

Cuadro clínico y factores pronósticos de la neumonía adquirida en la comunidad grave en adultos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos

A. Díaz^a, M. Álvarez^a, C. Callejas^b, R. Rosso^b, K. Schnettler^b y F. Saldías^a

^aDepartamento de Enfermedades Respiratorias. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile.

^bAlumnos del séptimo curso de Medicina. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile. Chile.

OBJETIVO: En Chile existe escasa información acerca de la neumonía adquirida en la comunidad de carácter grave manejada en las unidades de cuidados intensivos. En este trabajo se describen el cuadro clínico, los factores pronósticos y el tratamiento de pacientes adultos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos por neumonía adquirida en la comunidad grave.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se ha realizado un estudio clínico prospectivo y descriptivo que ha incluido a 113 pacientes consecutivos.

RESULTADOS: De los 113 pacientes incluidos (edad media \pm desviación estándar: 73 ± 15 años), el 95% tenía comorbilidad asociada y un 81% pertenecía a las categorías de alto riesgo del índice de gravedad de la neumonía (Pneumonia Severity Index). Se demostró la etiología en el 31% y los patógenos más frecuentes fueron *Streptococcus pneumoniae* (40%), bacilos gramnegativos (17%) y *Mycoplasma pneumoniae* (6%). Las principales complicaciones fueron necesidad de ventilación mecánica (45%), shock séptico (26%), insuficiencia cardíaca (24%) y arritmias (15%). La mortalidad a los 30 días fue del 16,8% y mediante un análisis multivariado se identificaron los siguientes factores asociados a mayor riesgo de muerte: insuficiencia renal aguda (odds ratio = 5,1) y glucemia mayor de 300 mg/dl (odds ratio = 7,2).

CONCLUSIONES: Los pacientes con neumonía grave ingresados en la unidad de cuidados intensivos son de edad avanzada, con una alta tasa de comorbilidad y complicaciones, pero la mayoría sobrevive.

Palabras clave: Neumonía. Comunidad. Grave. Cuidados intensivos. Pronóstico. Riesgo.

Clinical Picture and Prognostic Factors for Severe Community-Acquired Pneumonia in Adults Admitted to the Intensive Care Unit

OBJECTIVE: In Chile very little information is available on severe community-acquired pneumonia treated in intensive care units. This study describes the clinical picture, prognostic factors, and treatment of adult patients admitted to the intensive care unit for severe community-acquired pneumonia.

PATIENTS AND METHODS: A total of 113 consecutive patients were included in this prospective, descriptive study.

RESULTS: The mean (SD) age of the 113 patients was 73 (15). Of these, 95% had associated comorbidity, and 81% were in the high-risk classes of the Pneumonia Severity Index. Etiology was identified in 31%, and the most common pathogens were *Streptococcus pneumoniae* (40%), gram negative bacilli (17%), and *Mycoplasma pneumoniae* (6%). The main complications were the need for mechanical ventilation (45%), septic shock (26%), heart failure (24%), and arrhythmias (15%). Mortality at 30 days was 16.8%, and multivariate analysis revealed the following factors to be associated with a greater risk of death: acute renal failure (odds ratio: 5.1), and glycemia above 300 mg/dL (odds ratio: 7.2).

CONCLUSIONS: The patients with severe pneumonia admitted to the intensive care unit are elderly, with a high level of comorbidity and complications, but most survive.

Key words: Pneumonia. Community. Severe. Intensive care. Prognosis. Risk.

Introducción

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) constituye una causa frecuente de morbimortalidad¹ y en nuestro país es la tercera causa de muerte por enfermedad específica y la primera por causa

infecciosa². En los pacientes con NAC que requieren de hospitalización, del 4 al 8% ingresa con un cuadro grave que necesita un nivel de atención hospitalaria complejo que puede incluir una unidad de cuidados intensivos (UCI), ventilación mecánica (VM), fármacos vasoactivos, monitorización hemodinámica invasiva y otras medidas de soporte. En estos pacientes la mortalidad oscila entre el 20 y el 54%, y habitualmente la hospitalización es prolongada³; en consecuencia, esta enfermedad implica un elevado coste para nuestro sistema sanitario.

Varios estudios realizados en otros países han

Correspondencia: Dr. A. Díaz Fuenzalida.
Departamento de Enfermedades Respiratorias.
Pontificia Universidad Católica de Chile.
Marcoleta, 345, 4.º. Santiago de Chile. Chile.
Correo electrónico: alediazf@hotmail.com

Recibido: 27-1-2004; aceptado para su publicación: 6-4-2004.

caracterizado la neumonía grave, han propuesto criterios para definirla y han identificado factores pronósticos para ayudar al clínico a evaluar la gravedad y el lugar de hospitalización inicial^{4,12}. Según nuestro conocimiento, en Chile se dispone de escasa información acerca de la NAC grave¹³⁻¹⁴ y no se han identificado factores pronósticos en población chilena.

Los objetivos del presente trabajo fueron: describir el cuadro clínico, la evolución y el tratamiento de la NAC grave en adultos ingresados en una UCI, y determinar los predictores de mortalidad en esta población.

Pacientes y métodos

El estudio se realizó en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile (hospital docente de 520 camas) entre el 1 de julio de 1999 y el 30 de junio de 2001. Se evaluó de manera prospectiva y consecutiva a todos los pacientes adultos inmunocompetentes con NAC que requirieron de hospitalización, cuyo cuadro clínico y factores pronósticos se han publicado previamente¹⁵. Para este estudio se analizó a los enfermos ingresados en la UCI, según criterio clínico de los médicos del Servicio de Urgencia o de la sala, durante las primeras 24 h de evolución. Se incluyó en el estudio a los pacientes mayores de 15 años que cumplieron los criterios diagnósticos de NAC descritos previamente¹⁵.

Evaluación clínica de ingreso

Los pacientes ingresaron en la UCI y fueron tratados según criterio del equipo médico que los atendía sin intervención de los investigadores. De los pacientes que entraron en el protocolo se registraron los siguientes datos: edad, sexo, presencia de comorbilidad, hábito tabáquico y consumo de alcohol, uso de antibióticos previo a la hospitalización (una semana) y sospecha de aspiración bronquial. Se recogieron el cuadro clínico de presentación, los signos vitales y el motivo de ingreso en la UCI. En el momento de admisión en el hospital se evaluó a los pacientes con el índice pronóstico para la neumonía descrito por Fine et al (Pneumonia Severity Index)¹⁶. Este índice, ampliamente validado, agrupa a los pacientes en 5 categorías cuya mortalidad asciende desde el 0,5% para la categoría I hasta el 27% para la categoría V. También se evaluó el índice CURB-65 de Lim et al¹⁷, que incluye 5 variables –confusión mental, taquipnea ≥ 30 respiraciones/min, presión arterial sistólica < 90 mmHg o diastólica < 60 mmHg, edad ≥ 65 años y cifra de nitrógeno ureico sanguíneo (BUN) > 7 mmol/l– que se agrupan en 3 categorías de mortalidad: grupo 1 (una variable o ninguna), con menos de un 2% de mortalidad; grupo 2 (2 variables), con un 9% de mortalidad, y grupo 3 (≥ 3 variables), con un 22% de mortalidad.

Exámenes de laboratorio y microbiología

En el momento del ingreso en el hospital se efectuaron las siguientes determinaciones: hemograma, electrolitos plasmáticos, glucemia, pruebas hepáticas, pruebas de coagulación, proteína C reactiva, BUN, creatinemia y gases arteriales. Se consignaron los exámenes microbiológicos solicitados según criterio del médico que atendía al paciente y sus resultados. Estas pruebas incluyeron tinción de Gram y cultivo de expectoración, 2 o más hemocultivos aeróbicos, virus respiratorios (virus de la gripe, *Parainfluenza*, virus sincitial respiratorio y *Adenovirus*), serología para *Mycoplasma pneumoniae* y antígeno urinario para la

detección de *Legionella pneumophila* serotipo 1. Se consideró que un patógeno bacteriano era el agente etiológico cuando se aisló en una muestra de expectoración de buena calidad (< 10 células epiteliales y > 25 leucocitos por campo), era concordante con la tinción de Gram y el crecimiento fue regular o abundante, o bien cuando se aisló en un hemocultivo o en el líquido pleural; en el caso de los virus, cuando la prueba de inmunofluorescencia directa en un aspirado nasofaríngeo fue positiva; para *L. pneumophila*, cuando se detectó antígeno urinario en una muestra de orina, y para *M. pneumoniae* con un título único de inmunoglobulina M de 1/32 o mayor.

Radiografía de tórax

La radiografía de tórax realizada en el momento del ingreso en el hospital la evaluó un radiólogo del Departamento de Radiología que participaba en el estudio. El patrón radiográfico se clasificó como: a) imagen de relleno alveolar; b) patrón intersticial, y c) patrón mixto. Además se precisó el grado de extensión del compromiso radiográfico en unilobar o multilobar (≥ 2 lóbulos). Se registró asimismo la presencia de derrame pleural, absceso y cavitación.

Evolución clínica

Se consignaron la duración de la hospitalización, la conexión a VM y su duración, la indicación de fármacos vasoactivos y el desarrollo de complicaciones agudas. Estas últimas incluyeron la insuficiencia renal aguda (definida por creatinina ≥ 2 mg/dl en pacientes sin antecedentes previos de fallo renal³), shock séptico¹⁸, complicaciones supurativas (empiema, endocarditis y meningitis), arritmias (fibrilación auricular, taquicardia paroxística) e insuficiencia cardíaca. También se registró el esquema antibiótico empírico inicial. En los sujetos con etiología demostrada, el esquema antibiótico prescrito en el momento del ingreso se consideró inadecuado si el microorganismo aislado no fue cubierto o era resistente al régimen antimicrobiano. Finalmente, se registró en todos los pacientes la mortalidad en el hospital y a los 30 días.

Análisis estadístico

Los resultados se expresan como la media \pm desviación estándar para las variables medidas en escala numérica y en porcentaje para las medidas en escala nominal.

Para el análisis univariado se utilizó la prueba de la χ^2 para las variables nominales y la U de Mann-Whitney para las variables ordinales utilizando como variable dependiente la mortalidad a los 30 días por cualquier causa. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. Las variables asociadas significativamente a mayor mortalidad en el análisis univariado se incorporaron a un análisis multivariado (regresión logística escalonada) para determinar los factores predictores independientes que se asociaban a mayor mortalidad. De este modo, las variables clinicoradiográficas que no agregaron valor predictivo no se mantuvieron en el modelo. Se calcularon las *odds ratio* e intervalos de confianza del 95% para los distintos factores pronósticos.

Resultados

Características generales de la población

En el período de 2 años establecido, se estudió a 463 pacientes, de los cuales 113 (24,4%) ingresaron en la UCI el primer día. El 93% (n = 106) ingresó

directamente desde el Servicio de Urgencias. La media de edad fue de 73 años (rango: 24-99 años) y el 76% de los pacientes eran mayores de 65 años. El 63% presentaba al menos otra enfermedad en el momento del ingreso y el 44% (n = 39) tenía 2 o más. En la tabla I se recogen otros datos de la serie.

Hallazgos clínicos

La duración de los síntomas antes del ingreso fue en promedio de 6 días y los hallazgos clínicos más frecuentes se describen en la tabla I. Las causas más frecuentes de hospitalización en la UCI fueron la insuficiencia respiratoria aguda grave (relación presión arterial de oxígeno/fracción inspiratoria de oxígeno < 250), que se documentó en el 69% de los casos, la necesidad de VM (45%), el shock (26%) y la monitorización hemodinámica (18%). El promedio de duración de la VM fue de 9 días (rango: 1-52 días), el 27% de los ventilados presentaban enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma y la mortalidad en ellos alcanzó el 27,5%.

El número de pacientes y la mortalidad a los 30 días de acuerdo con la categoría del índice de gravedad de la neumonía se distribuyó de la siguiente manera: 2 pacientes en el grupo I (sin mortalidad), 3 pacientes en el II (sin mortalidad), 14 en el grupo III (sin mortalidad), 40 casos en el IV (15% de mortalidad) y 54 en el grupo V (24% de mortalidad). En 18 de los 19 pacientes de las categorías I a III (para los que se recomienda tratamiento ambulatorio u hospitalización transitoria) se constataron los siguientes criterios de ingreso en la UCI (según la American Thoracic Society, 1993)¹⁹: insuficiencia respiratoria aguda grave en 14, necesidad de VM en 9, neumonía multifocal en 7, taquipnea superior a 30 respiraciones/min en 6, hipotensión sistólica en 4, shock en 3, compromiso de conciencia en 3 e insuficiencia renal aguda en uno. Quince de estos 18 pacientes tenían 2 o más de los criterios mencionados.

Hallazgos de laboratorio, microbiológicos y radiográficos

El 42% de los pacientes tenía una cifra de proteína C reactiva mayor de 10 veces el límite superior (rango normal: 0-0,9 mg/dl), el 36% presentaba leucocitosis mayor de 15.000/ μ l; el 8%, anemia significativa (hemoglobina < 10 g/dl); el 33%, concentraciones de creatinina mayores de 1,4 mg/dl; el 45%, BUN superior a 25 mg/dl; un 23%, glucemia mayor de 250 mg/dl; y el 8%, hiponatremia (< 130 mEq/l).

Se efectuaron hemocultivos aeróbicos en el 88% de los casos, tinción de Gram y cultivo de una muestra de expectoración de buena calidad (< 10 células epiteliales y > 25 polimorfonucleares por campo) en el 42%, serología para *Mycoplasma* en el 12% y antígeno urinario para *Legionella* en el 11%. Se logró identificar un agente causal en el 31% de los casos (n = 35). Los hallazgos microbiológicos se exponen en la tabla II. Los patógenos más frecuentes fueron *Streptococcus*

TABLA I
Antecedentes y hallazgos clínicos de 113 pacientes con neumonía adquirida en la comunidad ingresados en la unidad de cuidados intensivos

Edad (años)	73 \pm 15
Sexo (V/M)	66/47
Antecedentes	
Procedencia de geriátrico	3/113 (3)
Tratamiento antibiótico previo	38/113 (34)
Fumadores activos*	35/100 (35)
Ex fumadores	18/100 (18)
Comorbilidad \geq 1	107/113 (95)
Cardiovascular	50 (44)
EPOC/asma	34 (30)
Diabetes mellitus	26 (23)
Enfermedad neurológica crónica	17 (15)
Insuficiencia renal crónica	11 (9)
Hallazgos clínicos	
Disnea	94/113 (83)
Tos	84/113 (74)
Expectoración	73/113 (65)
Compromiso de la conciencia	46/105 (44)
Temperatura > 37,8 °C	44/110 (40)
FR > 30 respiraciones/min	58/106 (55)
Hipotensión sistólica (< 90 mmHg)	21/110 (19)
Taquicardia > 120 lat/min	31/111 (28)

Los datos se expresan como media \pm desviación estándar o como número (%). La cifra del denominador corresponde al número de pacientes con la variable registrada. V: varón; M: mujer; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FR: frecuencia respiratoria.

*Fumadores actuales o hasta 3 meses antes del ingreso.

TABLA II
Hallazgos microbiológicos en 113 pacientes con neumonía adquirida en la comunidad ingresados en la unidad de cuidados intensivos

Patógenos	Espu- n	Hemocultivos n	Líquido pleural n	Serología n
<i>S. pneumoniae</i> *	5	9	1	—
<i>H. influenzae</i>	3	0	0	—
<i>E. coli</i> *	1	4	0	—
<i>K. pneumoniae</i>	1	0	0	—
<i>S. aureus</i>	1	0	0	—
<i>Streptococcus</i> sp.	0	1	0	—
<i>M. pneumoniae</i>	0	0	0	3
2 patógenos	8	1	0	—

*En un paciente el patógeno se aisló en esputo y hemocultivos.

pneumoniae (40%), bacilos gramnegativos (23%) y *M. pneumoniae* (6%). En 9 pacientes (26%) se aislaron 2 o más patógenos. Cuatro de los 15 pacientes (27%) que desarrollaron bacteriemia fallecieron, frente a 15 de los 84 (18%) que no la presentaron (p > 0,05). Tres de los 14 pacientes (21%) con neumonía neumocócica fallecieron y una de las 15 cepas (7%) fue resistente a penicilina (concentración inhibitoria mínima de 2 μ g/ml). De los 9 pacientes con 2 o más patógenos (etiología mixta), 4 fallecieron (44%), frente a los 3 de los 26 pacientes (12%) con un solo microorganismo (p = 0,06). Los 3 pacientes con *Pseudomonas* tenían asociado otro microorganismo (neumococo, *Staphylococcus aureus* y virus A de la gripe,

respectivamente) y presentaban comorbilidades: un paciente tenía diabetes e insuficiencia cardíaca, otro enfermedad pulmonar obstructiva crónica tabáquica y el tercero era una joven (37 años) con miopatía mitocondrial grave, por lo que estaba con VM domiciliaria. Dos pacientes fueron conectados desde el ingreso a VM y los 2 que fallecieron (67%) tenían 84 años.

En la radiografía de tórax de ingreso el 95% tenía patrón de relleno alveolar; el 55%, compromiso multilobar y un 25%, derrame pleural.

Tratamiento antibiótico

Las cefalosporinas de segunda o tercera generación (cefotaxima o ceftriaxona) se indicaron empíricamente al 95% de los pacientes (n = 106). La asociación de estas cefalosporinas con macrólidos (eritromicina o claritromicina) se observó en el 37% de los casos, con antianaeróbicos (clindamicina o metronidazol) en el 32% y con ambos en el 8%. El 9% de los sujetos fue tratado con una cefalosporina de segunda o tercera generación como monoterapia. En 3 pacientes se utilizó ceftazidima; en 2, vancomicina (asociada a cefalosporinas) y en uno, cefepime. Entre los 35 pacientes con etiología demostrada, el tratamiento empírico fue inadecuado en 5 pacientes (14%), con una tasa de mortalidad del 40% comparada con el 13% de los 30 enfermos que recibieron tratamiento adecuado (p = 0,19). En 3 de los pacientes con tratamiento inadecuado, no se cubrió inicialmente *Pseudomonas aeruginosa*, aislada de la expectoración, pero al recibirse el antibiograma se les prescribió tratamiento con la asociación de una cefalosporina anti-*Pseudomonas* más ciprofloxacino.

Complicaciones y duración de la hospitalización

El 67% de los pacientes presentó al menos una complicación en su evolución. Las más frecuentes fueron las cardiovasculares –insuficiencia cardíaca y arritmias (39%)–, el shock séptico (26%) y la insuficiencia renal aguda (22%). La mortalidad entre los que requirieron vasopresores (shock) fue del 40%, frente al 8% entre los que no desarrollaron shock (p < 0,05). En la tabla III se indica la frecuencia de las complicaciones.

La duración de la hospitalización fue de 15,5 días y fue significativamente mayor en los pacientes ventilados que en los que no necesitaron VM (22 ± 14 frente a 10 ± 6 días; p < 0,001).

Factores pronósticos y mortalidad

La mortalidad global a los 30 días de los pacientes hospitalizados por NAC fue del 16,8% (n = 19) y la edad media de fallecimiento, de 78 años (rango: 49-90 años). Todos los fallecidos se encontraban en las categorías de riesgo IV o V del índice de Fine (94 pacientes en total, mortalidad del 20%). En cuanto a la distribución del número de pacientes y la mortalidad

según el índice CURB-65, de los 19 pacientes del grupo 1, falleció uno (5%); de los 23 enfermos que pertenecían al grupo 2, murieron 4 (17%), y de los 61 pacientes del grupo 3, fallecieron 14 (23%). Tres pacientes (16%) fallecieron en las primeras 72 h; 11 (61%), después de la primera semana de hospitalización y el tiempo medio desde el ingreso hasta el fallecimiento fue de 13 días.

En el análisis univariado, las variables asociadas significativamente con mayor riesgo de muerte a los 30 días fueron: compromiso de conciencia, requerimiento de VM, presencia de una complicación aguda, insuficiencia renal aguda, shock, pertenecer a la categoría V del índice de Fine, glucemia superior a 300 mg/dl y tiempo de protrombina menor del 70% (tabla IV). Las variables incluidas en este análisis que no fueron estadísticamente significativas son: duración de los síntomas mayor de 7 días antes del ingreso, edad, presencia de comorbilidad (2 o más enfermedades), frecuencia respiratoria de 30 respiraciones/min o mayor, hipotensión (presión arterial sistólica ≤ 90 mmHg), relación presión arterial de oxígeno/fracción inspiratoria de oxígeno inferior a 250, bacteriemia,

TABLA III
Complicaciones agudas y mortalidad a los 30 días en 113 pacientes con neumonía adquirida en la comunidad ingresados en la unidad de cuidados intensivos

Complicación	Número (%)
Ventilación mecánica	51 (45)
Shock séptico	30 (26)
Insuficiencia cardíaca	27 (24)
Arritmias	13 (15)
Insuficiencia renal aguda	25 (22)
Complicación supurativa	7 (6)
Mortalidad a los 30 días	19 (16,8)

TABLA IV
Factores asociados a la mortalidad a los 30 días en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad ingresados en la unidad de cuidados intensivos

Factor	Análisis univariado		
	N.º de pacientes	Fallecidos, n (%)	P
Insuficiencia renal aguda	25	12 (48)	0,0001
Compromiso de conciencia	54	14 (26)	0,001
Complicaciones médicas	71	17 (24)	0,011
Ventilación mecánica	51	14 (27)	0,006
Índice de Fine > 130 puntos	54	13 (24)	0,042
Shock	30	12 (40)	0,0001
Glucemia > 300 mg/dl	9	5 (56)	0,006
Protrombina < 70%*	37	12 (32)	0,012
	Análisis multivariado		
	OR	IC del 95%	
Glucemia > 300 mg/dl	7,2	1,2-42,7	
Insuficiencia renal aguda	5,1	1,3-19,9	

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza.
*Valor normal del tiempo de protrombina: 70-100%.

TABLA V
Resumen de los estudios seleccionados sobre la neumonía adquirida en la comunidad grave

Ciudad o país, año	N.º de pacientes	Edad (años)	Etiología conocida (%)	Patógenos más frecuentes	VM (%)	Shock (%)	Mortalidad (%)	Factores de mal pronóstico
Estocolmo, 1985 ⁴	53 ^b	50	53	SP, MP, CP	58	NP	25	Leucocitos ≤ 9.000/μl, inmunodepresión, edad
Linköping, 1986 ²⁷	30	50	50	SP, LP, MP	73	17	47	FiO ₂ > 0,6 en VM
Sevilla, 1990 ⁵	67	57	48	SP, LP, BGN	NP	20	21	Edad, enfermedad debilitante, shock séptico
Barcelona, 1991 ⁶	92	53	52	SP, LP, MP	61	24	22	Rápido aumento de los infiltrados radiográficos, shock
Reino Unido, 1992 ^{7,a}	60	54	58	SP, HI, LP	88	NP	48	NP
Francia, 1994 ^{8,a}	132	58	72	SP, BGN, HI	61	26	24	> 60 años, bacteriemia, shock séptico, VM, infección por SP o <i>Enterobacteriaceae</i>
Riad, 1994 ⁹	113 ^{b,c}	49	80	PA, SP, SA	55 ^d	NP	35 ^d	NP
Barcelona, 1995 ¹⁰	127 ^{b,c}	58	55	LP, SP, PA	68	23	42	> 70 años, shock séptico SAPS > 12, VM, compromiso radiográfico bilateral, infección por PA
Johanesburgo, 1995 ¹¹	173 ^e + 86 ^f	44 ^e y 45 ^f	69 ^e y 48 ^f	SP, KP, BGN	86 ^e	69 ^e	47 ^e y 41 ^f	NP
España, 1996 ^{12,a}	95 ^b	72	39	SP, HI, BGN	87	42	40	Rápido aumento de los infiltrados radiográficos, shock, APACHE > 22, inmunodepresión, IRA
Singapur, 1998 ³²	57	53	72	BP, K sp., SA	95	NP	61	NP
Francia, 1999 ²⁶	472 ^b	63	NP	NP	62	33	23	> 40 años, muerte temprana en 5 días, VM, neumonía no aspirativa, compromiso > 1 lóbulo en radiografía de tórax, shock séptico
Barcelona, 1999 ²⁸	89	65	53	SP, AT, LP	57	37	29	Alcoholismo
Buffalo, 2001 ²⁹	104 ^b	82	53	SP, LP, SA, HI	NP	32	55	Diuresis 24 h, shock séptico, compromiso multilobular en radiografía de tórax, tratamiento antibiótico inadecuado
EE.UU., Canadá, 2002 ³⁰	170	63	45	SP, HI, SA	28-56 ^g	48	18	NP
Presente estudio, Santiago	113	73	25	SP, BGN, MP	45	26	17	Glucemia > 300 mg/dl; IRA

FiO₂: fracción inspiratoria de oxígeno; VM: ventilación mecánica; SP: *S. pneumoniae*; CP: *Chlamydia pneumoniae*; KP: *Klebsiella pneumoniae*; K sp.: *Klebsiella* sp.; LP: *Legionella pneumophila*; HI: *Haemophilus influenzae*; SA: *S. aureus*; BP: *Burkholderia pseudomallei*; PA: *Pseudomonas aeruginosa*; MP: *Mycoplasma pneumoniae*; BGN: bacilos gramnegativos; AT: patógenos atípicos; NP: dato no publicado; IRA: insuficiencia renal aguda; SAPS: Acute Physiology Score; APACHE: Acute Physiology Score and Chronic Health Evaluation.

^aEstudio multicéntrico; ^bincluye a pacientes con inmunodepresión grave; ^cincluye a pacientes con neumonía nosocomial; ^ddatos de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad; ^edatos de pacientes sin comorbilidades; ^fdatos de pacientes con comorbilidades previas; ^gporcentajes de VM extremos entre los 4 centros participantes del estudio.

BUN mayor de 25 mg/dl e hiponatremia (< 130 mEq/l). En el análisis multivariado los factores que permanecieron independientemente asociados a mayor riesgo de morir fueron: glucemia mayor de 300 mg/dl (*odds ratio* = 7,2; intervalo de confianza del 95%, 1,2-42,7) y desarrollo de insuficiencia renal aguda (*odds ratio* = 5,1; intervalo de confianza del 95%, 1,3-19,9).

Discusión

En los últimos 10 años, en nuestro medio se ha publicado valiosa información acerca de distintos aspectos de la NAC²⁰⁻²⁴, pero hay escasos datos acerca de los pacientes con NAC grave que son manejados en las UCI¹³⁻¹⁴. Varios hallazgos que a continuación se discuten son de interés en nuestra cohorte.

Uno de cada 4 pacientes hospitalizados por NAC recibió cuidados en la UCI. Esta tasa es una de las más altas que se han comunicado y en la mayoría de los estudios oscila entre el 3%²⁵ y el 39%⁴. Esta variación se debe en parte a que no existe una definición satisfactoria de NAC grave, a diferencias entre los hospitales y entre los médicos en cuanto a la forma de abordar la enfermedad, a la disponibilidad de camas en las UCI y a las características de la población que atiende un determinado centro de salud.

La población con NAC grave ingresada en la UCI de nuestra serie tuvo una media de edad de 73 años. Esto representa un 5% (4 años) más que la edad media de los pacientes con NAC que requieren hospitalización en nuestro centro¹⁵, y de acuerdo con las series analizadas (tabla V) es una de las poblaciones de mayor edad. Este hallazgo puede explicarse por las diferencias en los

criterios de admisión en la UCI en relación con otros centros o puede reflejar el aumento del segmento de edad de 65 años o más en la población chilena.

Un hallazgo sorprendente fue que casi un 20% de los pacientes ingresados en la UCI correspondía a las clases de riesgo más bajas del índice de gravedad de Fine. Cuando se examinaron las razones de ingreso en la UCI, sólo uno de estos 19 pacientes no cumplió con los requisitos recomendados por la American Thoracic Society¹⁹ o la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias³¹ y dos tercios de ellos tuvieron complicaciones que se tratan en las UCI (VM y shock). Un estudio reciente³⁰ ha informado de que el 27% de los pacientes ingresados en las UCI de 4 hospitales norteamericanos correspondían a las categorías I a III del índice de Fine. Nuestro hallazgo confirma que este índice tiene baja especificidad para predecir la necesidad de UCI y otras herramientas pronósticas presentan limitaciones semejantes^{3,7}. Algo similar sucedió en nuestro estudio con el índice CURB-65, ya que el 17% pertenecía al grupo de bajo riesgo, para el que se recomienda tratamiento ambulatorio. De este modo, la validez del criterio clínico sigue siendo fundamental para decidir el lugar donde tratar a los pacientes graves, ya que tiene en cuenta variables que no contemplan los índices pronósticos conocidos, tales como si por la enfermedad previa del paciente es o no de manejo activo, las complicaciones médicas asociadas, la disponibilidad de camas, las preferencias del enfermo o su familia y otros factores sociales. Por otro lado, los índices pronósticos de Fine y CURB-65 resultaron útiles para predecir la mortalidad en esta cohorte de pacientes graves, ya que todos los fallecidos pertenecían a las categorías de alto riesgo del índice de Fine y la mortalidad para el grupo 3 del índice de Lim et al en esta población fue del 23%, prácticamente igual a la comunicada por los autores (22%)¹⁷.

Otras características de nuestros pacientes, como el cuadro clínico de presentación y los agentes etiológicos, son semejantes a las de series previas^{6-8,11,12,27-30}. En nuestra población *S. pneumoniae* fue el agente más frecuente, como en la mayoría de las series anteriores (tabla V).

Es de interés que más del 90% de los pacientes fueron tratados con una cefalosporina de segunda o tercera generación, principalmente asociadas a macrólidos o antianaeróbicos según la sospecha clínica de "atípicos" o aspiración, respectivamente. Esto concuerda con las recomendaciones nacionales, que aconsejan un tratamiento combinado para los pacientes con NAC grave³¹. Sólo el 9% recibió monoterapia. Si bien la American Thoracic Society no recomienda los antianaeróbicos, en nuestro país se recomendó su utilización porque en aquel momento no se disponía de agentes como las aminopenicilinas con inhibidor de la betalactamasa para uso parenteral.

Otro hallazgo relevante es que la población hospitalizada en la UCI tuvo una alta tasa de complicaciones. Las más frecuentes fueron los acontecimientos cardiovasculares, la necesidad de VM y el shock. Otros estudios han informado también de

tasas elevadas, aunque variables, de complicaciones (tabla V). Todas estas complicaciones implican una vigilancia médica y de enfermería intensiva, el uso de procedimientos complejos no exentos de riesgos, tratamientos adicionales a los básicos de una neumonía y, en consecuencia, prolongan la hospitalización y aumentan los costes para nuestro sistema de salud. Un estudio reciente³⁰ ha comunicado que el coste de los pacientes tratados en las UCI es 4 veces mayor que el de los que reciben tratamiento domiciliario (21.144 frente a 5.785 dólares, respectivamente).

Otra observación de interés es que la mortalidad (17%) de la NAC que requirió ingreso en la UCI fue 7 veces mayor que la de adultos hospitalizados en sala¹⁵ y casi un 25% superior a la de los ancianos hospitalizados por neumonía en nuestro centro; sin embargo, comparada con las aportadas en estudios internacionales, esta cifra es menor que la comunicada por centros de España^{5,6,10,12,28}, Francia^{8,26}, Suecia^{4,27}, EE.UU.^{29,30}, Sudáfrica¹¹, Arabia Saudí⁹ y Singapur³². Las razones de estas diferencias no están claras, pero pueden reflejar diferencias en las características de la población estudiada, especialmente en lo que se refiere a la gravedad inicial y al estado inmunitario, al momento de la derivación a la UCI o al nivel de cuidados recibidos. Sin embargo, los resultados de mortalidad observados en esta población mayoritariamente anciana respaldan el concepto de que la edad, por sí misma, no debe limitar su manejo en una UCI, ya que la mayoría de los sujetos logró sobrevivir al episodio de NAC; en consecuencia, en los pacientes de edad avanzada con NAC grave y en tratamiento activo debe considerarse su ingreso en una unidad de cuidados críticos.

En el análisis univariado se identificaron 2 variables que en estudios previos^{5,6,8,10,12,26,29} se han asociado a mayor mortalidad, como son la necesidad de VM y el shock. Sin embargo, en el análisis multivariado no se mantuvieron como variables independientes, posiblemente por el tamaño de la muestra o por el número de eventos (p. ej., muerte). En el modelo de regresión logística se identificaron 2 variables asociadas a mayor mortalidad: la glucemia mayor de 300 mg/dl y la insuficiencia renal aguda. Ambas se han descrito previamente^{11,16} y es de interés destacar que es posible modificarlas con tratamiento médico. Recientemente se ha demostrado que, en los casos de hiperglucemia, la insulino terapia intensiva en pacientes críticos disminuye la morbimortalidad³³, lo que señala el posible beneficio que supondría intervenir en este factor de riesgo en los pacientes con neumonía grave.

Deben señalarse algunas limitaciones de nuestro estudio: el número de pacientes no es muy alto, no registramos las complicaciones derivadas de los tratamientos o los procedimientos a que se sometió a estos enfermos y no se realizaron pruebas estandarizadas para la búsqueda de la etiología microbiológica. Por último, el estudio se centró en describir y determinar los factores pronósticos, no en identificar qué aspectos de la atención médica recibida en la UCI tienen mayor posibilidad de beneficiar a los pacientes con neumonía grave.

En conclusión, la NAC grave manejada en la UCI es frecuente, los pacientes son de edad avanzada, presentan múltiples comorbilidades y, aunque tienen una elevada tasa de complicaciones y mortalidad, la mayoría logra recuperarse. Todo esto indica que debe considerarse su ingreso en unidades de cuidados críticos. Se necesitan más estudios regionales para definir los criterios de hospitalización en la UCI y qué intervenciones son las más coste-efectivas para el manejo de estos pacientes.

Agradecimientos

Agradecemos a Alessandra Gederlini su ayuda en los análisis estadísticos y al Dr. Mauricio Ruiz las valiosas sugerencias al manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

- Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults. Incidence, etiology, and impact. *Am J Med.* 1985;78:32-7.
- Valdivia G. Neumonías adquiridas en la comunidad: epidemiología y conceptos generales. *Bol Esc Med Universidad Católica.* 1999;28:85-91.
- Ewig S, Torres A. Severe community-acquired pneumonia. *Clin Chest Med.* 1999;20:575-87.
- Ortqvist A, Sterner G, Nilsson JA. Severe community-acquired pneumonia: factors influencing need of intensive care treatment and prognosis. *Scand J Infect Dis.* 1985;17:377-86.
- Pachon J, Prados MD, Capote F, Cuello JA, Garnacho J, Verano A. Severe community-acquired pneumonia. Etiology, prognosis, and treatment. *Am Rev Respir Dis.* 1990;142:369-73.
- Torres A, Serra-Batlles J, Ferrer A, et al. Severe community-acquired pneumonia. Epidemiology and prognostic factors. *Am Rev Respir Dis.* 1991;144:312-8.
- The British Thoracic Society Research Committee and The Public Health Laboratory Service. The aetiology, management and outcome of severe community-acquired pneumonia on the intensive care unit. *Respir Med.* 1992;86:7-13.
- Moine P, Vercken JB, Chevret S, Chastang C, Gajdos P. Severe community-acquired pneumonia. Etiology, epidemiology, and prognosis factors. French Study Group for Community-Acquired Pneumonia in the Intensive Care Unit. *Chest.* 1994;105:1487-95.
- Dahmash NS, Chowdhury MN. Re-evaluation of pneumonia requiring admission to an intensive care unit: a prospective study. *Thorax.* 1994;49:71-6.
- Almirall J, Mesalles E, Klamburg J, Parra O, Agudo A. Prognostic factors of pneumonia requiring admission to the intensive care unit. *Chest.* 1995;107:511-6.
- Feldman C, Ross S, Mahomed AG, Omar J, Smith C. The aetiology of severe community-acquired pneumonia and its impact on initial, empiric, antimicrobial chemotherapy. *Respir Med.* 1995;89: 187-92.
- Rello J, Rodríguez R, Jubert P, Álvarez B. Severe community-acquired pneumonia in the elderly: epidemiology and prognosis. Study Group for Severe Community-Acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis.* 1996;23:723-8.
- Saldías F, Blacutt M, Moreno R. Manejo de los pacientes con neumonía severa en ventilación mecánica. Utilidad del lavado broncoalveolar. *Rev Med Chil.* 1996;124:950-8.
- Cabello H, Cortes C, Ruiz M, et al. Neumonía adquirida en la comunidad: comunicación de 8 casos de neumonía severa por *Legionella pneumophila* del serogrupo 1 en Chile. *Rev Med Chil.* 2002; 130:309-13.
- Saldías F, Mardónez JM, Marchesse M, Viviani P, Fariás G, Díaz A. Cuadro clínico y factores pronósticos en la neumonía comunitaria en adultos hospitalizados. *Rev Med Chil.* 2002;130:1373-82.
- Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med.* 1997;336:243-50.
- 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.
- American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med.* 1992;20:864-74.
- Niederman MS, Bass JB Jr, Campbell GD, et al. Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. American Thoracic Society. Medical Section of the American Lung Association. *Am Rev Respir Dis.* 1993;148:1418-26.
- Jiménez P, Saldías F, Meneses M, Silva ME, Wilson MG, Otth L. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy in patients with community-acquired pneumonia. Comparison between bronchoalveolar lavage and telescoping plugged catheter cultures. *Chest.* 1993;103:1023-7.
- Noriega LM, González P, Canals C, Michaud P. Septicemia por *Streptococcus pneumoniae*. Análisis de 40 casos. *Rev Med Chil.* 1994;122:1385-92.
- Fernández P, San Martín L. Neumonía adquirida en la comunidad: terapia secuencial de cefalosporina intravenosa a cefalosporina oral. *Rev Med Chil.* 2000;128:267-72.
- Díaz A, Calvo M, O'Brien A, Fariás G, Mardónez JM, Saldías F. Utilidad clínica de los hemocultivos en pacientes hospitalizados por neumonía comunitaria. *Rev Med Chil.* 2002;130:993-1000.
- Saldías F, O'Brien A, Gederlini A, Fariás G, Díaz A. Neumonía adquirida en la comunidad en el anciano inmunocompetente que requiere hospitalización. Cuadro clínico, factores pronósticos y tratamiento. *Arch Bronconeumol.* 2003;39:333-40.
- Fang GD, Fine M, Orloff J, et al. New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy. A prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine (Baltimore).* 1990;69:307-16.
- Leroy O, Devos P, Guery B, et al. Simplified prediction rule for prognosis of patients with severe community-acquired pneumonia in ICUs. *Chest.* 1999;116:157-65.
- Sorensen J, Cederholm I, Carlsson C. Pneumonia: a deadly disease despite intensive care treatment. *Scand J Infect Dis.* 1986;18: 329-35.
- Ruiz M, Ewig S, Torres A, et al. Severe community-acquired pneumonia. Risk factors and follow-up epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160:923-9.
- El-Solh AA, Sikka P, Ramadan F, Davies J. Etiology of severe pneumonia in the very elderly. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163:645-51.
- Angus DC, Marrie TJ, Obrosky DS, et al. Severe community-acquired pneumonia: use of intensive care services and evaluation of American and British Thoracic Society Diagnostic criteria. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:717-23.
- Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias. Consenso Nacional en Neumonías del Adulto Adquiridas en la Comunidad. *Rev Chil Enf Respir.* 1999;15:70-105.
- Tan YK, Khoo KL, Chin SP, Ong YY. Aetiology and outcome of severe community-acquired pneumonia in Singapore. *Eur Respir J.* 1998;12:113-5.
- Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med.* 2001;345:1359-67.