia de comorbilidades, incluyendo enfermedades cardiovasculares, enfermedades crónicas respiratorias, enfermedad cerebrovascular, enfermedad de Parkinson, demencia, disfagia, epilepsia, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática y el HIV han sido vinculados a un aumento del riesgo (Torres *et al.* 2013, Shea *et al.* 2014, Pelton *et al.* 2015).

El estudio de las series temporales señala una aproximación a la comprensión de la evolución en el tiempo de la mortalidad, con el propósito principal de realizar predicciones. Las observaciones se realizan de forma agregada, continua y, en este caso, con intervalos de observación anuales; considerando que existe dependencia temporal o correlación entre todas las observaciones de la variable estudiada. Además, existe la posibilidad de controlar la confusión tiempo-dependiente, mediante el uso de tendencias u otras modificaciones sistemáticas en las relaciones causales y temporales en la exposición; y el uso de una gran cantidad de datos nacionales permite aumentar la potencia estadística, por lo que podría servir para detectar débiles asociaciones entre exposición y efecto.

En España y para la serie considerada, respecto a la edad media a la defunción, la mortalidad por afección del sistema respiratorio y neumonía presenta una tendencia alcista de carácter moderado; es decir, a lo largo de los 10 años. No obstante, ambas se encuentran muy próximas, inclusive en cada año, siendo prácticamente idéntica en 1997.

Respecto al número de defunciones, como era de esperar, la mortalidad por afección del sistema respiratorio en España es muy superior a la neumonía. La primera presenta un incremento hasta el año

1999, para luego disminuir a partir de este. La segunda prácticamente es estable (sin pendiente), al igual que la mortalidad por neumonía en la Comunidad Autónoma de Andalucía.

En lo relativo a las tres mortalidades citadas y sus tasas ajustadas, el comportamiento de las tendencias es similar al número de defunciones.

Respecto a los valores promedio de la mortalidad, en la edad media a la defunción en España se observa que no hay casi diferencia entre la afección del sistema respiratorio y neumonía. Sin embargo, como es lógico, el número de defunciones es mayor en la primera con respecto a la segunda, y está en relación con la neumonía en la Comunidad Autónoma de Andalucía. En lo relativo a las tasas ajustadas, la afección del sistema respiratorio es casi 5.4 veces superior a la de la neumonía de España y 4.7 respecto a la de Andalucía; y la mortalidad promedio por neumonía en Andalucía supera ligeramente a la de España.

En años recientes, ha habido disminuciones importantes en la mortalidad de enfermedades crónicas no declarables, en particular las respiratorias y cardiovasculares (Malta *et al.* 2014). En contraste, en el presente estudio se muestra en España un aumento en la mortalidad por afección del sistema respiratorio del año 1992 al 1999, y una cierta estabilización en la mortalidad por neumonía (España y Andalucía), sugiriendo un comportamiento diferente con respecto a otras enfermedades respiratorias. En particular, señalar que en esta investigación los valores de la edad media a la defunción, en la mortalidad por afección del sistema respiratorio y la neumonía en España, se encuentran muy próximos; así como los relativos a las tasas de mortalidad por neumonía en España y Andalucía, que son casi idénticos, por lo que esta última no difiere a nivel nacional. Asimismo, tanto para la neumonía como para la afección del sistema respiratorio, se estima mejorar los

valores de los indicadores correspondientes a la mortalidad.

Con objeto de poder analizar la tendencia en la mortalidad, se considera pertinente la ampliación de la serie temporal, ya que de lo contrario la información dispone un carácter reducido. Asimismo, se consideraría el análisis mediante modelos de regresión. Estos permitirían el análisis global de las tendencias, identificando la intensidad en la ocurrencia de muerte. Dichos planteamientos podría ser complementados con los modelos de regresión joinpoint, ajustados al logaritmo natural (neperiano) de la variable respuesta (tasas de mortalidad), lo cual posibilitaría obtener el porcentaje de cambio anual (APC) y las tasas de promedio en el APC, así como identificar los puntos de inflexión o de cambio, entendidos estos últimos como aquellos en los que la pendiente de la recta cambia significativamente. Mediante los modelos de regresión joinpoint se podría aportar una mejor descripción en las tendencias de tasas de mortalidad (Kim *et al.* 2000), por identificación de cambios geográficos y temporalidad con aumento o disminución significativa.

El estudio incluye descripciones para datos relativos a la mortalidad por afección del sistema respiratorio y neumonía, preferentemente en España, y en la Comunidad Autónoma de Andalucía. Las tendencias y cambios en la mismas correspondientes a cada año de la serie estudiada, así como las comparaciones de incremento, disminución o similares no implican que las diferencias presenten significación estadística.

El estudio señala una estabilización en la mortalidad por neumonía en España y la Comunidad Autónoma de Andalucía en el periodo 1992-2001. Se estima que pudiera haber diferencias con respecto a otras comunidades autónomas, al sexo u otras variables; por razones de tipo multifactorial, resultado de la

interacción entre factores económicos, ambientales, sociales y médicos.

El seguimiento y análisis de las estadísticas de mortalidad nacionales es una cuestión muy relevante para la evaluación de intervenciones relacionadas con la política, la economía y la salud. Así, los resultados de esta investigación, con estudios posteriores, podrían, por ejemplo, servir a gestores para identificar estrategias que redujesen satisfactoriamente la carga de mortalidad por neumonía, mediante la comparación de intervenciones y sus efectos sobre diferentes sistemas de salud.

Una limitación del uso de la ICD-10 es la subestimación potencial de la carga de mortalidad por neumonía, por no incluir las neumonías como una causa de muerte contributiva o inmediata. Esta desventaja ha sido presentada en varios estudios relativos a la carga mencionada (Ruhnke *et al.* 2011, Manderbacka *et al.* 2013), mientras que una limitación potencial es la influencia de los datos perdidos. Respecto al método de series temporales, se puede presentar la limitación de la falacia ecológica, aún con la salvedad de que la posibilidad de confusión es menor que en los estudios de datos agregados. Cabe mencionar que la mayoría de los confusores potenciales podrían considerarse prácticamente estables en el tiempo e igualmente muy poco correlacionados con la exposición.

Conviene resaltar la importancia de la vigilancia epidemiológica, especialmente el seguimiento de las tasas de mortalidad por neumonía a lo largo de periodos, más allá del contemplado en el presente estudio. De ella, se podría determinar si las intervenciones preventivas, tales como el acceso mejorado al cuidado de la salud y las campañas de vacunación, han sido efectivas o hayan influido en las tendencias de las tasas de mortalidad por neumonía.

Los resultados aportan un marco para la planificación de intervenciones en la promoción de la salud, así como otras con carácter de protección específica. En particular, dirigidas a las poblaciones que resulten más vulnerables o a la mortalidad infantil, con el fin último de la reducción en la mortalidad por neumonía. En lo que respecta a su posición en Europa, las tendencias de mortalidad por neumonía deben ser contrastadas estadísticamente a nivel internacional, entre otros, con objeto de evaluar la eficacia de las medidas de salud pública y apoyar la implementación de futuras iniciativas e intervenciones.

Conflictos de intereses

El presente trabajo no presenta conflictos de interés.

Agradecimientos

Se agradece al Centro Nacional de Epidemiología de España, perteneciente al Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Economía, Industria y Competitividad del Gobierno de España, por los datos aportados para la realización de este estudio.

Literatura citada

- Alfageme I, Aspa J, Bello S, Blanquer J, Blanquer R, Borderías L, 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(5):272-89.
- Bhuiyan MU, Snelling TL, West R, Lang J, Rahman T, Borland ML, et al. Role of viral and bacterial pathogens in causing pneumonia among

- Western Australian children: a case-control study protocol. *BMJ Open* 2018; 8:e020646.
- Bordon J, Wiemken T, Peyrani P, Paz ML, Gnoni M, Cabral P, et al. Decrease in long-term survival for hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Chest* 2010; 138(2): 279-83.
- Bruns AH, Oosterheert JJ, Cucciolillo MC, El Moussaoui R, Groenwold RH, Prins JM, et al. Cause-specific long-term mortality rates in patients recovered from community-acquired pneumonia as compared with the general Dutch population. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17(5):763-8.
- Cilloniz C, Martin-Loeches I, Garcia-Vidal C, San Jose A, Torres A. Microbial etiology of pneumonia: Epidemiology, diagnosis and resistance patterns. *Int J Mol Sci* 2016;17(12):2120.
- Deaths: Final Data for 2010. In.: National Vital Statistics Report (NVSR). Volume 61, Number 4 [cited 2018 May 21]. Available from: https://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr61/nvsr61_04.pdf.
- European detailed mortality database (DMDB). 2017 [cited 2018 May 21]. Available from: <http://data.euro.who.int/dmdb/>.
- Fassmer AM, Spreckelsen O, Hoffmann F. Incidence of pneumonia in nursing home residents in Germany: results of a claims data analysis. *Epidemiol Infect* 2018. p. 1-7.
- Gea-Izquierdo E. Bacterial pneumonia: Epidemiology, causes, risk factors and clinical fundamentals. En Henderson, C.G. (Ed.), *Enterococci and bacterial diseases. Risk factors, molecular biology and antibiotic resistance* (p. 1-24). New York: Nova Science Publishers, Inc; 2017.
- Gea-Izquierdo E. Epidemiología y prevención de las enfermedades respiratorias. Quito: Universidad Internacional SEK-Ecuador; 2012.
- Gibson GJ, Loddenkemper R, Lundbäck B, Sibille Y. Respiratory health and disease in Europe: the new European lung white book. *Eur Respir J* 2013; 42(3):559-63.
- Guertler C, Wirz B, Christ-Crain M, Zimmerli W, Mueller B, Schuetz P. Inflammatory responses predict long-term mortality risk in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2011;37(6): 1439-46.
- Guest JF, Morris A. Community-acquired pneumonia: the annual cost to the National Health Service in the UK. *Eur Respir J* 1997;10(7):1530-4.
- Jackson ML, Neuzil KM, Thompson WW, Shay DK, Yu O, Hanson CA, et al. The burden of community-acquired pneumonia in seniors: results of a population-based study. *Clin Infect Dis* 2004; 39(11):1642-50.
- Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, Kallinen S, Kleemola M, Koskela M, et al. Microbial etiology of community-acquired pneumonia in the adult population of 4 municipalities in eastern Finland. *Clin Infect Dis* 2001;32(8): 1141-54.
- Kaplan V, Angus DC, Griffin MF, Clermont G, Scott Watson R, Linde-Zwirble WT. Hospitalized community-acquired pneumonia in the elderly: age- and sex-related patterns of care and outcome in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(6):766-72.
- Kaplan V, Clermont G, Griffin MF, Kasal J, Watson RS, Linde-Zwirble WT, et al. Pneumonia: still the old man's friend? *Arch Intern Med* 2003; 163(3):317-23.
- Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with appli-

- cations to cancer rates. *Stat Med* 2000;19(3):335-51.
- Kyu HH, Pinho C, Wagner JA, Brown JC, Bertozzi-Villa A, Charlson FJ, et al. Global and national burden of diseases and injuries among children and adolescents between 1990 and 2013: findings from the global burden of disease 2013 study. *JAMA Pediatr* 2016;170(3):267-87.
- Lave JR, Fine MJ, Sankey SS, Hanusa BH, Weissfeld LA, Kapoor WN. Hospitalized pneumonia. Outcomes, treatment patterns, and costs in urban and rural areas. *J Gen Intern Med* 1996;11(7):415-21.
- Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet* 2012; 379(9832):2151-61.
- Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet* 2016; 388(10063):3027-35.
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380(9859):2095-128.
- Malta DC, Moura L, Prado RRD, Escalante JC, Schmidt MI, Duncan BB. Chronic non-communicable disease mortality in Brazil and its regions, 2000-2011. *Epidemiol Serv Saude* 2014;23(4):599-608.
- Manderbacka K, Arffman M, Lyytikäinen O, Sajantila A, Keskimäki I. What really happened with pneumonia mortality in Finland in 2000-2008?: a cohort study. *Epidemiol Infect* 2013;141(4):800-4.
- Marshall DC, Goodson RJ, Xu Y, Komorowski M, Shalhoub J, Maruthappu M, et al. Trends in mortality from pneumonia in the Europe union: a temporal analysis of the European detailed mortality database between 2001 and 2014. *Respir Res* 2018;19(1):81.
- Mortensen EM, Kapoor WN, Chang CC, Fine MJ. Assessment of mortality after long-term follow-up of patients with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2003;37(12):1617-24.
- Mortensen EM, Metersky ML. Long-term mortality after pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 2012;33(3):319-24.
- Myles PR, Hubbard RB, Gibson JE, Pogson Z, Smith CJ, McKeever TM. Pneumonia mortality in a UK general practice population cohort. *Eur J Public Health* 2009;19(5):521-6.
- Naghavi M, Abajobir AA, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, Abera SF, Murray CJ. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017;390(10100), 1151-1210.
- Niederman MS, McCombs JS, Unger AN, Kumar A, Popovian R: The cost of treating community-acquired pneumonia. *Clin Ther* 1998;20(4):820-37.
- O'Meara ES, White M, Siscovick DS, Lyles MF, Kuller LH. Hospitalization for pneumonia in the cardiovascular health study: incidence, mortality, and influence on longer-term survival. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(7):1108-16.
- Pelton SI, Shea KM, Weycker D, Farkouh RA, Strutton DR, Edelsberg J. Rethinking risk for

- pneumococcal disease in adults: the role of risk stacking. *Open Forum Infect Dis* 2015;2(1): ofv020.
- Pfuntner A, Wier, LM, Stocks, C. Most Frequent Conditions in US Hospitals, 2010. HCUP Statistical Brief #148. January 2013. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD [cited 2018 May 21]. Available from: <http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb148.pdf>.
- Prescott HC, Langa KM, Liu V, Escobar GJ, Iwashyna TJ. Increased 1-year healthcare use in survivors of severe sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190(1):62-9.
- Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ* 2008;86(5):408-16.
- Ruhnke GW, Coca-Perraillon M, Kitch BT, Cutler DM. Marked reduction in 30-day mortality among elderly patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2011;124(2): 171-8.
- Sandvall B, Rueda AM, Musher DM. Long-term survival following pneumococcal pneumonia. *Clin Infect Dis* 2013;56(8):1145-6.
- Shea KM, Edelsberg J, Weycker D, Farkouh RA, Strutton DR, Pelton SI. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. *Open Forum Infect Dis* 2014;1(1): ofu024.
- Sligl WI, Eurich DT, Marrie TJ, Majumdar SR. Only severely limited, premorbid functional status is associated with short- and long-term mortality in patients with pneumonia who are critically ill: a prospective observational study. *Chest* 2011;139(1):88-94.
- Sligl WI, Majumdar SR. How important is age in defining the prognosis of patients with community-acquired pneumonia? *Curr Opin Infect Dis* 2011;24(2):142-7.
- Tichopad A, Roberts C, Gembula I, Hajek P, Skoczynska A, Hryniewicz W, et al. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in the Czech Republic, Hungary, Poland and Slovakia. *PLoS One* 2013;8(8):e71375.
- Torres A, Peetermans WE, Viegi G, Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax* 2013;68(11):1057-65.
- Treurniet HF, Boshuizen HC, Harteloh PP. Avoidable mortality in Europe (1980-1997): a comparison of trends. *J Epidemiol Community Health* 2004;58(4):290-5.
- Trotter CL, Stuart JM, George R, Miller E. Increasing hospital admissions for pneumonia, England. *Emerg Infect Dis* 2008;14(5):727-733.
- ul Haq R, Rivers P, Umar M. Determinants of differentials in pneumonia mortality in the UK and France. *J Health Care Finance* 2014;40(3): 101-10.
- Uwemedimo OT, Lewis TP, Essien EA, Chan GJ, Nsona H, Kruk ME, et al. Distribution and determinants of pneumonia diagnosis using Integrated Management of Childhood Illness guidelines: a nationally representative study in Malawi. *BMJ Glob Health* 2018; 3(2): e000506.
- Walker CL, Rudan I, Liu L, Nair H, Theodoratou E, Bhutta ZA, et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. *Lancet* 2013; 381 (9875):1405-16.
- Wang H, Naghavi M, Allen C, Barber RM, Bhutta AZ, Carter A, et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Glob-

-
- al Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388(10053):1459-1544.
- Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax* 2012; 67(1):71-9.
- World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization. The top 10 causes of death [cited 2018 May 21]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index1.html>.
- World Health Organization. Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance 2014; Antimicrobial Resistance Global Surveillance Report; WHO: Geneva, Switzerland; 2014.
- World Health Organization. Health in the European Union. Trends and analysis. European Observatory on Health Systems and Policies. Observatory Studies Series N° 19. WHO: Copenhagen, Denmark; 2009.
-