

**Correspondencia**

Mariano Fernández Acquier  
Domicilio Postal: Monseñor De Andrea s/n. Olivera. Luján.  
CP: 6608  
Fax: 1148379500  
Correo electrónico: acquier@hotmail.com

Recibido: 22/12/2010

Aceptado: 05/04/2011

# Neumonía aguda grave de la comunidad en menores de 65 años sin comorbilidades conocidas previamente: estudio multicéntrico retrospectivo

**Autores:** Mariano Fernandez Acquier<sup>1</sup>; Mariana Labato<sup>2</sup>; Alfredo Monteverde<sup>3</sup>; Roberto Serrano<sup>3</sup>; Viviana Moyano<sup>4</sup>; Alejandro Videla<sup>5</sup>; Lucía Marzoratti<sup>6</sup>; Carlos M. Luna<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital A. Cetrángolo.

<sup>2</sup>Hospital de Clínicas "José de San Martín".

<sup>3</sup>Hospital A. Posadas.

<sup>4</sup>Hospital Italiano de Córdoba.

<sup>5</sup>Hospital Universitario Austral.

<sup>6</sup>Sanatorio 9 de Julio. Tucumán.

**Resumen:**

**Objetivo:** analizar las características epidemiológicas, clínicas y de estudios complementarios en pacientes jóvenes y sanos con neumonía aguda grave de la comunidad (NACG).

**Material y Método:** evaluación retrospectiva de historias clínicas de adultos menores de 65 años, sin comorbilidades, internados con NACG entre 1998 y 2008.

**Resultados:** se identificaron 40 pacientes (M/F = 0.48), edad promedio  $37.8 \pm 14.1$  años (16-61). El 42.5% requirió ventilación mecánica y el 57.5% inotrópicos. La  $PaO_2/FiO_2$  inicial fue  $203.6 \pm 91.4$  mmHg (50-366.7) y las anomalías de laboratorio más frecuentes incluyeron anemia, leucocitosis, hipoalbuminemia y urea y creatinina elevadas. El tratamiento antibiótico empírico consistió en ceftriaxona o  $\beta$ -lactámico/inhibidor de  $\beta$ -lactamasas (BL) + macrólido en el 70% de los casos. La etiología se reveló en el 50%, los patógenos y su frecuencia fueron: *Streptococcus Pneumoniae*, 35%; *Leptospira*, 15%; *Hantavirus* y *Mycoplasma pneumoniae*, 10% y *Legionella pneumophila*, *Pneumocystis jirovecii*, *Histoplasma capsulatum*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* BL (-) y *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, 5%. El 77.5% de los pacientes presentó complicaciones, las más frecuentes fueron shock, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal aguda y derrame pleural. Ocho pacientes presentaron comorbilidades desconocidas, incluyendo HIV positivo, diabetes mellitus, asma, insuficiencia cardíaca e hipotiroidismo. La mortalidad fue 12.5%. Hipotensión arterial diastólica, taquicardia, requerimiento de hemodiálisis y tratamiento inadecuado se asociaron independientemente a mortalidad.

**Conclusiones:** el 20% de los menores de 65 años con NACG, presumiblemente sanos, tenían comorbilidades. El patógeno más frecuente fue neumococo y la mortalidad se asoció a la gravedad de la sepsis e inadecuación del tratamiento.

**Palabras clave** > neumonía severa adquirida en la comunidad, etiología, características clínicas, mortalidad

**Abstract**

**Severe community acquired pneumonia in Healthy Adults: A multicenter retrospective study.**

**Aims:** to analyze epidemiologic, clinical and other abnormalities in healthy young adults with severe community acquired pneumonia (SCAP).

**Methods:** retrospective analysis of clinical records of adults younger than 65 years, with SCAP and without previously known comorbidities, admitted from 1998 to 2008.

**Results:** forty patients were included (M/F = 0.48), age  $37.8 \pm 14.1$  years (range 16 - 61).

Mechanical ventilation was used in 42.5% and vasopressors in 57.5% of patients. Initial PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> ratio was 203.6 ± 91.4 mmHg (50 - 366.7); frequent laboratory abnormalities included: anemia, leukocytosis, hypoalbuminemia and high urea and creatinine levels. The empiric antimicrobial therapy was ceftriaxone or β-lactam/β-lactamases (BL) inhibitor plus macrolide in 70% of cases. The etiology was established in 50%; the specific pathogens were: *Streptococcus pneumoniae*, 35%; *Leptospira*, 15%; Hantavirus and *Mycoplasma pneumoniae*, 10%; and *Legionella pneumophila*, *Pneumocystis jirovecii*, *Histoplasma capsulatum*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* BL (-) and methicillin susceptible *Staphylococcus aureus*, 5%. Complications were present in 77.5% including shock, respiratory failure, acute renal failure and pleural effusion. Eight patients presented previously unknown comorbidities including HIV infection, diabetes mellitus, asthma, congestive cardiac failure and hypothyroidism. Mortality was 12.5%. Diastolic arterial hypotension, tachycardia, requirement of hemodialysis and inadequate therapy were significantly associated to mortality.

**Conclusions:** 20% of young and presumably healthy adults with SCAP had comorbidities. *S. pneumoniae* was the commonest pathogen; mortality was associated with severity of sepsis and inadequate therapy.

**Key words** > severe community-acquired pneumonia, etiology, clinical characteristics

## Introducción

La neumonía continúa siendo una infección frecuente, alrededor de 1 de cada 80 a 100 personas por año sufren de esta enfermedad<sup>1</sup>. A nivel global es la quinta causa de muerte, y es tanto la enfermedad infecciosa como la enfermedad pulmonar más frecuente como causa de muerte, superando a HIV/SIDA y a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica<sup>2</sup>. El 80% de los pacientes con neumonía de la comunidad requieren un tratamiento ambulatorio; el 20% debe hospitalizarse y una porción menor de éstos, por su gravedad, debe hacerlo en terapia intensiva<sup>1</sup>. La neumonía aguda grave de la comunidad (NACG) que requiere internación en terapia intensiva; es una enfermedad que puede resultar fatal en hasta el 58% de los casos<sup>3</sup>. Se han reconocido factores de riesgo vinculados al huésped, a los gérmenes causales y al manejo médico que influyen en la evolución de la NACG<sup>1, 4-5</sup>. Por distintos motivos la NACG es mucho más frecuente en mayores de 65 años<sup>10</sup> y en individuos con comorbilidades. Curiosamente, las características clínicas y de evolución de la NACG en adultos jóvenes sin comorbilidades ha sido poco estudiada.

Dado que existen escasos datos acerca de NACG en adultos jóvenes previamente sanos, decidimos llevar adelante un estudio multicéntrico retrospectivo con el fin de analizar las características epidemiológicas, clínicas y de estudios complementarios

que presenten los menores de 65 años previamente saludables con NACG buscando características que permitan anticipar el riesgo de mortalidad y complicaciones ocurridas durante la internación. Además intentamos describir la etiología, identificar factores de riesgo clínicos y analizar el tratamiento antibiótico empírico elegido, correlacionando estas características con la muerte, aparición de complicaciones y duración de la internación, además de determinar la presencia y el tipo de enfermedades comórbidas desconocidas.

## Materiales y Métodos

### Diseño del estudio

Este estudio retrospectivo multicéntrico incluyó centros públicos y privados de todo el país. Se solicitó a los investigadores una descripción inicial de las características de las unidades de terapia intensiva (UTIs) en cuanto a número de camas, estadía promedio y grado de complejidad. Se registraron datos demográficos, signos y síntomas, datos del examen físico, necesidad de ventilación mecánica e inotrópicos, laboratorio al ingreso, hallazgos radiológicos, tratamiento antibiótico, hallazgos microbiológicos, complicaciones, detección de comorbilidades desconocidas y mortalidad durante la internación. La selección se llevó a cabo mediante la revisión de historias clínicas durante el período

1998-2008, sin que ello implique que los pacientes sean consecutivos. Por el carácter retrospectivo del estudio y la participación de varios centros no fue posible obtener datos de laboratorio de la evolución de los pacientes.

#### Población del estudio

Se incluyó a pacientes entre 16 y 65 años de edad que ingresaron por neumonía definida por los criterios de Fang (ver más abajo) y NACG definida por los criterios de la IDSA/ATS 2007<sup>1</sup> que no presentaban antecedentes de enfermedades comórbidas como: diabetes mellitus, insuficiencia renal o hepática crónicas, enfermedad cardiopulmonar crónica (EPOC, asma, bronquiectasias, secuela extensa de TBC, fibrosis quística, fibrosis pulmonar, malformaciones, cardiopatía conocida e insuficiencia cardíaca), enfermedad neuromuscular o neurológica con riesgo de aspiración, neoplasia activa conocida, inmunosupresión (portación de virus HIV conocido; uso actual de corticoides en dosis mayor de 10 mg de metilprednisona, o su equivalencia de otro esteroide por más de 3 semanas u otra medicación inmunosupresora; pacientes trasplantados o esplenectomizados; hipogammaglobulinemia conocida o neutropenia) o tratamiento con estatinas.

Se excluyeron los pacientes que habían estado internados en cualquier hospital durante los 15 días previos o que provenían de hogares de cuidados crónicos.

#### Definiciones

**Neumonía:** Según los criterios de Fang<sup>6</sup>, se definió neumonía aguda de la comunidad en los pacientes que presentaban los siguientes criterios observados al ingreso o durante las primeras 48 horas de la internación: presencia de un nuevo infiltrado radiológico y un criterio mayor (entre tos, expectoración o fiebre mayor de 37,8° C) o dos criterios menores (entre disnea, dolor pleurítico, alteración del estado mental, semiología de consolidación o leucocitosis mayor de 12.000 por mm<sup>3</sup>).

**Neumonía grave:** Según los criterios de IDSA/ATS 2007<sup>1</sup>, se definió por la presencia de un criterio mayor (entre requerimiento de asistencia respiratoria mecánica invasiva o hipotensión con requerimiento de inotrópicos) o 3 criterios menores (entre taquipnea  $\geq 30/\text{min}$ ,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$ , infiltrados multilobares, confusión/desorientación, uremia  $> 42 \text{ mg/dl}$ , leucopenia  $< 4000/\text{mm}^3$ , trom-

bocitopenia  $< 100\ 000/\text{mm}^3$  temperatura central  $< 36^\circ \text{C}$  o hipotensión que requiera resucitación agresiva con fluidos).

**Mortalidad:** muerte por cualquier causa durante la internación.

**Etiología definida:** aislamiento de germen patógeno en lavado broncoalveolar o cepillo protegido, líquido pleural o hemocultivos. Detección de antígenos virales en secreciones nasales o hisopado nasofaríngeo, reacción de cadena de polimerasas positiva para *Mycoplasma pneumoniae* o *Chlamydia pneumoniae* en secreciones nasales o hisopado nasofaríngeo; cuadruplicación de títulos de serología o detección de IgM para virus, Chlamydia, Micoplasma o Legionella y antígeno urinario positivo para *Legionella pneumophyla*.

**Etiología probable:** aislamiento de germen patógeno en esputo o aspirado traqueal, antígeno urinario positivo para neumococo.

**Enfermedad comórbida oculta:** cualquier comorbilidad antes definida diagnosticada durante la internación.

**Hipoalbuminemia:**  $\leq 3.0 \text{ gr/dl}$

**Anemia:** Hematocrito  $\leq 35\%$

Análisis de los datos:

Los datos continuos fueron presentados utilizando la media para la tendencia central y el desvío estándar para la dispersión para las variables de distribución normal. Para variables de distribución no normal se utilizaron la mediana para la tendencia central y los cuartiles o la desviación absoluta para la dispersión. La utilización de técnicas paramétricas o no paramétricas se decidió según el test de Shapiro Wilk.

Los datos categóricos fueron presentados en forma de porcentajes.

Para medir las diferencias entre grupos se consideraron significativos valores de  $p < 0.05$ . Para determinar asociación entre variables continuas de distribución normal se utilizó el test de t de Student y para variables continuas de distribución no normal, el test de Wilcoxon Rank Sum test. Para determinar asociación entre variables categóricas se usó el test exacto de Fisher o el test de Chi 2 según corresponda. También en las variables que lo permitían se determinó el odds ratio y su intervalo de confianza.

Se utilizó el software Statistix versión 7 para el análisis de los datos (Statistix versión 7, Analytical software. PO Box 12185. Tallahassee FL 32317. USA).

## Resultados

Se reclutaron 40 pacientes en siete centros públicos o privados de las siguientes jurisdicciones: Córdoba (1), Tucumán (1) y área metropolitana de Buenos Aires (5). El centro ubicado en Córdoba reclutó 10 pacientes y uno de los centros del área Metropolitana de Buenos Aires reclutó 12 pacientes, el resto de los centros tuvieron una distribución más homogénea; se enfatiza en estos datos por la posibilidad de un desequilibrio en la muestra. El 47.5% de los pacientes fueron hombres, la edad promedio de todos fue  $37.8 \pm 14.1$  años con un rango de 16 a 61.

El 42.5% de los pacientes tuvieron una consulta previa por la misma enfermedad y el 25% estaba recibiendo antibióticos en el momento de la internación.

Seis de los casos (15%) tenían antecedentes de enfermedades comórbidas no consideradas como predisponentes para NACG y éstas fueron: hipotiroidismo (3), anemia (1), endometriosis (1), síndrome de Down (1) y sinusitis crónica (1).

El 80% de los pacientes se internó en UTIs. El 42.5% requirió ventilación mecánica invasiva y el 57.5% soporte hemodinámico con inotrópicos.

La  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  inicial promedio fue de  $203.6 \pm 91.4$  mmHg (50–366.7) y los valores de laboratorio anormales más frecuentes incluyeron anemia, leucocitosis, hipoalbuminemia y urea y creatinina elevadas.

Los scores no pudieron ser calculados en todos los pacientes debido a datos faltantes en las historias clínicas revisadas; pero, del análisis de los scores obtenidos, no se evidenció una asociación con mayor mortalidad a medida que las clases de riesgo eran más altas en relación a PSI (Pneumonia Severity Index), al CURB-65 y al Apache II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation). Otras características demográficas y clínicas basales se muestran en las tablas 1 y 2.

El tratamiento antibiótico empírico utilizado más frecuentemente fue un  $\beta$ lactámico con inhibidor de  $\beta$ lactamasas ó ceftriaxona asociados a un macrólido en el 70% de los casos - concordante con las guías en vigencia<sup>1,7-8</sup>. En 12 casos el tratamiento no fue concordante con dichas guías y se consideró inapropiado. Estos casos incluyeron el uso de un antibiótico  $\beta$ lactámico como monoterapia, una fluorquinolona respiratoria como monoterapia y la utilización de un  $\beta$ lactámico con limitada acción

**Tabla 1.** Características demográficas y clínicas basales

Característica	n	%
Sexo, masculino	19	47.5
Jurisdicciones		
Córdoba	10	25
Tucumán	1	2.5
Buenos Aires	29	72.5
Ámbito		
Urbano	35	87.5
Rural	1	2.5
Escolaridad		
Primaria	13	32.5
Secundaria	15	37.5
Terciaria	4	10
Cobertura		
Ninguna	21	52.5
Obra social	9	22.5
Prepaga	8	20
Antecedentes		
Tabaquismo		
No fumador	31	77.5
Ex fumador	3	22.5
Fumador actual	6	15
Alcoholismo	2	5
Drogadicción	1	2.5
Neumonías previas	2	5
Vacuna antigripal	1	2.5
Vacuna antineumocócica	2	5
Otras comorbilidades	6	15
Consulta previa	17	42.5
Uso de antibióticos previo	10	25
Signos y síntomas		
Tos	37	92.5
Expectoración	28	70
Fiebre	40	100
Dolor pleurítico	17	42.5
Disnea	31	77.5
Alteración del estado mental	8	20
Síndrome de condensación	18	45
Leucocitosis (>12000 GB)	24	60
Cuadrantes en radiografía de ingreso		
1	10	25
2	14	35
3	5	12.5
4	11	27.5
Internación en terapia intensiva	32	80
Ventilación mecánica invasiva	17	42.5
Shock	23	57.5

contra neumococo. La duración del tratamiento antibiótico promedio fue  $12 \pm 5$  días (2-25). Los distintos esquemas elegidos se muestran en la tabla 3.

Tabla 2. Características clínicas basales

Característica	n	media (±DS)	mediana (1°-3°cuartil)	Rango
Edad	40	37.8 (±14.1)		16-61
Signos vitales				
TAS	40	94 (±24)		60-140
TAD	37	54 (±15)		30-100
FC	40	115 (±16)		80-150
FR	40	32 (±6)		16-45
Temperatura axilar	40	37.8 (±1.2)		36-40
Laboratorio de ingreso				
Hematocrito	38	34.1 (±5.2)		25-48
Leucocitos	38	14855 (±8191)		2000-38300
Plaquetas	23		170000 (130000-222000)	18000-421000
pH	35	7.35 (±0.08)		7.11-7.60
PO2/FiO2	36	203.6 (±91.4)		50-366.7
Saturación	35	87.5 (±10)		50-97.5
Glucosa	33	118 (±33)		82-222
Urea	37	62 (±48)		14-280
Creatinina	36	1.54 (±1.8)		0.5-11.5
Sodio	30	135 (±6)		120-148
Potasio	30		3.7 (3.2-4)	2.9-6
Albúmina	25		2.5 (2.45-3.05)	2-4
Scores				
Apache II	23		12 (8-14)	4-31
CURB 65	24		2 (2-2)	1-3
PSI	23		88 (76-101)	40-118

TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; Apache II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation); PSI (Pneumonia Severity Index)

Tabla 3. Tratamiento antibiótico inicial

Antibiótico	n	%
Ampicilina-sulbactam	5	12.5
Ampicilina-sulbactam + Claritromicina	16	40
Ampicilina-sulbactam + Claritromicina + 4 drogas	3	7.5
Ampicilina-sulbactam + Ciprofloxacina	1	2.5
Ceftriaxone	1	2.5
Ceftriaxone + Claritromicina	7	17.5
Ceftriaxone + Roxitromicina	1	2.5
Ceftriaxone + Claritromicina + gentamicina	1	2.5
Cefalosporina de 1° + Claritromicina	1	2.5
Ceftazidime + Claritromicina	1	2.5
Levofloxacina	2	5
Meropenem	1	2.5
<b>Concordante con las guías vigentes</b>	<b>28</b>	<b>70</b>

Guías vigentes<sup>1-7-8</sup>

La etiología fue identificada en 50% de los casos. Los patógenos fueron *Streptococcus pneumoniae* 35%, *Leptospira* en 15%, *Hantavirus andes*

y *Mycoplasma pneumoniae* 10% y *Legionella pneumophila*, *Pneumocystis jiroveci*, *Histoplasma capsulatum*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* βactamasas negativo y *Staphylococcus aureus* meticilino sensible en 5%.

No se observaron complicaciones en 9 pacientes (22.5%). El 17.5% sufrió complicaciones exclusivamente pulmonares, el 30% extrapulmonares y el 30% restante, ambas. Las complicaciones más frecuentes fueron: shock, derrame pleural, distress respiratorio, neumonía asociada al respirador e insuficiencia renal aguda (IRA) (tabla 4). La edad 41 ± 7 vs. 21 ± 3 años, la presencia de shock, la hipotensión arterial diastólica 50 ± 10 vs 60 ± 10 mmhg, el pH 7.37 ± 0.05 vs. 7.43 ± 0.03, la urea 61 ± 16.5 vs 27 ± 12 mg/dl, la creatinina 1.30 ± 0.2 vs. 0.8 ± 0.2 mg/dl, el score APACHE II 13 ± 2 vs. 7 ± 1, el CURB-65 2 ± 0 vs 1 ± 1 se identificaron como parámetros independientes asociados con la existencia de complicaciones durante la internación (tabla 5).

Tabla 4. Complicaciones observadas

Tipo	n	%
Pulmonar	7	17.5
Extrapulmonar	12	30
Ambas	12	30
Ninguna	9	22.5
Características		
Derrame pleural	10	25
No punzable	3	7.5
Trasudado	2	5
Exudado no complicado	2	5
Empiema	3	7.5
Neumotórax	1	2.5
Progresión de infiltrados	2	5.0
SDRA	6	15
Neumonía asociada al respirador	6	15
Bacteriemia	3	7.5
Infecciones metastásicas	1	2.5
Insuficiencia renal aguda sin diálisis	3	7.5
Insuficiencia renal aguda con diálisis	3	7.5
Insuficiencia cardíaca	1	2.5
Infarto agudo de miocardio	1	2.5
Shock	20	50
Falla multiorgánica	6	15

SDRA: síndrome de distress respiratorio agudo.

La duración de la internación promedio fue de  $13 \pm 10$  (1-51) días. En relación a los factores que se asociaron con internación  $\geq 7$  días, los hallados fueron la necesidad de asistencia respiratoria mecánica ( $p=0.007$ ) y la  $PO_2/FiO_2$  inicial  $204 \pm 37$  vs  $266 \pm 52$  mmHg (tabla 5).

Durante la internación se identificaron comorbilidades previamente desconocidas en 8 pacientes (20%) y fueron: HIV positivo (2), diabetes mellitus (2), asma (2), insuficiencia cardíaca (1) e hipotiroidismo (1).

La mortalidad fue del 12.5%. Entre las distintas variables analizadas para determinar su asociación con mortalidad, la hipotensión arterial diastólica ( $p=0.02$ ), la taquicardia ( $p=0.02$ ), la IRA con requerimiento de diálisis ( $p=0.003$ ) y el tratamiento inadecuado ( $p=0.02$ ) fueron identificados como factores independientes asociados con la mortalidad (tabla 5).

## Discusión

La NACG, en general, se asocia a mayor riesgo de mortalidad y el reconocimiento temprano de la

gravedad requiere de una rápida y apropiada resucitación. Un tratamiento antibiótico adecuado y el soporte de la falla multiorgánica que usualmente existe, son esenciales para mejorar la sobrevivencia<sup>9</sup>. Resulta lógico pensar que este paradigma debería confirmarse también en pacientes jóvenes y sanos.

En la población general la edad promedio de los pacientes con neumonía comunitaria que ingresan a la UTI varía de estudio en estudio, es más frecuente en pacientes adultos mayores y suele incluir escasa población joven. En un estudio británico<sup>3</sup>, la edad promedio de los pacientes con NACG fue de 61.6 años mientras que en el estudio en Argentina, sobre 145 pacientes, fue de 71.1 años<sup>10</sup>.

En el presente trabajo la media de edad fue de 37.8 años, teniendo en cuenta que circunscribimos la muestra a pacientes entre 16 y 65 años. En un estudio realizado en Inglaterra y Gales<sup>22</sup>, en una población similar a la de este estudio, la edad promedio fue de 34 años.

En este estudio identificamos 40 pacientes con NACG en menores de 65 años y sin comorbilidades conocidas, donde el 42.5% requirió ventilación mecánica, una frecuencia algo menor a la encontrada en la población general de pacientes con NACG. En su estudio, Angus et al.<sup>5</sup> sobre 12 500 pacientes, hallaron que el 57% de las NAC internadas en UTI recibieron ventilación mecánica; a la vez que, en un estudio reciente, sobre 145 pacientes con NACG en adultos sin discriminación de edad y comorbilidad<sup>10</sup>, el 62.7% de los pacientes requirieron ventilación mecánica, sugiriendo que la ventilación mecánica es menos frecuente en pacientes jóvenes y sin comorbilidades con NACG.

En un análisis de un estudio de Marrie et al.<sup>11</sup>, sobre 374 pacientes ingresados a la UCI por NAC, los pacientes más jóvenes (menores de 30 años) tenían la tasa más baja de ingreso hospitalario por neumonía pero la tasa más alta de ingreso a la UTI (alrededor del 20%). Esta tasa de ingreso a la UTI descendía a medida que la edad aumentaba. Por las características del presente estudio no nos fue posible analizar este aspecto.

En nuestro estudio, no fue posible realizar el cálculo de los scores de APACHEII, PSI y CURB-65 en todos los pacientes por falta de datos, pero del análisis de los scores utilizados, no se evidenció una asociación con mayor mortalidad asociada a las clases de riesgo más altas.

Definir la severidad de una NAC siempre tiene algún grado de complejidad, aunque hay

Tabla 5. Análisis univariado de variables asociadas con mortalidad, complicaciones e internación mayor a 7 días

Variable	Mortalidad		Complicaciones		Internación mayor a 7 días	
	p	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)
Edad	0.27		0.03		0.53	
Edad ≥ 50	0.81	1.3 (0.12-14.9)	0.65	2.44 (0.26-23)	0.32	0.31 (0.04-2.26)
Sexo, masculino	0.17	5.3 (0.54-53)	1	1.17 (0.26-5.2)	0.8	0.83 (0.19-3.6)
Tabaquismo	0.57	2.66 (0.37-19)	1	1 (0.17-6)	1	0.88 (0.17-4.7)
Alcoholismo*	1		0.40	0.2 (0.01-4.75)	0.11	
Drogadicción*	1		1		1	
Neumonías previas*	1		1		1	
Consulta previa	1	0.89 (0.13-6)	0.7	1.64 (0.34-7.8)	0.20	2.62 (0.57-12)
Uso antibióticos previo	0.58	2.25 (0.31-16)	0.4	3.27 (0.36-30)	1	1.14 (0.22-5.8)
ARM	0.14	6.77 (0.68-67.3)	0.06	8.53 (0.95-76)	<b>0.007</b>	<b>18.6 (1.95-176)</b>
Shock*	0.37	3.36 (0.34-33.3)	<b>&lt; 0.001</b>		0.06	4.95 (0.98-24.9)
Signos vitales						
TAS	0.21		0.06		0.12	
TAD	<b>0.02</b>		<b>0.04</b>		0.70	
FC	<b>0.04</b>		0.7		0.14	
FR	0.85		0.36		0.67	
T° axilar			0.44	0.16	0.98	
Alteración del estado mental	1	1 (0.09-10.4)	0.65	2.33 (0.25-22)	1	0.79 (0.11-5.65)
Laboratorio de ingreso						
Leucocitos	0.83		0.58		0.21	
Plaquetas	0.12		0.62		1	
pH	0.97		0.05		0.58	
PO2/FiO2	0.15		0.43		<b>0.01</b>	
Saturación	0.29		0.75		0.84	
Glucosa	0.22		0.3		0.10	
Urea	0.52		<b>0.003</b>		0.89	
Creatinina	0.83		<b>0.0025</b>		0.52	
Sodio	0.97		0.98		0.058	
Albumina	0.72		0.16		0.06	
Infiltrados multilobares*	0.30		1	0.82 (0.14-4.8)	0.31	3.37(0.47-24.3)
Scores						
Apache II	0.86		<b>0.04</b>		0.29	
Apache II ≥15*	1		0.27		0.11	
CURB 65	0.37		<b>0.007</b>		0.78	
CURB 65 ≥3*	1	1.09 (0.09-11.6)	<b>0.08</b>		1	0.71 (0.13-4)
PSI	0.80		0.16		0.63	
PSI ≥ 90	1	1.62 (0.22-11)	0.42	2.67 (0.52-13.6)	0.3	1.07(0.09-2.14)
Tratamiento no concordante†	<b>0.02</b>	<b>13.5 (1.31-138)</b>	0.15	4.40 (0.48-40)	0.37	4.28(0.44-41.4)
Dialisis	<b>0.04</b>	<b>22.7 (1.56-329)</b>			0.53	0.25(0.02-2.97)

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; p: valor de p; TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; Apache II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation); PSI (Pneumonia Severity Index)

\* OR ó IC no definidos por ser al menos una de las celdas 0.

† Tratamiento no concordante con las guías vigentes<sup>1-7,8</sup>

situaciones que son más sencillas como, por ejemplo, la neumonía acompañada de shock séptico o que requiere soporte con ventilación mecánica. Busing et al.<sup>12</sup> compararon el PSI, el score de la ATS revisado, y los scores de la BTS (CURB, score de severidad modificado de la BTS y CURB-65) en una población de 392 pacientes que requirieron ingreso hospitalario por NAC en Australia. Veintiséis (6%) de los pacientes requirieron ingreso a UTI; cuando se excluyeron los mayores de 90 años y los provenientes de hogares geriátricos, encontraron que el score de severidad modificado de la BTS fue el mejor para predecir mortalidad, necesidad de ingreso a UTI y resultados combinados de muerte y/o necesidad de soporte ventilatorio o de vasopresores. Si

bien los datos acerca de la utilidad de estos scores (PSI y CURB-65) en jóvenes sin comorbilidades escasean, la experiencia de cuadros de NACG en la pandemia de gripe A H1N1 de 2009 sugiere que estos scores podrían ser pobres predictores de gravedad en jóvenes con neumonía grave en esta particular situación epidemiológica<sup>13</sup>; aunque por otro lado, un score como el APACHEII sí predijo el desenlace fatal en NACG durante la pandemia en Argentina<sup>23</sup>. Por otro lado, en el presente estudio el CURB-65 y el APACHE II se correlacionaron con la aparición de complicaciones pero no fueron predictores de mortalidad o internación prolongada; sin embargo el bajo número de casos analizados puede carecer de poder para detectar estas asociaciones.

En nuestro estudio, la etiología fue determinada en un 50% de los casos. El *S. pneumoniae* ha resultado ser el agente etiológico más frecuente, al igual que ocurre en otros pacientes con distinta gravedad de neumonía independientemente del sitio de internación<sup>14</sup>, pero este hallazgo se da en una población joven y sana tal cual ocurre en poblaciones mejor estudiadas. Es importante enfatizar que se deben tener en consideración situaciones epidemiológicas locales o generales que obliguen a sospechar patógenos determinados, esto es en relación a los hallazgos de leptospirosis, síndrome pulmonar por hantavirus e histoplasmosis; así como estados de inmunosupresión no conocidas al momento del ingreso que puedan determinar la aparición de *Pneumocystis jirovecii* como agente causal de esta enfermedad. Luego de la experiencia vivida en el país con la pandemia de gripe, la misma advertencia corre para la circulación en la comunidad de determinadas cepas virales.

En un estudio de NACG con requerimientos de internación en la UTI, Yoshimoto et al.<sup>15</sup> encontraron que 32 de 72 pacientes (44.4%) tenían identificación del agente causal, siendo el más común *S. Pneumoniae* (13.9%), seguido de *Pseudomonas aeruginosa* (8.3%), *Klebsiella pneumoniae* (6.9%) y *Legionella* spp (2.8%). Wilson et al.<sup>8</sup>, en otro estudio de NACG en 96 pacientes, encontró diagnóstico microbiológico en 46% de los pacientes. El agente más frecuentemente hallado fue *S. pneumoniae* (13 casos), seguido de Influenza A (9 casos), *Haemophilus influenzae* (5 casos, 4 con enfermedad pulmonar preexistente) y *Staphylococcus aureus* (4 casos). En un estudio internacional de pacientes con NACG (datos del estudio PROWESS)<sup>16</sup> el diagnóstico etiológico se realizó en 60% y los gérmenes hallados fueron *S. pneumoniae* 26%, *S. aureus* 14%, *H. influenzae* 6%, bacilos gram negativos 15% y *Pseudomonas aeruginosa* 4%.

Llamó la atención el hallazgo de la *Leptospira* como segundo agente causal, luego del neumococo. La procedencia de los infectados por este agente fue de 2 centros del área suburbana de Buenos Aires que habitualmente reciben pacientes con dicho patógeno, dado que en sus cercanías se encuentran regiones geográficas con factores que posibilitan la diseminación del agente.

La mortalidad fue de 12.5% (5/40 pacientes), marcadamente inferior a la observada en pacientes con NACG en distintos estudios que osciló entre 20.8% y 67%<sup>17-21</sup>.

Se registró la relación entre la mortalidad y la adecuación del tratamiento antibiótico con el objeto de calcular el impacto de la adecuación del tratamiento sobre la misma. Sólo un caso de 5 muertes recibió un tratamiento concordante con las guías, mientras que 28 de los 35 sobrevivientes recibieron ese tratamiento ( $p = 0.02$ ).

Simpson et al.<sup>22</sup>, en un estudio acerca de NACG en pacientes jóvenes y previamente sanos, descartando del análisis aquellos cuya comorbilidad se detectó al ingreso, encontraron que *S. pneumoniae* es el agente etiológico más frecuente, que el uso de antibióticos dentro de las primeras 2 horas de internación estaba presente en casi todos los pacientes y que este tratamiento estaba de acuerdo a las normativas de la Sociedad Británica de Neumología en menos de la mitad de los casos. La mortalidad en este estudio fue del 37.0%<sup>22</sup>.

## Conclusiones

El neumococo es el patógeno más importante que requiere consideración en la terapéutica antibiótica inicial en pacientes con NACG jóvenes sin comorbilidades. Asimismo deben tenerse en cuenta gérmenes relacionados con situaciones epidemiológicas especiales como leptospira, hantavirus o *Histoplasma capsulatum*. La NACG puede alcanzar gravedad extrema que no se refleja en el PSI ni el CURB-65 aunque su mortalidad es menor que en adultos mayores con comorbilidades. Es necesario un estudio prospectivo que permita reconocer marcadores de gravedad y predecir el pronóstico de esta infrecuente y seria forma de presentación de la NAC.

## Referencias

1. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2007;44 Suppl 2: S27-72.
2. The Global Burden of Disease, update 2008. (Disponible en: [www.who.int/healthinfo/...burden\\_disease/GBD\\_report\\_2008update\\_full.pdf](http://www.who.int/healthinfo/...burden_disease/GBD_report_2008update_full.pdf))
3. Woodhead M, Welch CA, Harrison DA, Bellingan G, Ayres JG. Community-acquired pneumonia on the intensive care unit: secondary analysis of 17,869 cases in the ICNARC Case Mix Programme Database. Crit Care 2006; 10 Suppl 2: S1.
4. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Mutha SS, Sankey SS, Kapoor WN. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. JAMA 1996; 275: 134-41.



5. Lim WS, Van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003; 58: 377-82.
6. 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.
7. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2001;56 (Suppl 4): 1-64.
8. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1730-54.
9. Baudouin SV. The pulmonary physician in critical care: Critical care management of community acquired pneumonia. *Thorax* 2002; 57: 257-61.
10. Giovini V, Aguirre R, Rolando L, et al. Neumonia Grave de la Comunidad (NGC), 145 Casos Internados en Terapia Intensiva. *Rev Am Med Resp* 2009; 9: 181-9.
11. Marrie TJ, Shariatzadeh MR. Community-acquired pneumonia requiring admission to an intensive care unit: a descriptive study. *Medicine (Baltimore)* 2007; 86: 103-11.
12. Buising KL, Thursky KA, Black JF, et al. A prospective comparison of severity scores for identifying patients with severe community acquired pneumonia: reconsidering what is meant by severe pneumonia. *Thorax* 2006; 61: 419-24.
13. Mulrennan S, Tempone SS, Ling IT, et al. Pandemic influenza (H1N1) 2009 pneumonia: CURB-65 score for predicting severity and nasopharyngeal sampling for diagnosis are unreliable. *PLoS One* 2010; 5: e12849.
14. Luna CM, Famiglietti A, Absi R, et al. Community-Acquired Pneumonia: Etiology, Epidemiology and Outcome at a Teaching Hospital in Argentina. *Chest* 2000; 118: 1344-54.
15. Yoshimoto ANH, Fujimura M, Nakao S. Severe community-acquired pneumonia in an intensive care unit: risk factors for mortality. *Intern Med J* 2005; 44: 710-6.
16. Laterre PF, Garber G, Levy H, et al. Severe community-acquired pneumonia as a cause of severe sepsis: data from the PROWESS study. *Crit Care Med* 2005; 35: 952-61.
17. 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.
18. Pachon J, Prados MD, Capote F, Cuello JA, Garnacho J, Verano. Severe community-acquired pneumonia. Etiology, prognosis, and treatment. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 369-73.
19. Rello J, Quintana E, Ausina V, Net A, Prats G. A three-year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on outcome. *Chest* 1993; 103: 232-5.
20. Tan YK KKL, Chin SP, Ong YY. Aetiology and outcome of severe community-acquired pneumonia in Singapore. *Eur Respir J* 1998; 12: 113-5.
21. Torres A, Serra-Batllés J, Ferrer A, et al. Severe community-acquired pneumonia. Epidemiology and prognostic factors. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 312-8.
22. Simpson JC, Macfarlane JT, Watson J, Woodhead MA. A national confidential enquiry into community acquired pneumonia deaths in young adults in England and Wales. *Thorax* 2000; 55: 1040-5.
23. Estenssoro E, Rios FG, Apezteguia C. Pandemic 2009 Influenza A in Argentina. *AJRCCM* 2010; 182, 41-48.