

Autor Corresponsal: Vanina Giovini
Dirección Postal: Armenia 2393, 3° B
(CP 1425), Ciudad Autónoma de Buenos Aires Argentina
Fax: 011 5950 8931
e-mail: vaninagiovini@yahoo.com.ar

Recibido: 6/12/2009
Aceptado: 28/12/2009

Neumonía Grave de la Comunidad (NGC), 145 casos internados en terapia intensiva

Autores Giovini Vanina¹, Aguirre Raquel¹, Rolando Lujan¹, Guzmán Mario¹, Absi Rubén², Vay Carlos², Famiglietti Angela², Luna Carlos M¹.
¹Departamento de Medicina, División Neumología; ²Departamento de Bioquímica Clínica, Secciones Inmunoserología y Bacteriología Bioquímica Clínica. Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires, Argentina

Resumen

Objetivos: analizar la epidemiología, mortalidad y factores asociados a la presencia de neumonía grave de la comunidad (NGC).

Métodos: análisis de datos de pacientes internados por neumonía durante 6 años.

Resultados: 145/687 (21.1%) pacientes internados por Neumonía Aguda de la Comunidad (NAC) tenían NGC, 71 eran varones; la edad media fue 71 ± 16 ; 85 recibieron asistencia respiratoria mecánica (ARM); en 67 se determinó la etiología (*S. pneumoniae* 46.3%, *P. aeruginosa* 12.8%; *S. aureus* 11.5%, polimicrobiana 26.9%); la mortalidad global fue 45.5%. Se relacionaron significativamente con la mortalidad: la ARM, score de Glasgow ≤ 14 , $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 250$, patógeno gram-negativo (no *Haemophilus*), *S. aureus*, infección polimicrobiana, tensión arterial sistólica < 90 mmHg, derrame pleural, y frecuencia respiratoria $> 30/\text{min}$ y se relacionó negativamente un patógeno atípico (excluyendo *Legionella*). En el análisis multivariado solo permanecieron relacionados con la mortalidad los primeros 4 factores arriba mencionados; los odds ratio y los intervalos de confianza (IC 5-95%) fueron respectivamente: 6.04 (5.16 - 6.91); 2.30 (1.49 - 3.11); 2.64 (1.73 - 3.55); 4.49 (3.08 - 5.89). Pacientes con bajos scores del índice de gravedad de neumonía (PSI) y CURB-65 fueron internados en la UTI y mostraron una mortalidad mayor a la observada en los que se internaron en una sala general. La internación en la UTI luego de las primeras 24 horas (tardíamente) mostró una tendencia a mayor mortalidad. La mayoría de los pacientes internados en forma temprana y todos los internados tardíamente cumplían los criterios de las normas de la ATS sobre NGC.

Discusión: La NGC tiene alta mortalidad y epidemiología diferente. Es conocido que el tratamiento debe ser efectivo y precoz teniendo en cuenta los patógenos probables. El examen clínico, los gases en sangre y la radiografía permiten identificar al ingreso un mayor riesgo de muerte. Muchos de los hallazgos habitualmente considerados predictores de mortalidad mostraron limitada utilidad en este estudio.

Abstract

Severe Community Acquired Pneumonia (SCAP), 145 cases admitted to the intensive care unit

Objectives: to analyze the epidemiology, mortality rate and associated risk factors in SCAP.

Methods: secondary analysis from the data of the patients admitted for Community-Acquired Pneumonia (CAP) during the last 6 years.

Results: 145/687 (21.1%) patients admitted for CAP had SCAP; there were 71 males; mean age was 71 ± 16 ; 85 patients received mechanical ventilation (MV); in 67 the etiology was identified (*S. pneumoniae* 46.3%, *P. aeruginosa* 12.8%; *S. aureus* 11.5%, polimicrobial 26.9%); mortality rate was 45.5%. Variables significantly associated with mortality were: MV, Glasgow coma score ≤ 14 , $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 250$, a gram-negative pathogen (excluding *Haemophilus*), *S. aureus*, polimicrobial etiology, systolic arterial pressure < 90 mmHg, pleural effusion; while it was negatively associated with the presence of an

atypical pathogen (excluding Legionella). In the multivariate analysis only the 4 first above mentioned factors remained related with mortality; the odds ratios and confidence intervals (CI 5-95%) were respectively: 6.04 (5.16 - 6.91); 2.30 (1.49 - 3.11); 2.64 (1.73 - 3.55); 4.49 (3.08 - 5.89). Some patients with low class pneumonia severity index and CURB-65 scores who were admitted into the ICU, presented a higher mortality rate than that observed in those admitted into a general ward. ICU admission after the first 24 hours was associated with a trend towards higher mortality rate. All those patients admitted late met the severity criteria recommended by the ATS guidelines.

Discussion: SCAP has high mortality rate and a different epidemiology. It is well known that therapy should be administered early and addressed to be effective against the probable pathogens. Clinical exam, blood gases and chest X-ray help to recognize a greater risk of death. A number of facts commonly considered to predict mortality were not confirmed in this study.

Introducción

Se considera NGC a aquella neumonía adquirida en la comunidad (NAC) que requiere internación en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) [1], habitualmente debido a inestabilidad hemodinámica o fallo respiratorio que puedan requerir real o potencialmente de infusión de vasopresores o asistencia respiratoria mecánica (ARM), respectivamente¹.

En los últimos años se la ha tenido en cuenta como una entidad en si misma con epidemiología, factores de riesgo, etiología y tratamiento propios^{2, 3, 4}. Si bien se han desarrollado diferentes scores para determinar qué paciente debe internarse en la UTI, los criterios para definir quiénes deben hacerlo siguen siendo controvertidos^{1, 2, 26, 27}.

La NGC suele representar entre el 3 y el 18% de las NAC hospitalizadas con una mortalidad que oscila entre 21 y el 54%⁴⁻⁶. El agente causal más frecuentemente informado en distintas series es *Streptococcus pneumoniae*, representa entre el 18 y el 38% de los casos. Este microorganismo es seguido con frecuencia variable según los distintos autores, por *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella pneumophila*, bacilos gram-negativos entéricos (BGNE), *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae* y virus respiratorios^{4, 6-8}.

Una gran cantidad de factores se han asociado a la mortalidad de la NGC, los más frecuentemente descriptos son: edad avanzada, enfermedades debilitantes, confusión mental, requerimiento de ARM, shock séptico, insuficiencia renal aguda, compromiso bilateral y/o rápida progresión en la radiografía de tórax, bacteriemia, infección por *S. pneumoniae*, *S. aureus*, BGNE y *P. aeruginosa*^{4, 6, 9-11}.

No existen estudios de grandes series de pacientes con NGC en el área de Latinoamérica. El presente estudio se realizó con el objetivo de analizar la etiología, la utilidad de los distintos índices usados para definir la presencia de NGC y los factores de riesgo de mortalidad de las NGC internadas en la UTI en un hospital universitario.

Pacientes y Métodos

Entre el 1 de octubre de 1997 y el 31 de mayo de 2003, se estudiaron prospectivamente los pacientes mayores de 17 años que consultaron a nuestro hospital con un diagnóstico presuntivo de NAC. Los pacientes fueron reclutados en el Departamento de Emergencias y, con menor frecuencia provenían de otros lugares de atención primaria. Se definió como NGC a aquella NAC que requirió internación en la UTI por la gravedad del cuadro clínico, de acuerdo al criterio del médico interviniente.

Se dividió a los pacientes al momento de ingreso en temprano, aquellos sujetos admitidos directamente en UTI o dentro de las primeras 24 hs de su presentación, y tardío, los que ingresaron a la UTI entre 48 y 96 horas luego de la internación.

Se excluyeron los pacientes que hubieran estado internados en las dos semanas anteriores al actual episodio de NAC, los derivados a otras instituciones donde hubieran permanecido brevemente hospitalizados y aquellos en los que no se pudo obtener información de su estado a los 28 días del ingreso.

Se registraron las siguientes variables epidemiológicas y clínicas al ingreso: edad; sexo; hábito tabáquico y alcohólico; contacto con tuberculosos, aves y animales; criterios clínicos de NAC;

síntomas de la enfermedad actual; uso de antibióticos en los 10 días previos; internación por NAC u otra causa el último año; diabetes; insuficiencia cardiaca congestiva; insuficiencia renal crónica, hepatopatía, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, neoplasias, infección por virus de inmunodeficiencia adquirida humano, condiciones pro-aspirativas (trastornos deglutorios o alteración de la conciencia que claramente predisponga a la aspiración) y neutropenia (recuento de neutrófilos menor de $500/\text{mm}^3$). Se consignaron datos del examen físico como: frecuencia respiratoria y cardíaca, tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD), temperatura rectal o axilar y score de Glasgow (GCS).

En cuanto a los exámenes de laboratorio, se realizó al ingreso en la mayoría de los pacientes hemograma completo, electrolitos, urea, creatinina, glucemia, estado ácido-base (PaO_2 , PaCO_2 , pH y saturación de oxígeno), transaminasas, bilirrubina y fosfatasa alcalina.

Siempre se realizó radiografía de tórax y se definieron seis patrones radiológicos: neumonía del espacio aéreo, infiltrado intersticial, bronconeumonía, necrosis o cavitación, atelectasia y derrame pleural; también se consignó su extensión por compromiso uni o bilateral y número de lóbulos comprometidos.

Para determinar la etiología se realizaron en todos los casos hemocultivos, serología de base y aspirado nasofaríngeo para antígenos de virus respiratorios; en los enfermos capaces de expectorar esputo; cuando las condiciones lo hacían factible, cultivo de aspirado traqueal, líquido pleural o lavado broncoalveolar. A los 28-40 días se practicó serología en la convalecencia a los pacientes que concurren (menos del 50%). Entre mayo de 2000 y Febrero de 2002, se realizó el test de inmunocromatografía en membrana para la detección de antígenos urinarios para *Legionella* y *S. pneumoniae* (Binax NOW, Inc Portland, ME). Se usaron los criterios de neumonía definida y probable mencionados en otra publicación previa¹⁵.

Se registró la presencia de criterios de NGC de acuerdo con la guía de la ATS² que considera la presencia de 1 de 2 criterios mayores (necesidad de ARM o shock séptico o 2 criterios menores: TAS < 90 mm Hg, compromiso multilobar, $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ < 250, como definición de NGC).

Se calcularon en forma retrospectiva el índice de gravedad de la neumonía o *Pneumonia Severity Index* (PSI)²⁷, que fuera elaborado luego de un

análisis multivariado de los factores asociados a gravedad de la neumonía, y consiste en 19 variables con diferente puntaje que pueden configurar una de 5 clases; y el CURB-65²⁶, que incluye la presencia de 5 variables diferentes (C = conciencia alterada; U = urea mayor de 42 mg/dl; R = frecuencia respiratoria mayor de 30/min o uso de ventilación mecánica; B = baja presión arterial, TAS menor de 90 y/o TAD menor de 60 mmHg y 65 = edad mayor de 65 años. Cada una de las variables del CURB-65 de estar presente significan 1 punto; el grado o la clase de CURB-65 se determina sumando el número de variables presentes. Ambos scores permiten establecer un grado de la gravedad del compromiso por la enfermedad según 5 clases (1 a 5) para el PSI y 6 clases (0 a 5) para el CURB-65. Se registraron las clases correspondientes a estos índices y se usaron los mismos para evaluar la capacidad de las diferentes clases para predecir mortalidad tanto en los pacientes internados en UTI como en aquellos internados en sala. Los índices se calcularon solo en los casos que tenían sus variables registradas en la base de datos.

Si bien la mayoría de los datos en este análisis secundario pudieron ser recabados en casi todos los pacientes, algunos datos no estaban presentes, esos casos se excluyeron en esos análisis específicos. La mortalidad a 28 días pudo ser corroborada en 131 pacientes, por lo cual los análisis que consideraron la mortalidad se realizaron en estos pacientes. Preferimos no eliminar los 14 casos sin dato certero o fecha cierta de mortalidad de los análisis que involucraban este dato, pero sí utilizarlos para analizar etiología, características clínicas, estratificación de riesgo por índices, etc.

Metodología estadística: Los datos fueron analizados usando programas estadísticos comerciales (Primers for Biostatistics, Mc Graw Hill Inc, New York, NY; and SPSS 14.0, SPSS Inc, Chicago, IL). Los hallazgos potencialmente relacionados a mortalidad fueron analizados usando el análisis univariado con el test de Chi-cuadrado o test exacto de Fisher según correspondiera. Las variables asociadas significativamente (usando convencionalmente el valor de p de 0.05 para definir las) con mortalidad, comparando pacientes sobrevivientes con fallecidos, fueron analizadas mediante el modelo de regresión logística múltiple. Con este método, se estimaron los odds ratio (OR) para una mayor probabilidad de morir y el cálculo del intervalo de confianza entre el 5 y el 95% (IC 5-95).

Resultados

Durante el periodo del estudio se incluyeron 687 episodios de NAC que requirieron internación. De estos, 145 (21.1%) fueron considerados NGC; 71 fueron varones y 74 mujeres. La edad media fue 71.1 ± 16.1 años. Noventa y uno de estos pacientes (62.7%) requirieron ARM. Con los 532 pacientes restantes internados en sala general se efectuaron análisis comparativos de la clase de CURB-65 o PSI a la que pertenecían y de mortalidad.

Etiología

En 78 casos (53.8%) la etiología no pudo ser determinada, en 31 (21.4% del total y 46.3% de las etiologías) el agente causal fue *S. pneumoniae*, en 10 (6.9% y 12.8%) *P. aeruginosa*, en 9 (6.2% y 11.5%) *S. aureus* y en 5 (3.4% y 6.4%) *H. influenzae* (tabla 1). En 21 pacientes (14.5% y 26.9%) se encontró más de un agente causal; no se pudo identificar ningún patrón especial de asociación de gérmenes. No encontramos ningún factor relacionado con la presencia de *P. aeruginosa*.

Características demográficas, scores de gravedad y mortalidad

De los 145 pacientes que ingresaron a UTI, 123 (84.8%) lo hicieron en forma temprana y 22 (15.2%) en forma tardía; la mortalidad a 28 días fue del 45.5% (29.2% para los hospitalizados en sala general), repartiéndose en 36.4% para los internados en forma temprana y 9.1% para los que lo hicieron en forma tardía ($p = 0.24$). Muchos de los pacientes presentaban comorbilidades, las mismas se encuentran enumeradas en la tabla 2.

De los 145 con NGC, 106 cumplieron criterios de NGC según las normas de la ATS 2001. De ellos, 84 pacientes (79.2%) ingresaron en forma temprana y 22 (21.8%) tardíamente; los 39 pacientes restantes que no cumplían criterios de NGC según las guías ATS 2001, ingresaron a UTI en forma temprana ($p = 0.005$ comparando el 79.2% vs el 100%) (figura 1).

En los 112 pacientes con NGC en los cuales pudo evaluarse la puntuación del CURB-65, el número de sujetos en cada categoría fue: CURB-65 clase 0, 7 (6.2%) pacientes; CURB-65 clase 1, 27 (24.1%); CURB-65 clase 2, 41 (36.6%); CURB-65 clase 3, 26 (23.2%); CURB-65 clase 4, 12 (10.7%) y CURB-65 clase 5, 1 (0.9%). En los 400 pacientes internados en sala general con CURB-65 disponible, el número

Tabla 1. Etiología en 145 episodios de NGC internadas en UTI

Etiología	(n)	(%)
Sin agente causal	78	53.8
<i>S. pneumoniae</i>	31	21.4
<i>P. aeruginosa</i>	10	6.9
<i>S. aureus</i>	9	6.2
<i>H. influenzae</i>	5	3.4
<i>M. pneumoniae</i>	4	2.7
<i>C. pneumoniae</i>	4	2.7
Legionella sp	3	2.1
<i>K. pneumoniae</i>	3	2.1
<i>A. baumani</i>	3	2.1
<i>M. tuberculosis</i>	2	1.4
<i>E. cloacae</i>	1	0.7
<i>M. catharralis</i>	1	0.7
Clostridium	1	0.7
<i>Corinebacterium</i>	1	0.7
<i>P. jiroveci</i>	1	0.7
Influenza A	1	0.7
Adenovirus	1	0.7
Virus sincitial respiratorio	1	0.7
<i>K. oxytoca</i>	1	0.7
<i>S. maltophilia</i>	1	0.7
<i>S. viridans</i>	1	0.7

Tabla 2. Lista de comorbilidades en 145 casos de NGC internados en UTI

Comorbilidad	n	(%)
Tabaquismo	71	48.9
Condición pro-aspirativa	38	26.2
Internado en el año previo	35	24.1
Insuficiencia Cardíaca	40	27.5
EPOC	32	22.1
Residencia en geriátrico	22	15.2
Insuficiencia Renal crónica	18	12.4
Antecedentes neurológicos	8	5.5
Asma	13	9.1
Diabetes	11	7.5
Alcoholismo	5	3.4
Hepatopatía	5	3.4
Neoplasia	4	2.8
HIV	3	2.1

de sujetos CURB-65 clase 0, 39 (9.7%) pacientes; CURB-65 clase 1, 104 (26.0%); CURB-65 clase 2, 150 (37.5%); CURB-65 clase 3, 80 (20.0%); CURB-65 clase 4, 25 (6.2%) y CURB-65 clase 5, 2 (0.5%).

El PSI se midió en los 145 pacientes con NGC, se encontró que 9 (6.1%) tenían PSI clase 1; 3 (2.1%) PSI clase 2; 13 (9.0%) PSI clase 3; 51 (35.2%) PSI clase 4 y 69 (47.6%) PSI clase 5. En 501 pacientes internados en sala general se encontró que

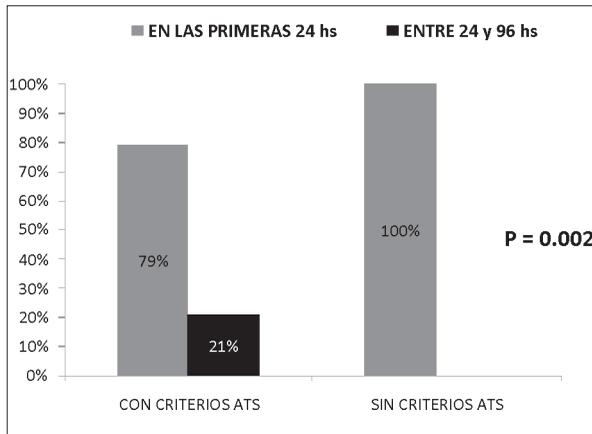


Figura 1. porcentaje de pacientes internados en UTI en forma temprana (primeras 24 horas) vs tardía (al 2º, 3º o 4º día de internación) según tuvieran o no criterios de ATS al ingreso. Entre los 106 pacientes que cumplían los criterios de ATS de NGC, 84 (79.2%) se internaron en la UTI dentro de las primeras 24 horas y 22 (21.8%) entre las 24 y 96 luego de hospitalizarse, mientras que todos los 39 pacientes restantes que no cumplían esos criterios ingresaron a UTI dentro de las primeras 24 horas ($p = 0.005$).

30 (6.0%) tenían PSI clase 1; 18 (3.6%) PSI clase 2; 52 (10.4%) PSI clase 3; 200 (39.9%) PSI clase 4 y 201 (40.1%) PSI clase 5. No hubo diferencias significativas en la distribución en las distintas clases del CURB-65 y el PSI al comparar los pacientes con NGC vs los internados en sala general.

Factores Asociados a Mala Evolución

En el análisis univariado, los factores asociados a mortalidad en forma significativa fueron: la presencia al ingreso de una TAS < 90 mmHg, un GCS ≤ 14 , FR > 30 por minuto, una $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 250$, la necesidad de ARM y el hallazgo de derrame pleural (uni o bilateral) en la radiografía de tórax. También se asociaron significativamente a mortalidad el aislamiento de BGNE, *S. aureus* y la presencia de más de un agente como responsable de la etiología. Además la presencia de un patógeno atípico excluyendo *Legionella* se relacionó negativamente con mortalidad (tabla 3). Otros factores que han sido considerados predictores de gravedad tales como disnea, temperatura inferior a 37°, antecedente de haber estado internado por NAC el último año, cardiopatía, insuficiencia renal crónica, hepatopatía, anemia, leucocitosis mayor de 20 000/mm³ y bacteriemia, mencionados por diferentes autores como relacionados a mal pronóstico, no fueron confirmados en este estudio.

En referencia a la capacidad de los índices de gravedad para predecir la mortalidad de pacien-

Tabla 3. Factores de riesgo asociados a mortalidad en 145 casos de NGC internados en UTI

Variable	Sobre-vivientes	No-Sobre-vivientes	Valor- <i>p</i>
ARM	28	57	0.00000001
Derrame pleural	3	25	0.000001
$\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 250$	29	40	0.009
BGNE no <i>Haemophilus</i>	4	11	0.03
<i>S. aureus</i>	1	7	0.009
Inf. polimicrobiana	21	28	0.03
TAS < 90 mmHg.	6	13	0.04
GCS ≤ 14	16	24	0.05
FR > 30/min.	9	16	0.05
Patógeno atípico	10	0	0.002

tes con NGC, el CURB-65 de 104 pacientes mostró en 7 pacientes con clase 0, mortalidad de 28.6%; en 27 con clase 1, 37.0%; en 36 con clase 2, 55.6%; en 23 con clase 3, 43.5%; en 11 con clase 4, 63.6% y en 1 con clase 5 del 100%; no existió diferencia significativa en la mortalidad entre los distintos grupos ($p = \text{NS}$). En contraste, existió diferencia significativa de mortalidad entre las distintas clases de CURB-65 para los internados en sala general ($p < 0.001$) y la mortalidad de los grupos 0 a 2 de estos pacientes fue significativamente menor a la de los internados en la UTI figura 2. Con respecto PSI se encontró entre los pacientes con NGC que el PSI clases 1, 2 y 3 tomados en conjunto tenían una mortalidad del 29.2%; el clase 4 del 40.8% y el clase 5 del 56.2% ($p = \text{NS}$); comparando estas mortalidades con las observadas en pacientes internados en sala, la misma fue significativamente menor para las clases 1, 2 y 3 y para la clase 4, no resultando diferente para la clase 5 ($p = 0.032$, 0.002 y 0.690 respectivamente) figura 3. La mortalidad de los pacientes con NGC internados en la UTI (tanto en forma temprana como tardíamente) que cumplían con los criterios de ATS 2001 fue 45.3%, mientras que la de los que no cumplían dichos criterios fue del 46.1% ($p = \text{NS}$).

Comparando la mortalidad de los que ingresaron en forma temprana o tardía la misma fue 43.8% para los ingresados a la UTI dentro de las primeras 24 horas de internados y 59.1% para los que ingresaron luego de las primeras 24 horas ($p = \text{NS}$).

En el análisis multivariado de regresión logística permanecieron significativamente asociados a

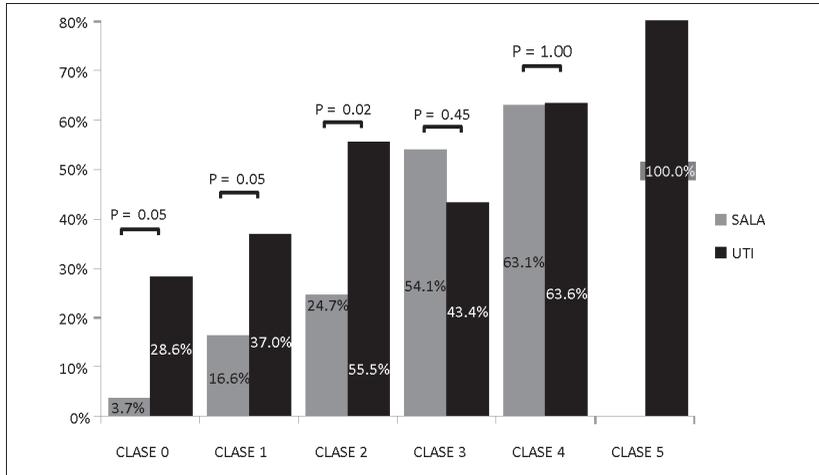


Figura 2. relación entre el índice CURB-65 y la mortalidad evaluada en 102 pacientes con NGC y en 262 internados en sala (sin NGC). Se observa que la mortalidad para las clases 0, 1, 2 y 3 es mayor para los que tenían NGC, mientras que la mortalidad para los pacientes en clases 3 y 4 no es diferente (hubo solo un paciente con clase 5 evaluable, el mismo falleció y pertenecía al grupo con NACG).

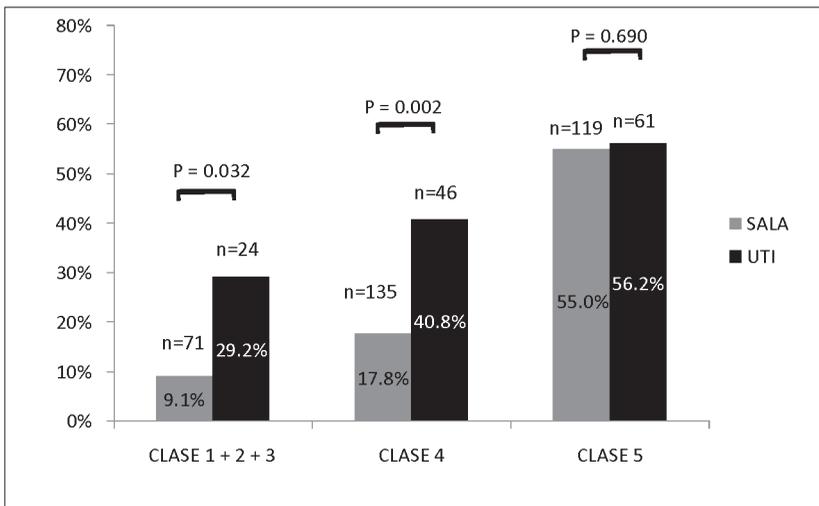


Figura 3. relación entre el score de PSI y la mortalidad de los pacientes con NGC y los pacientes internados sin NGC. Se observa que la mortalidad para las clases 1, 2 y 3 agrupadas y para la clase 4 es mayor para los pacientes con NGC, mientras que la mortalidad para los pacientes en clase 5 es igual.

Tabla 4. Análisis de regresión logística multivariado de factores de riesgo asociados a mortalidad en 145 casos de NGC internados en UTI

Variable	Odds Ratio	IC 5 - 95%	Valor de p
ARM	6.4	5.16-6.91	0.001
GCS ≤ 14	2.3	1.49-3.11	0.036
PaO ₂ /FIO ₂ =250	2.64	1.73-3.55	0.044
BGNE no Haemophilus	4.49	3.08-5.89	0.0036

mortalidad la presencia de una PaO₂/FIO₂ < 250, un GCS ≤ 14, el uso de ARM y el aislamiento de BEGN (tabla 4).

Discusión

En nuestro estudio hallamos una mortalidad global del 45.5%, reflejo de la gravedad de este tipo de pacientes. Si bien esta mortalidad es mayor a

la de algunas series revisadas¹³, coincide con la descrita por Hirani et al¹⁴ y es muy similar a la comunicada por Woodhead et al²⁸ en poblaciones más jóvenes y/o con menor número de comorbilidades que la nuestra.

Se confirmó la etiología en 67 pacientes (46.2%), porcentaje superior que el observado en un estudio en nuestro medio no limitado a pacientes con NGC¹⁵. En estudios focalizados en NGC el porcentaje de NAC sin agente causal identificado es habitualmente menor que en pacientes con NAC no grave. Si bien comparativamente con otras series¹⁶ el rédito diagnóstico en NGC de este estudio fue algo menor, otros autores obtuvieron rendimientos similares al nuestro¹⁷.

En cuanto a la etiología registrada, se confirmó que *S. pneumoniae* es el agente causal más frecuente en la NGC, presente en el 21.4% de los casos (lo cual corresponde a casi la mitad de aquellos con etiología confirmada). La realización de métodos sofisticados tales como contra-inmuno-electroforesis o detección de antígenos urinarios por ELISA o inmunocromatografía o más recientemente métodos moleculares tales como la reacción de cadena de polimerasa, permitirían mejorar la detección de este agente etiológico^{18, 19, 29}.

P. aeruginosa ha sido hallada en distintas series en entre un 2 a 6% de los pacientes con NGC. En nuestro estudio representó el 6.9%, este hecho se vincula probablemente a la edad avanzada, que se asocia a una mayor prevalencia de EPOC y otras enfermedades pulmonares estructurales muy frecuentes en la población de nuestra institución. La incidencia de *Legionella pneumophila* en este estudio coincide con observaciones previas que indican que se ha aislado en todos los continentes habitados del planeta y confirman que existe en Argentina en forma esporádica y no epidémica (como suele ocurrir en el Mediterráneo en Europa)²⁰⁻²². La etiología viral constituye un 10% de las causas de NAC, confirmamos observaciones previas respecto de una baja incidencia de virus en NGC[1], fuera de condiciones epidemiológicas excepcionales. Aislamientos inusuales como *Acinetobacter* spp y *Clostridium* spp ocurrieron en pacientes complejos en ausencia de inmunocompromiso estricto, mientras *P. jiroveci* fue la causa que promovió el estudio que reveló la existencia de SIDA en un paciente que se suponía inmunocompetente.

Encontramos que la presencia de una $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 250$, una $\text{TAS} < 90$ mmHg, la necesidad de ARM, el aislamiento de BGNE, el aislamiento de *S.*

aureus, $\text{GCS} \leq 14$, una $\text{FR} > 30/\text{min}$ y una radiografía de tórax con derrame pleural al ingreso (uni o bilateral) predijeron en forma estadísticamente significativa la mortalidad en nuestros pacientes. En cuanto al aislamiento de *S. aureus*, esto no ha sido informado según nuestro conocimiento como un factor predictivo de mortalidad en NGC, aunque en nuestro análisis resultó significativo sólo en el análisis univariado. La presencia de derrame pleural en la radiografía de tórax al ingreso en UTI fue estadísticamente significativa en este grupo de pacientes tanto en el análisis univariado como en el multivariado. Esto ya fue descrito en trabajos anteriores¹⁶. La presencia de más de un agente causal en los cultivos también fue predictiva de muerte en nuestro grupo en el análisis univariado, esto ya había sido mencionado por otros⁷. Un $\text{GCS} \leq 14$, una forma de definir depresión de la conciencia se asoció a mayor mortalidad, ya fue descrito anteriormente en NAC no grave²⁰⁻²² y en NGC³.

Es interesante que el aislamiento de un germen atípico (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, virus) parece actuar como un factor de protección. Aunque muchos entienden que este tipo de agentes se asocia con una menor morbi-mortalidad²⁴, esto no ha sido estudiado en forma prospectiva en pacientes con NGC. Además, todos estos pacientes fueron cubiertos inicialmente con macrólidos, lo que podría haber contribuido a esta menor mortalidad, coincidiendo con trabajos recientes que sugieren que la cobertura inicial de gérmenes atípicos produce una disminución en la mortalidad en NAC no grave²⁵.

En referencia a la utilidad de los índices de gravedad encontramos que pacientes con todas las clases de PSI y CURB-65 fueron hospitalizados en la UTI por NAC. El hecho que no se hallara diferencias significativas de mortalidad comparando todas las clases de PSI y CURB-65 entre sí sugiere que el criterio clínico prevaleció en la evaluación de la gravedad de estos pacientes y resultó acertado ya que los porcentajes de mortalidad observados en las clases 1, 2 y 3 resultaron más elevados en los internados en UTI que en los internados en sala general, sugiriendo que elementos no contemplados en los índices de gravedad son captados con mayor perspicacia por los médicos que atendieron a estos pacientes.

Si bien comparando la mortalidad de los internados en la UTI en forma temprana vs aquellos que lo hicieron en forma tardía la diferencia no

fue estadísticamente significativa, existe una tendencia de a menor mortalidad en los ingresados en forma temprana (43.8% vs 59.1%) que está en línea con observaciones realizadas en estudios recientes³⁰⁻³². Se ha sugerido que la internación tardía es debida a una falta de reconocimiento de la gravedad atribuible a la falta de criterios mayores de ATS para definir NGC, sin embargo los 39 pacientes que no cumplían con los criterios de ATS y fueron admitidos a la UTI lo hicieron en forma temprana.

Este estudio tiene algunas importantes limitaciones que deseamos comentar. En primer lugar se trata del análisis secundario de una base de datos recogida en forma prospectiva, lo cual limita la utilidad del estudio para obtener conclusiones ya que en algunos pacientes algunas variables faltaban y no en todos pudieron calcularse los índices de gravedad. Por otro lado, para los criterios de NGC se tuvo en consideración la guía de la ATS 2001 y no la guía IDSA/ATS 2007, ya que algunos de los criterios menores que tiene esa guía no habían sido recabados originalmente. La población que se atiende en el Hospital de Clínicas incluye un número de ancianos que supera lo que se observa en otras instituciones, lo cual también puede crear diferencias respecto de otras instituciones y la elevada mortalidad que se refleja con una también muy alta mortalidad en aquellos internados en sala general. Creemos que de todos modos estas limitaciones no invalida la importancia de contar con un trabajo pionero en América Latina sobre NGC como nuestras observaciones acerca de los factores relacionados con la mortalidad y la utilidad de los índices de riesgo.

En resumen, la NGC es una entidad nosológica que difiere de la NAC observada en pacientes menos graves en cuanto a su etiología y mortalidad. Si bien vimos que el neumococo es el principal agente etiológico, también confirmamos que algunos agentes como *P. aeruginosa*, BGNE y *S. aureus* son altamente frecuentes y asociados a mayor mortalidad, lo cual refirma la necesidad de una adecuada cobertura de todos los probables agentes. Los índices de gravedad de PSI y CURB-65 mostraron una limitada capacidad para ser considerados definitivos criterios, tanto para hospitalizar un paciente en la UTI, como para predecir su mortalidad y al mismo tiempo jerarquizan el hecho de requerir internación en la UTI según el criterio clínico como elemento para definir NGC.

Coincidiendo con estudios previos, existen varios factores asociados a mayor mortalidad en NGC, aunque en análisis multivariado persisten solo 4, ARM, GCS ≤ 14 , PaO₂/FIO₂ ≤ 250 , BGNE.

Referencias

1. Luna CM, Efron E, Schiavi E, et al. Neumonía adquirida en la comunidad, guía de práctica clínica para la Argentina. Medicina (Buenos Aires) 1997; 57: 343-55.
2. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al. American Thoracic Society, 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.
3. Arancibia F, Bauer TT, Ewig S et al. Community-Acquired Pneumonia Due to Gram-Negative Bacteria and Pseudomonas aeruginosa: Incidence, Risk, and Prognosis. Arch Intern Med 2002; 162: 1849-1958.
4. Torres A, Serra-Batllés J, Ferrer A et al. Severe community-acquired pneumonia. Epidemiology and prognostic factors. Am Rev Respir Dis 1991; 144: 312-18.
5. Tan Y-K, Khoo K-L, Chin S-P, Ong Y-Y. Aetiology and outcome of severe community-acquired pneumonia in Singapore. Eur Respir J 1998; 12: 113-5.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Potgieter PD, Hammond JM. Etiology and diagnosis of pneumonia requiring ICU admission. Chest 1992; 101: 199-202.
10. Leroy O, Santre C, Beuscart C et al. A five year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on prognosis in patients admitted to an intensive care unit. Intensive Care Med 1995; 21: 24-31.
11. Rello J, Rodríguez R, Jubert P et al: Severe community-acquired pneumonia in the elderly: epidemiology and prognosis. Clin Infect Dis 1996; 23: 723-30.
12. 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.
13. 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.
14. Hirani N A, Macfarlane J T. Impact of management guidelines on the outcome of severe community acquired pneumonia. Thorax 1997; 52: 17-21.
15. 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.
16. Lim WS, Macfarlane JT, Boswell TC et al. SCAPA: Study of community-acquired pneumonia aetiology in adults admitted to hospital: implications for management guidelines. Thorax 2001; 56: 1010-6.

17. Rello J, Boda M, Mariscal D et al. Microbiological Testing and Outcome of Patients With Severe Community-Acquired Pneumonia. *J. Chest* 2003; 123: 174-80.
18. Murdoch DR, Anderson TP, Beynon KA et al. Evaluation of a PCR assay for detection of *Streptococcus pneumoniae* in respiratory and nonrespiratory samples from adults with community-acquired pneumonia. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 63-6.
19. Gillespie SH, Smith MD, Dickens A, Raynes JG, McAdam KP. Diagnosis of *Streptococcus pneumoniae* pneumonia by quantitative enzyme linked immunosorbent assay of C-polysaccharide antigen. *J Clin Pathol* 1994; 47: 749-51.
20. Doebbeling BN, Wenzel RP. The epidemiology of *Legionella pneumophila* infections. *Semin Respir Infect* 1987; 2: 206-21.
21. Roig J, Sabria M, Pedro-Botet ML. *Legionella* spp.: community acquired and nosocomial infections. *Curr Opin Infect Dis* 2003; 16: 145-51.
22. Fields BS, Benson RF, Besser RE. *Legionella* and Legionnaires' disease: 25 years of investigation. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 506-26.
23. Lim WS, Lewis S, Macfarlane JT. Severity prediction rules in community-acquired pneumonia: a validation study. *Thorax* 2000; 55: 219-23.
24. Caberlotto OJ, Cadario ME, Garay JE, Copacastro CA, Cabot A, Savy VL. Community-acquired pneumonia in patients in 2 hospital populations. *Medicina (Buenos Aires)* 2003; 63: 1-8.
25. Stahl JE, Barza M, DesJardin J et al. Effect of macrolides as part of initial empiric therapy on length of stay in patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med*, 1999; 159: 2576-80.
26. 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.
27. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Eng J Med* 1997; 336: 243-50.
28. Woodhead M, Welch CA, Harrison DA, Bellin 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.
29. Murdoch DR. Nucleic acid amplification tests for the diagnosis of pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2003; 36: 1162-70.
30. Brown SM, Jones BE, Jephson AR, Dean NC. Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society 2007. Validation of the Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society 2007 guidelines for severe community-acquired pneumonia. *Crit Care Med* 2009; 37: 3010-6.
31. Luna CM, Sarquis S. Why do nice people get bad pneumonia? "Be quick or be dead" (Iron Maiden). *Crit Care Med*; 37: 2979-2780.
32. Restrepo MI, Mortensen EM, Rello J, Brody J, Anzueto A. Late admission to the ICU in patients with community-acquired pneumonia is associated with higher mortality. *Chest*, 2009. [Epub ahead of print] PMID: 19880910.