

RESULTADOS

1. POBLACIÓN ESTUDIADA

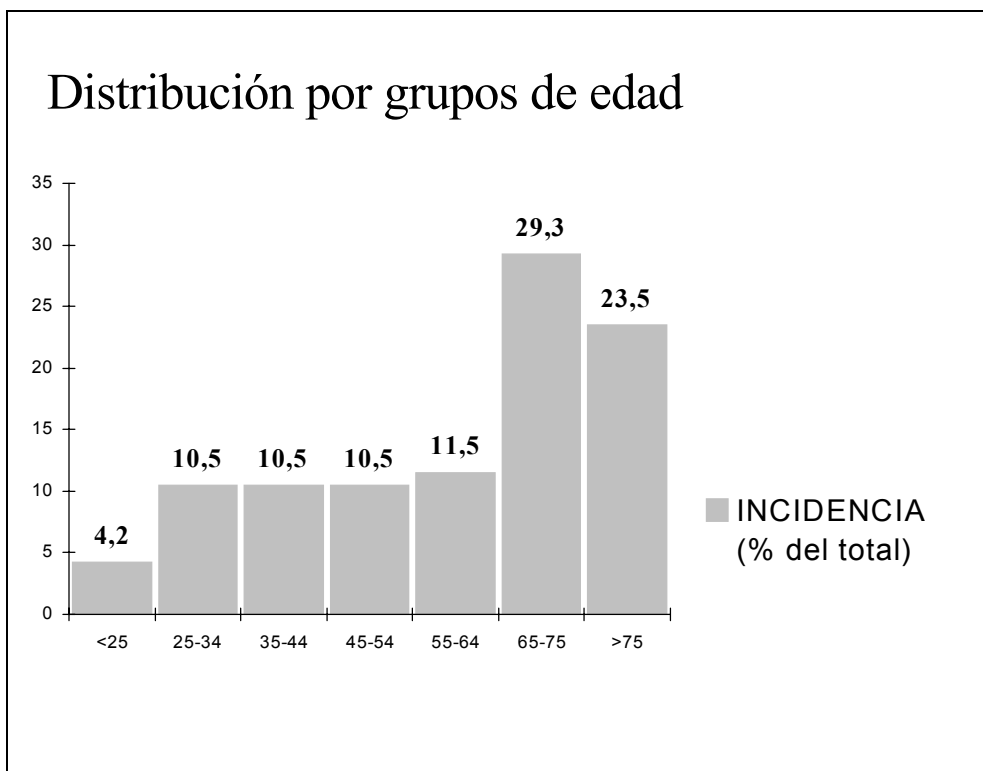
El estudio se realizó en siete años consecutivos (del 1 de enero de 1993 al 1 de enero del 2000). Se recogieron 210 casos de neumonía comunitaria grave. De los 210 casos reclutados, se excluyeron seis neumonías comunitarias por virus varicella/zoster.

1.1. Edad

La edad media del grupo estudiado fue $61,1 \pm 17,9$ años. La mediana fue de 60 años. El rango de edad osciló entre 19 y 88 años (el 53% de los pacientes de más de 65 años).

La figura 6 muestra la distribución de edad por grupos.

Figura 6. Distribución por grupos de edad.



1.2. Sexo

Fueron 164 hombres (80,3%) y 40 mujeres (19,6%).

1.3. Antecedentes patológicos

Las características del grupos en cuanto a hábitos tóxicos previos y antecedentes patológicos, se detallan en la tabla 10.

Tabla 10. Características de base de los pacientes (hábitos tóxicos, antecedentes patológicos).

Característica	N	(%)
Antibiótico previo	131	(64,2%)
EPOC	85	(41,6%)
Inmunosupresión	54	(26,5%)
Cardiopatía	25	(12,2%)
Corticoides	24	(11,7%)
Alcohol	23	(11,3%)
Infección HIV	17	(8,3%)
Diabetes	15	(7,3%)
Enfermedad maligna	11	(5,4%)
ADVP	8	(4,0%)
Aspiración	1	(0,5%)

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. ADVP: adicción a drogas por vía parenteral.

El antecedente más frecuentemente hallado entre el grupo de pacientes estudiados fue la EPOC (41,6%). Del total de casos analizados, en 17 (8,3%) se halló infección por HIV, y de estos en 11 pacientes, no se conocía este antecedente al ingreso en la unidad.

El 64,2% había recibido tratamiento antibiótico previo al ingreso hospitalario.

1.4. Incidencia de ventilación mecánica

Del total del grupo estudiado, 106 pacientes requirieron intubación orotraqueal y ventilación mecánica convencional; 81 pacientes se mantuvieron con ventilación mecánica no invasiva, y; en 17 casos no se precisó soporte ventilatorio.

La tabla 11 muestra la distribución del grupo de estudio según el requerimiento de ventilación mecánica, así como las características de edad y sexo en cada subgrupo.

Tabla 11. Requerimiento de ventilación mecánica. Edad y sexo.

Características demográficas	IOT N = 106	noIOT N = 98	p
Sexo (masculino)	86 (81,1%)	78 (79,6%)	NS
Edad en años: mediana	63	58	NS
(rango)	(22-88)	(19-86)	

IOT: pacientes que requirieron intubación y ventilación mecánica convencional.

noIOT: pacientes que no requirieron intubación; incluye ventilación mecánica no invasiva y no ventilación mecánica.

No existían diferencias significativas en cuanto a edad y sexo entre los dos subgrupos (pacientes intubados y pacientes no intubados). Tampoco se objetivaron diferencias en cuanto a los antecedentes previos (hábitos tóxicos y antecedentes patológicos) entre ambos subgrupos (tabla 12).

Tabla 12. Requerimiento de ventilación mecánica. Hábitos tóxicos y antecedentes patológicos.

Características	IOT N = 106	noIOT N = 98	p
Alcohol	11 (10,3%)	12 (12,2%)	NS
ADVP	5 (4,7%)	3 (3,0%)	NS
Enfermedad maligna	8 (7,5%)	3 (3,0%)	NS
Inmunosupresión	32 (30,2%)	22 (22,4%)	NS
Infección HIV	9 (8,4%)	8 (8,1%)	NS
Antibiótico previo	44 (41,5%)	29 (29,6%)	NS
EPOC	47 (44,3%)	38 (38,8%)	NS
Cardiopatía	14 (13,2%)	11 (11,2%)	NS
Diabetes	8 (7,5%)	7 (7,1%)	NS
Corticoides	14 (13,2%)	10 (10,2%)	NS
Aspiración	1 (0,9%)	0	NS

2. DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO

Se obtuvo el diagnóstico microbiológico en 117 casos (57,3%).

2.1. Microorganismos responsables.

Los microorganismos más frecuentemente aislados como responsables de la neumonía comunitaria grave fueron *Streptococcus pneumoniae* (41 casos) y *Legionella pneumophila* (23 casos). En más de la mitad de los casos (54,7%) en los que se obtuvo el diagnóstico microbiológico, uno de estos dos eran los microorganismos responsables. *Haemophilus influenzae* (11 casos) y *Pneumocystis carinii* (10 casos) fueron los siguientes microorganismos responsables de neumonía por orden de frecuencia. *Pseudomonas aeruginosa* únicamente se documentó en 8 casos (3,9%). Hubieron 4 casos de etiología polimicrobiana: dos pacientes presentaron neumonía por neumococo asociado con a otro microorganismo (en uno a *Moraxella catarrhalis* y en otro a *H. influenzae*) y dos por *S. aureus* (en uno asociado a *P. carinii* y en otro a *Peptostreptococcus sp*). La tabla 13 muestra los microorganismos responsables de neumonía en el grupo estudiado.

2.1.1 *Streptococcus pneumoniae*

Streptococcus pneumoniae fue el microorganismo más frecuentemente aislado como responsable de los casos analizados. Se demostró en 41 episodios de neumonía comunitaria, esto es en el 35% del total de los casos en los que se alcanzó el diagnóstico microbiológico y en el 20,1% del total del grupo. Veintidós casos acontecieron en la población mayor de 65 años. La mortalidad del grupo de neumonías neumocócicas no mostró diferencias significativas respecto a la mortalidad global (17% vs 23,5%, NS).

Entre los episodios de neumonía neumocócica, 27 cursaron con bacteriemia (65,8%).

Tabla 13. Microorganismos causantes de neumonía comunitaria grave.

MICROORGANISMOS	NUMERO (%) N=204	MORTALIDAD	OR (IC 95%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	41 (20,1%)	7 (17%)	NS
<i>Legionella pneumophila</i>	23 (11,2%)	5 (21,7%)	NS
<i>Haemophilus influenzae</i>	11 (5,3%)	3 (27,2%)	NS
<i>Pneumocystis carinii</i>	10 (4,9%)	4 (40%)	NS
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8 (3,9%)	7 (87,5%)	P < 0,05
<i>Staphylococcus aureus</i>	5 (2,4%)	2 (40%)	NS
<i>Escherichia coli</i>	2 (0,9%)	1 (50%)	NS
Flora mixta anaerobia	2 (0,9%)		NS
<i>Nocardia asteroides</i>	2 (0,9%)	1 (50%)	NS
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	2 (0,9%)	1 (50%)	NS
<i>Mycoplasma sp.</i>	2 (0,9%)		NS
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1 (0,5%)	1 (100%)	NS
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (0,5%)		NS
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 (0,5%)		NS
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 (0,5%)		NS
<i>Bacteroides fragilis</i>	1 (0,5%)		NS
<i>Neisseria meningitidis</i>	1 (0,5%)		NS
Virus Epstein-Barr	1 (0,5%)		NS
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1 (0,5%)		NS
Cocos Gram positivos	1 (0,5%)		NS
Causa desconocida	87 (42,6%)	17 (34,7%)	NS

En cuatro casos se obtuvo crecimiento de *Streptococcus pneumoniae* en el líquido pleural (dos de ellos con hemocultivos positivos). Se diagnosticó la etiología por antígeno en orina positivo en dos casos. En el resto de los casos (10 episodios) se obtuvo el diagnóstico por cultivo en muestras respiratorias.

2.1.2 Legionella pneumophila

Legionella pneumophila fue el segundo microorganismo responsable de neumonía comunitaria grave por orden de frecuencia (23 episodios). Su incidencia fue significativamente superior en el grupo de pacientes intubados que en el de los no intubados; 15,1% (16/106) vs 7,1% (7/98) ($p < 0,05$). No hubo diferencias significativas en cuanto a mortalidad entre la neumonía por *Legionella* (21,7%) y el grupo global (23,5%).

El diagnóstico de neumonía por *Legionella* se realizó por aislamiento en cultivo de muestras respiratorias en 8 casos y por detección de su antígeno urinario en 10 casos (se detectaron además dos antígenos urinarios de *Legionella* en dos casos diagnosticados por cultivo en muestras respiratorias). En cinco episodios el diagnóstico etiológico se obtuvo de forma retrospectiva por serología.

2.1.3 Haemophilus influenzae

Haemophilus influenzae fue el patógeno responsable en 11 casos de neumonía comunitaria grave (5,3%; tercer microorganismo por orden de frecuencia). Ocho episodios acontecieron en pacientes de > 65 años. El diagnóstico se realizó por hemocultivo en 5 y por aislamiento en muestras respiratorias en el resto. Tres de los pacientes fallecieron.

2.1.4 *Pseudomonas aeruginosa*

Aunque *Pseudomonas aeruginosa* únicamente se aisló en 8 casos de neumonía, siete pacientes fallecieron a consecuencia de ella (87,5%). Ninguno de los pacientes con neumonía por *Pseudomonas* sp. presentaba como antecedente neutropenia ni enfermedad estructural pulmonar (bronquiectasias). Cuatro eran mayores de 65 años y cuatro pacientes tenían EPOC como antecedente.

Su incidencia fue mayor en el grupo de pacientes intubados (7 casos; 6,6%) que en el grupo de los no intubados (1 caso; 1,0%), y esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

La mortalidad en este subgrupo fue superior a la de los otros subgrupos y de la población global ($p < 0,05$).

2.1.5 *Pneumocystis carinii*

Pneumocystis carinii se aisló en 10 episodios; fue el cuarto microorganismo por orden de frecuencia documentado como responsable de neumonía comunitaria grave. En tres casos se requirió ventilación mecánica.

El diagnóstico se realizó mediante tinción de Grocott en BAL (6 casos) o esputo (4 casos).

Cuatro pacientes afectados de neumonía por *Pneumocystis carinii* fallecieron.

2.1.1. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus se aisló en 5 episodios. En dos casos de neumonía estafilocócica se requirió ventilación mecánica y fueron finalmente éxitus. El diagnóstico se realizó por aislamiento en hemocultivo en dos casos, en cultivo en derrame pleural en uno y en cultivo de muestra respiratoria obtenida por broncoscopio en los dos restantes.

2.1.6 Bacterias atípicas

Únicamente hubieron dos neumonías por *Mycoplasma pneumoniae* y una por *Chlamydia pneumoniae*. Ninguna precisó ventilación mecánica y sobrevivieron al alta.

2.1.7 Otros patógenos responsables

Otros microorganismos documentados como responsables de neumonía fueron: *E. coli* (2), flora mixta anaerobia (2), *Nocardia asteroides* (2), *Mycobacterium tuberculosis* (2), *Enterobacter aerogenes* (1), *Klebsiella pneumoniae* (1), *Moraxella catarrhalis* (1), *Streptococcus pyogenes* (1), *Bacteroides fragilis* (1), *Neisseria meningitidis* (1), virus Epstein-Barr (1) y Coco Gram positivo (1).

2.2 Técnicas de diagnóstico microbiológico empleadas.

Se realizaron hemocultivos en prácticamente la totalidad del grupo estudiado (189 episodios). Se extrajeron muestras sanguíneas para determinación de serologías en 73 pacientes. En 66 casos (el 74,2% en pacientes intubados) se realizó broncoscopia para obtención de muestra de cepillado bronquial protegido (PSB) o lavado broncoalveolar (BAL). Se realizó determinación de antígeno urinario de Legionella en 64 episodios. Se obtuvo muestra de esputo o aspirado traqueal simple en 54 neumonías. Únicamente se realizó cultivo de líquido pleural en 40 pacientes.

Los microorganismos aislados por hemocultivo fueron: *S. pneumoniae* (27), *H. influenzae* (5), *P. aeruginosa* (3), *S. aureus* (2), *E. coli* (2) y *K. pneumoniae* (1).

La figura 7 muestra las técnicas de diagnóstico microbiológico empleadas en el estudio en la población global, y la figura 8 compara su empleo en los subgrupos de pacientes intubados y en los no intubados.

Figura 7. Técnicas de diagnóstico microbiológico en la población global.

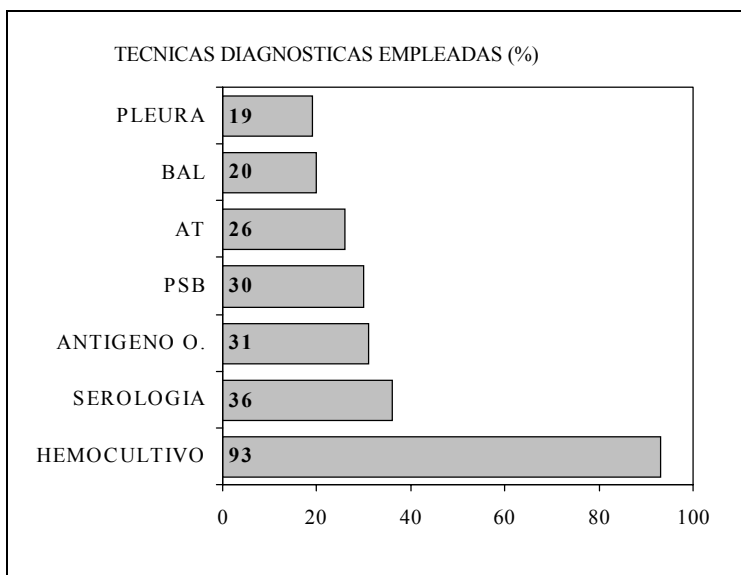
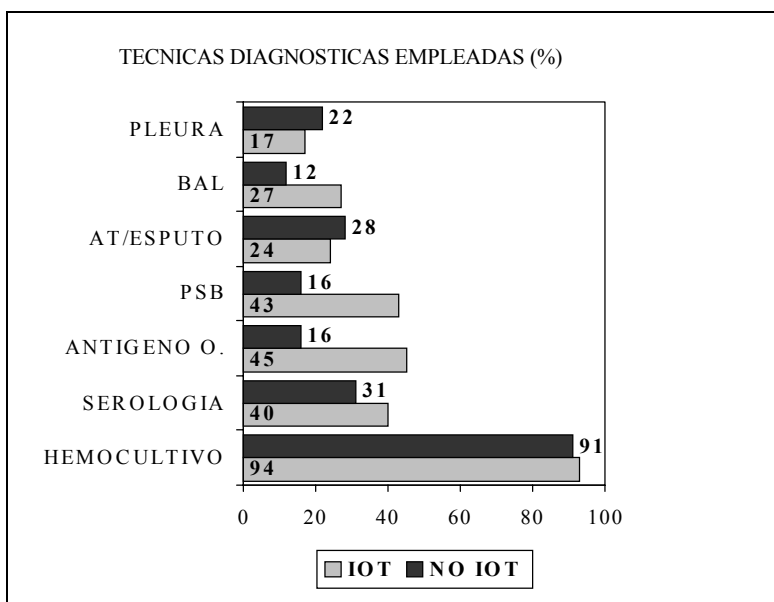


Figura 8. Técnicas de diagnóstico microbiológico en la población de pacientes intubados y en los no intubados



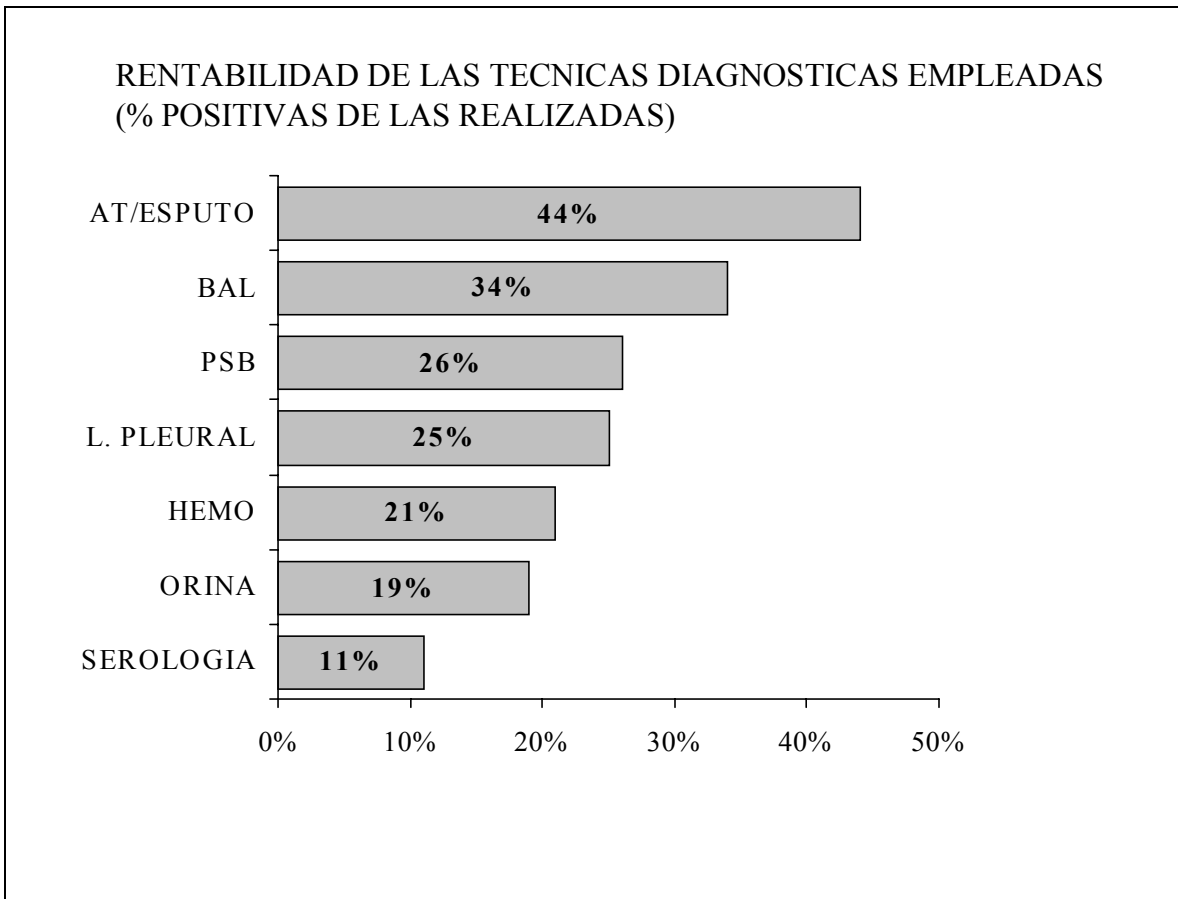
Nótese como se realizaron una mayor proporción de técnicas diagnósticas en los pacientes intubados, a excepción únicamente del cultivo de esputo y del líquido pleural (que se realizó en una mayor proporción entre los pacientes que no precisaron intubación orotraqueal).

2.3 Rendimiento de las técnicas diagnósticas.

En el 21,1% de los casos el episodio neumónico cursó con bacteriemia; de los 189 pares de hemocultivos realizados, se aisló el microorganismo responsable en 40 casos. La técnica que con más frecuencia demostró la etiología de la neumonía fue el cultivo de esputo o aspirado traqueal que fue positivo en el 44,4% (24 de los 54 casos en los que se realizó). En cuanto a las técnicas invasivas, fueron las que mostraron una mayor rentabilidad en el diagnóstico definitivo; se aisló el microorganismo responsable en el cultivo de PSB en el 25,8% y de BAL en el 34,1%. De los 40 cultivos de líquido pleural realizados, este determinó el agente responsable en 10 casos (25%). Se detectó el antígeno urinario de *Legionella* en 12 pacientes del total de 64 casos en el que se realizó la técnica (18,7%). Las serologías respiratorias únicamente fueron demostrativas el 10,9% de los episodios en los que se determinaron (8 de 73).

La figura 9 muestra una visión gráfica de la rentabilidad de las técnicas de diagnóstico microbiológico empleadas.

Figura 9. Rentabilidad de las técnicas de diagnóstico microbiológico.



3 TRATAMIENTO

3.1 Tratamiento antibiótico previo al ingreso

Del total de la población estudiada, 131 pacientes (64,2 %) habían recibido tratamiento antibiótico previo a la admisión en el hospital. Del grupo de pacientes que habían recibido tratamiento antibiótico previo, se alcanzó el diagnóstico microbiológico en 53 casos (40,4%), no habiendo diferencias entre este grupo y el que no había recibido tratamiento previamente (46,6%) (Tabla 14).

Tabla 14. Tratamiento antibiótico previo y diagnóstico microbiológico.

	Con diagnóstico (N=117)	Sin diagnóstico (N=87)
ATB previo (N=131)	53 (40,4%)	78 (59,6%)
No ATB previo (N=73)	34 (46,6%)	39 (53,4%)

ATB: antibiótico.

Si excluimos los 6 casos en que se obtuvo el diagnóstico por serología o antígeno urinario y llevaban tratamiento antibiótico, únicamente se hubiese obtenido el diagnóstico microbiológico en el 35,8% de los casos ; un 10% menos ($p > 0,05$) que en los pacientes que no habían recibido tratamiento antibiótico previo.

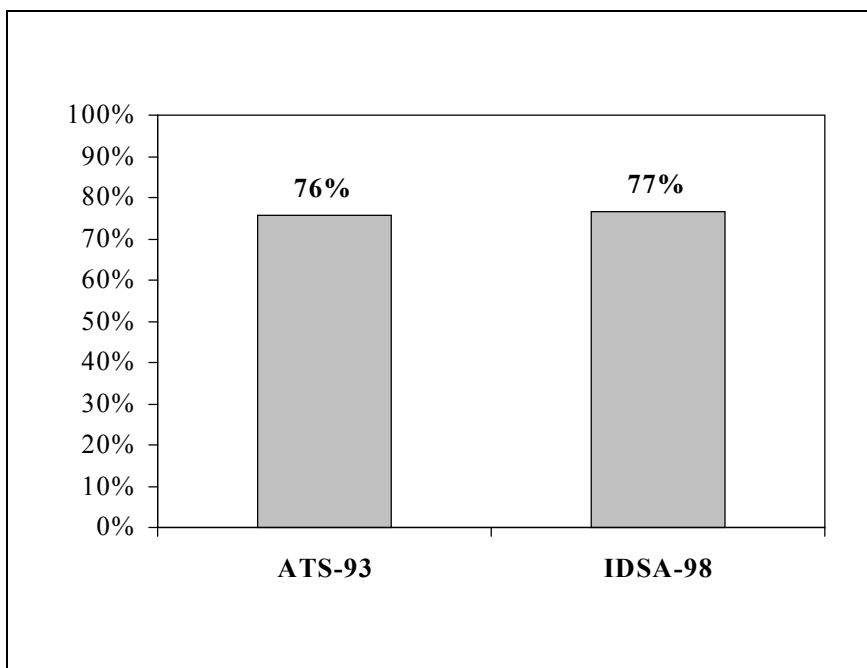
3.2 Descripción del tratamiento antibiótico inicial realizado

El tratamiento antibiótico empírico más prescrito fue la combinación de un betalactámico con un macrólido, en 165 pacientes (80,8%). El betalactámico empleado fue cefotaxima en 84 casos, 57 ceftriaxona, 21 amoxicilina/clavulánico y 3 cefepime. El macrolido utilizado en la asociación fue en 89 episodios eritromicina y, claritromicina en 76. Se empleó monoterapia en 25 pacientes y únicamente se prescribieron quinolonas (ciprofloxacino) en 2 casos.

3.3 Adaptación a las guías de la ATS y la IDSA.

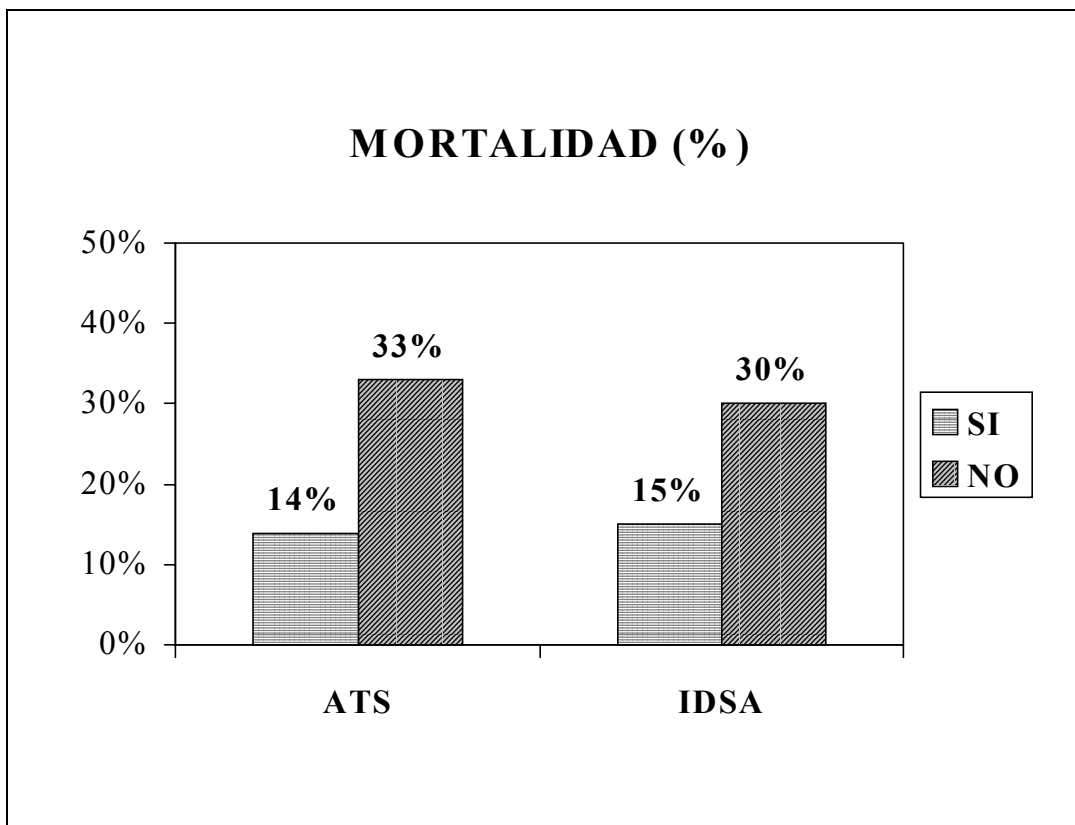
El tratamiento antibiótico empírico inicial se adaptó a las recomendaciones de las guías de la ATS en el 75,6% de los casos y a las recomendaciones de la IDSA en el 76,7% (Figura 10).

Figura 10. Adaptación del tratamiento empírico a las guidelines.



Hubo una reducción en la mortalidad del 19,5% (IC 95%; -2,3 – 41,3) en los pacientes que fueron tratados de acuerdo con las guías de la ATS y del 14,8% (IC 95%; -7,0 – 36,7) con las de la IDSA (figura 11).

Figura 11. Adaptación del tratamiento empírico a las guidelines y mortalidad.



4 IMPACTO DEL ESTUDIO MICROBIOLÓGICO EN EL TRATAMIENTO Y EN LA EVOLUCIÓN

Se realizó cambio de tratamiento antibiótico iniciado empíricamente en 115 pacientes (56,3%). En 85 (41,6%) de ellos el cambio se realizó dirigido por los resultados de microbiología, y en 30 pacientes (14,7%) el cambio fue a juicio del médico que lo atendía, por mala evolución clínica.

La tabla 15 muestra los motivos de cambio antibiótico dirigidos por los resultados de microbiología.

Tabla 15. Cambio de tratamiento antibiótico guiado por microbiología.

Motivo de cambio	Población global N = 204	IOT N = 106	no IOT N = 98
Simplificación del tratamiento	65 (31,8%)	34 (32,1%)	31 (31,6%)
Resistencia a antibiótico inicial	11 (5,4%)	7 (6,6%)	4 (4,0%)
Aislamiento de <i>P. aeruginosa</i>	4 (2,0)	4 (3,8%)	0
Otros	4 (1,9%)	2 (1,8%)	2 (2,0%)

En 65 pacientes la demostración del microorganismo responsable de la neumonía permitió simplificar el tratamiento antibiótico inicial. Las pruebas diagnósticas empleadas detectaron en 11 pacientes un microorganismo etiológico frente al que no era activo el tratamiento inicial prescrito, facilitando el tratamiento antibiótico dirigido. Esto permitió la resolución clínica y el alta de 7 de los 11 pacientes.

En otros 4 casos el microorganismo aislado fue *Pseudomonas sp.* permitiendo la orientación de la asociación de un segundo antibiótico al tratamiento inicial. De los otros cuatro casos en los que se cambió el tratamiento antibiótico conociendo el agente responsable de la neumonía, en uno fue por reacción alérgica y en los tres restantes a criterio del clínico (sin una clara justificación). Las pruebas diagnósticas en las que se basaron los cambios de tratamiento dirigidos se detallan en la figura 12 y en la tabla 16.

Figura 12. Pruebas diagnósticas en los cambios de antibióticos dirigidos por microbiología.

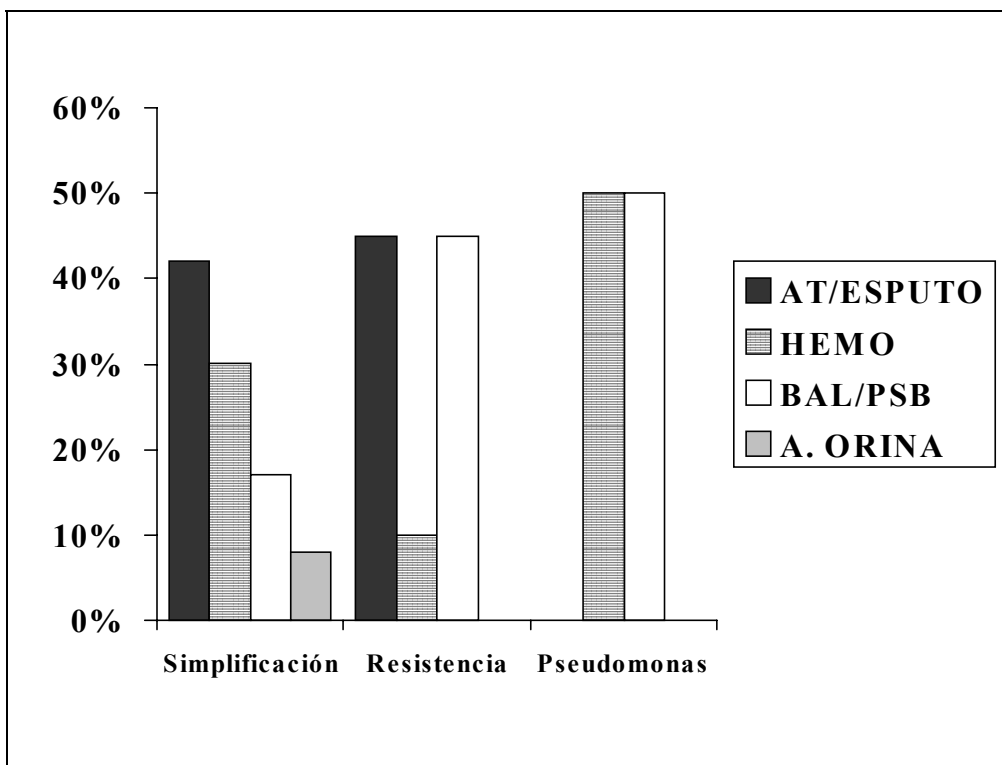


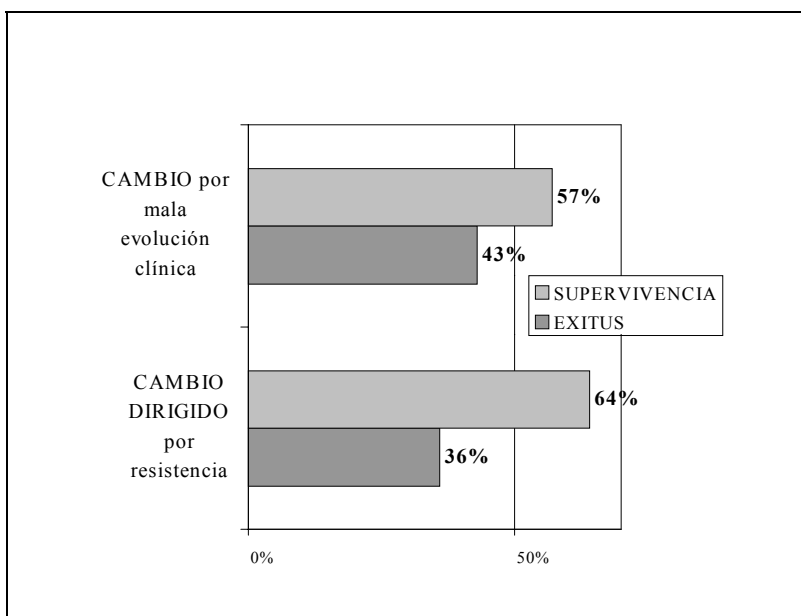
Tabla 16. Pruebas diagnósticas en los cambios de antibióticos dirigidos por microbiología.

Motivo / Técnicas	Hemo N = 23	PSB/BAL N = 18	AT/Espuito N = 47	ATGorina N = 5	Pleura N = 2
Simplificación	20	11	42	5	2
Resistencia	1	5	5		
<i>P. aeruginosa</i>	2	2			
Otros					

Se realizó una mayor proporción de cambios del tratamiento antibiótico inicial en el grupo de pacientes con neumonía y etiología conocida (74,3%) que en el que no se conocía el patógeno responsable (32,7%) ($p < 0,05$).

La mortalidad en el grupo en que los cambios fueron sin soporte microbiológico (13 éxitos) fue superior a la del grupo que se realizó el cambio en base a los resultados de los estudios de microbiología (4/11 pacientes fueron éxitos) (Figura 13): 43% vs 36% ($p > 0,05$).

Figura 13. Cambio antibiótico dirigido frente a empírico.



5 EVOLUCION

5.1 Complicaciones

La tabla 17 muestra las complicaciones acontecidas en el grupo global y en los subgrupos de pacientes intubados y los no intubados.

Tabla 17. Complicaciones

Complicación	Global N=204	IOT N=106	no IOT N=98	p
Shock	31	30(28,3)	1(1%)	< 0,05
Empiema	10	7 (6,6%)	3 (3,0%)	NS
Bacteriemia	40	25 (23,6)	15 (15,3%)	NS
FRA	17	13 (12,3%)	4 (4,0%)	< 0,05
SDRA	21	15 (14,2%)	6 (6,1%)	NS
Sobreinfección	24	23 (21,7%)	1 (1,0%)	< 0,05

IOT: intubación orotraqueal; FRA: fracaso renal agudo; SDRA: síndrome de distress respiratorio agudo.

5.1.1 Sobreinfecciones

Se constataron 24 episodios de neumonía asociada a ventilación mecánica entre los pacientes incluidos en el estudio. De ellos, 18 fueron producidos por *Pseudomonas aeruginosa*. En el resto, los microorganismos responsables de la neumonía fueron: *S. aureus*, *E. coli*, *A. baumannii*, *B. fragilis*. En dos episodios no se estableció el diagnóstico microbiológico.

5.1.2 Shock

Treinta y un pacientes presentaron durante su ingreso shock séptico, y de ellos, 19 fueron éxitos, con una estancia media de los pacientes que fallecieron en estado se shock, de tres días. La proporción de pacientes que presentaron shock fue superior entre los pacientes que se sometieron a intubación orotraqueal (28,3%) que los que no la precisaron (1%) ($p < 0,05$).

5.2 Mortalidad

5.2.1 Mortalidad global

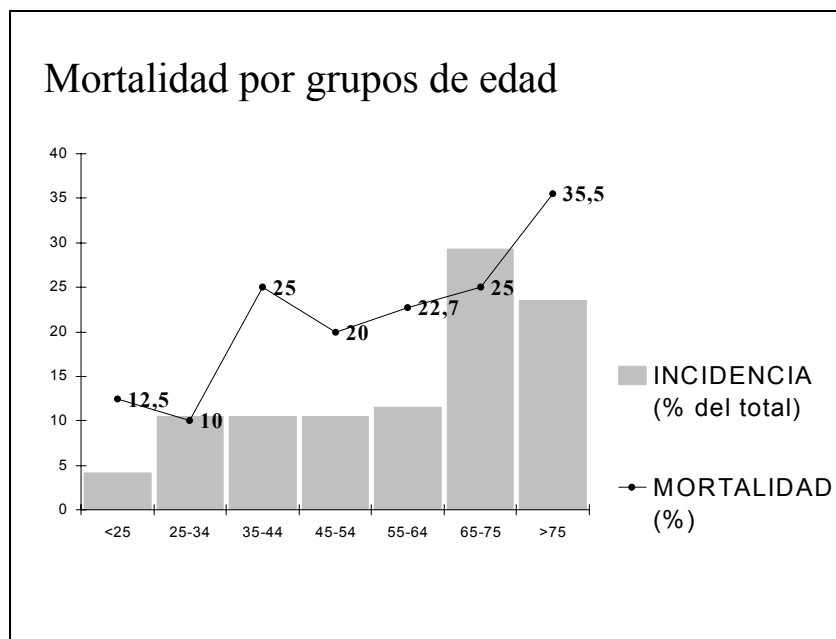
La mortalidad global fue del 23,5%, 47 de los 48 éxitos aconteció en el grupo de pacientes intubados (con una mortalidad del 44,3%). Diecisiete pacientes fallecieron en los primeros tres días y la causa final más frecuente de éxitos entre ellos fue el shock refractario (excepto en dos casos de parada cardiorrespiratoria súbita). Treinta pacientes fueron éxitos tardíos (> 7 días) y la mayoría de ellos habían desarrollado SDRA y FMO. En 12 de ellos la neumonía nosocomial fue la causa de fallecimiento.

5.2.2 Edad y mortalidad

La figura 14 muestra la mortalidad por grupos de edad.

Se objetivó un exceso de mortalidad en los pacientes de > 65 años de un 9,6% (IC 95% 21,1 a -1,8). El exceso de mortalidad en el grupo de > 75 años fue estadísticamente significativo, de un 15,4% (IC 95% 30,7-0,1).

Figura 14. Mortalidad por grupos de edad.



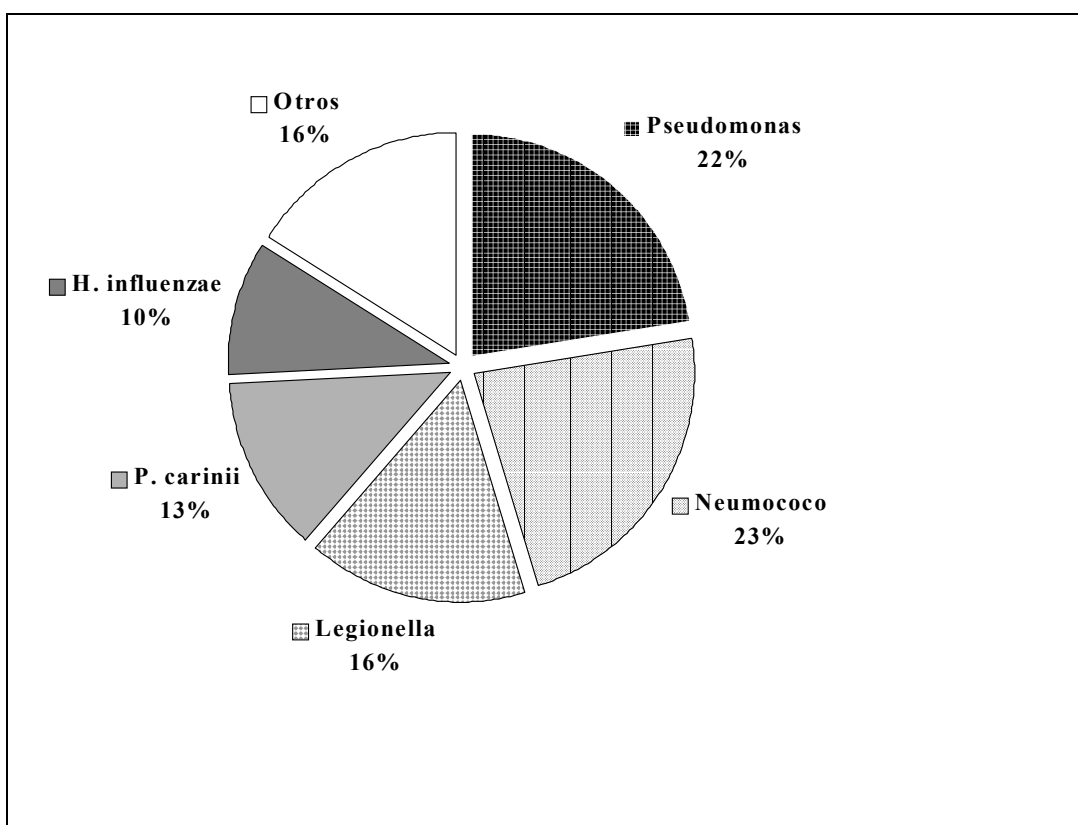
5.2.3 Etiología y mortalidad

No hubieron diferencias significativas en cuanto a mortalidad, excepto en el caso de neumonía pseudomónica, entre los diferentes grupos de neumonías producidas por los distintos microorganismos como se puede observar en la tabla 13.

La mortalidad fue similar entre los episodios en los que se alcanzó el diagnóstico etiológico (26,4%) y los que no se obtuvo la determinación del agente patógeno responsable (19,5%). Ocurría lo mismo en el grupo de pacientes intubados; la mortalidad en el subgrupo de pacientes con diagnóstico etiológico fue del 43,6% (31/71) y en el de pacientes sin diagnóstico etiológico fue del 45,7%.

La figura 15 muestra la etiología de los casos de neumonía que fallecieron con diagnóstico microbiológico conocido.

Figura 15. Etiología de los casos fatales de causa conocida.



Pseudomonas aeruginosa (7 casos); *Streptococcus pneumoniae* (7); *Legionella pneumophila* (5); *Pneumocystis carinii* (4); *Haemophilus influenzae* (3); Otros (5).

5.3 Estancia mediana

La estancia mediana en supervivientes fue de 11 días. No hubo diferencias en cuanto a la estancia en los supervivientes entre el grupo en que el tratamiento definitivo se estableció empíricamente (11 días) y el grupo en que se estableció dirigido por microbiología (11 días).