



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Factores de riesgo de mortalidad hospitalaria en la Neumonía Adquirida en la Comunidad

Alumno: Juan Alcántara Fructuoso

Tutora: Dra. María Teresa Lozano Palencia

Curso: 2018/2019

Índice

Resumen.....	3
Abstract.....	4
Introducción.....	6
Definición.....	6
Epidemiología.....	6
Etiología y factores de riesgo.....	7
Patogenia.....	8
Escalas pronósticas.....	8
Escala PSI.....	9
Escala CURB65.....	11
Hipótesis y objetivos:.....	12
Hipótesis	12
Objetivos	12
Material y Métodos.....	12
Diseño del estudio.....	12
Población de estudio, lugar y tiempo.....	13
Variables a estudio.....	13
Análisis estadístico.....	14
Limitaciones.....	14
Resultados.....	14
Características basales de la muestra.....	14
Factores de Riesgo.....	16
Discusión.....	18
Características basales de la población.....	18
Factores de riesgo de mortalidad. Análisis univariante.....	20
Factores de riesgo de mortalidad. Análisis multivariante.....	22
Conclusiones.....	23
Bibliografía.....	24

Resumen

Introducción

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es un síndrome muy prevalente que constituye un reto terapéutico habitual en la práctica diaria. Este trabajo trata de conocer si existen signos clínicos que puedan ayudar a conocer el pronóstico de los pacientes aquejados por esta enfermedad.

Material y métodos

Se trata de un estudio observacional descriptivo y retrospectivo en el que se seleccionaron 320 pacientes ingresados en el Hospital General Universitario “Morales Meseguer” de Murcia con diagnóstico de NAC entre los años 2014 y 2016. Se midieron diversas variables tanto demográficas como clínicas. Se dividió la muestra en dos grupos, en función de la mortalidad hospitalaria, y se realizó estudio estadístico univariante con Chi cuadrado y multivariado mediante regresión logística binaria para conocer la relación de las distintas variables con la mortalidad y estimación del riesgo mediante Odds Ratio.

Resultados y conclusiones

La muestra tenía una media de edad de 75,53 años, de los que un 58.9% eran hombres con una media del índice de Charlson de 5.54. La mortalidad fue de un 13% (42). Entre las variables estudiadas en análisis univariante, se observó un mayor riesgo de forma significativa entre los paciente varones (OR: 2.17; IC 95% 1.05-4.50), los mayores de 65 años (OR: 4.49; IC 95% 1.05-19.19), los que tenían una puntuación en el índice comorbilidad de Charlson superior a 3 (OR: 8.12; IC 95% 1.09-60.59) y los que cumplían criterios de ingreso según la escala CURB65 (OR 8.12; IC 1.10-60.60). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas con otras variables como el valor de proteína C reactiva, nivel de leucocitosis, saturación de oxígeno o hallazgos radiográficos como presencia de derrame pleural o neumonía bilateral entre otros. En análisis multivariante no se encontraron diferencias significativas con ninguna variable analizada.

Discusión

La muestra estudiada se comporta de forma similar a otras series consultadas y encontramos asociación con la mortalidad en variables como edad, sexo, o nivel de comorbilidad. Sin embargo, no se encontró relación con otras variables como el nivel de leucocitosis o PCR. De esta forma podemos confirmar que en nuestro medio, la NAC se comporta de forma similar a lo expuesto con anterioridad en otros estudios. El hecho de no encontrar diferencias significativas en el análisis multivariante podría deberse a una muestra reducida en relación con otros estudios.

Palabras Clave: Neumonía, neumonía bacteriana, mortalidad, factores de riesgo.

Abstract

Background

Community-acquired pneumonia (CAP) is a very prevalent syndrome and a regular therapeutic challenge in the normal daily activity. We aimed to asses clinical signs that could help us to know the prognosis of the patients who suffer this condition.

Methods and materials

It is a retrospective, descriptive and observational study. Three hundred and twenty patients with CAP diagnosis, who were admitted in Morales Meseguer Hospital in Murcia between 2014 and 2016 years, were randomly selected. Demographic and clinical variables were measured. The population was divided in two groups according to hospital mortality. Univariant analysis with Chi-square and multivariant with binary logistic regression were made in order to know the relationship between the measured variables and mortality. Risk estimation was made by Odds Ratio.

Results

The sample had a mean age of 75.53 years and 58.59% was male with a mean in Charlson index of 5.54. The mortality rate was 13% (42). Among measured variables, in univariate analysis, there was a significantly increased risk in male patients (OR: 2.17; CI 95% 1.05-4.50), in patients over 65 years old (OR: 4.49; CI 95% 1.05-19.19), in those who had an Charlson index score greater than 3 (OR: 8.12; CI 95% 1.09-60.59) and in those who met entry criteria according CURB65 scale (OR 8.12; IC 1.10-60.60). There weren't statistically significant differences with other variables like C-reactive protein levels, leukocytosis level, oxygen saturation or radiographic findings like bilateral infiltrate or pleural effusion. In multivariate analysis, there weren't statistically significant differences in any studied variable.

Discussion and conclusions

The studied sample behaves similarly to others consulted series and it finds association between mortality and variables like age, sex or comorbidity level, but nevertheless, there wasn't relation with other variables like leukocytosis or C-reactive protein. In this way, it could be said that, in our environment, CAP behaves similarly to previously studies. The fact that we could not find significant differences in multivariate analysis might be explained by a small sample in relation with previously studies.

Key words: pneumonia, bacterial pneumonia, mortality, risk factors.

Introducción

Definición

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) se define como una lesión inflamatoria del parénquima pulmonar adquirida fuera del ámbito hospitalario y producida por la invasión microbiana de las vías aéreas distales en personas inmunocompetentes, caracterizada clínicamente por la presentación de síntomas de infección respiratoria aguda con una radiografía “compatible” (1).

No debe confundirse la NAC con la denominada “*neumonía asociada a los cuidados sanitarios*” (NACS), que ocurre también en el ámbito comunitario pero en pacientes que han tenido contacto reciente con la atención sanitaria o han permanecido en el hospital menos de 48 horas. La NACS es, por tanto, una neumonía *extrahospitalaria*, pero no se considera en la clasificación como NAC, puesto que la microbiología estará relacionada con la “ecología bacteriana hospitalaria” (2).

Epidemiología

La incidencia de NAC es difícil de conocer por no ser una enfermedad de declaración obligatoria, la mayoría de casos no son diagnosticados con certeza y varía según el área geográfica, la edad y sexo de los pacientes (3). En Europa se estiman cifras de 5-11 casos por mil habitantes/año (4).

Es la causa más frecuente de muerte por infección tanto en Europa como en Estados Unidos (EE.UU.) (5).

Existe una gran variabilidad entre los estudios en relación a la incidencia de la NAC en España. Los valores varían entre 1,62 y 8,82 casos por 1.000 habitantes/año (4,6). Posiblemente la variabilidad de la incidencia observada entre los diferentes estudios sea debida tanto a diferencias metodológicas como a infradiagnósticos de NAC. Además, se han registrado porcentajes de ingresos también variables entre el 22 y el 61% (4,7).

En términos generales, según el Instituto Nacional de Estadística (INE), la mortalidad por neumonía de cualquier tipo en España durante el año 2017 en una población con edades comprendidas desde los 20 hasta los 95 años o más, considerando ambos sexos, se estimó en 10.212 defunciones, lo que supone unas 28 muertes diarias aproximadamente. En 2016, considerando las mismas variables, fallecieron 9.151 pacientes.

Existen otros estudios que analizan la mortalidad referida a la NAC:

- En una revisión de 9 años finalizada en 2009 en Alemania, se observó una mortalidad del 0,8% en pacientes ambulatorios, y del 12,2% en pacientes hospitalizados (3).
- En un metaanálisis realizado por Fine et al en 1996, se observó que la mortalidad por NAC en pacientes ambulatorios y hospitalizados fue del 5,1%, y en pacientes hospitalizados fue del 13,7% (8).
- En un análisis retrospectivo realizado en la ciudad de Nueva York en el periodo 2010-2014, se observó una mortalidad del 7,9% en pacientes hospitalizados por NAC, del 15,6% por NACS y del 20,7% por neumonía nosocomial (9).

En los últimos años se ha observado que, la NAC, es la principal causa de mortalidad infecciosa en pacientes mayores de 65 años y que está aumentando la frecuencia de hospitalizaciones (10, 11). así como un incremento en la prevalencia de NAC en los Servicios de Urgencias. Se prevé un crecimiento de la población susceptible de padecer NAC debido al aumento de la esperanza de vida, así como por la mayor supervivencia de pacientes con enfermedades crónicas y/o inmunodeficiencias (12).

Etiología y factores de riesgo

Existe una gran variabilidad entre estudios etiológicos de NAC, ya que la frecuencia de patógenos depende en gran medida de factores poblacionales y de las técnicas diagnósticas utilizadas. No obstante, existe consenso en que el *Streptococcus pneumoniae* es el más frecuente agente causal de este síndrome, y que en la gran mayoría de individuos no se identifica el microorganismo causante (4).

Otros factores de riesgo identificados son: enfermedades cardíacas (en especial la insuficiencia cardíaca congestiva); accidente cerebrovascular, demencia, alteración cognitiva y malnutrición (13).

Patogenia

Tradicionalmente, se ha considerado que la NAC se produce en la mayoría de los casos por inhalación o aspiración con llegada de microorganismos a los alvéolos estériles respiratorios, siendo necesario para que se produzca la infección que las defensas del huésped estén disminuidas y que el tamaño del inóculo sea suficiente, lo cual se traduce en una respuesta inflamatoria frente al patógeno local y sistémica responsable de los síntomas (14). Recientemente y gracias a la utilización de técnicas microbiológicas diferentes a las del cultivo, se ha descubierto que las vías aéreas inferiores no son estériles, sino que existe un microbioma respiratorio formado por bacterias, virus y hongos (15), y que incluso una alteración en su composición (disbiosis) puede ocasionar NAC, de lo que se deduce que por esa razón los cultivos resulten negativos en la mayoría de las ocasiones (16).

Escalas pronósticas

Desde hace más de dos décadas se han descrito diferentes escalas pronósticas que sirven de apoyo a la decisión clínica acerca del ámbito de tratamiento ideal, ya sea de forma ambulatoria u hospitalizada. La decisión del ingreso debe individualizarse teniendo en cuenta otros factores (condiciones sociales o comorbilidades del paciente). Estas escalas tratan de predecir la evolución del paciente y clasificarlo en niveles de riesgo de mortalidad dentro de los 30 días siguientes al diagnóstico de NAC Normativa. En resumen: estas escalas pronósticas tienen como finalidad reconocer a los pacientes con bajo riesgo de muerte, los cuales pueden recibir tratamiento ambulatorio, y a los pacientes con alto riesgo de muerte que deben ingresar en el hospital.

Existen varias escalas pronósticas siendo dos de ellas las más recomendadas para ser usadas en los Servicios de Urgencias: la escala Fine o *Pneumonia Severity Index* (PSI) [Fine et al 1997], y la escala CURB-65 [Lim et al 2003].

Escala PSI

La escala PSI se originó y validó en Estados Unidos entre los años 1989 y 1994 recogiendo datos de más de 30.000 pacientes aquejados de NAC (17, 18).

Esta escala PSI tiene como objetivo principal identificar pacientes con NAC que tengan un riesgo bajo de mortalidad a los 30 días de ser diagnosticados y que, por tanto, puedan ser tratados de forma ambulatoria. Según cumplan o no las características clínicas incluidas en la tabla 1, se podrían clasificar los pacientes en 5 clases, de menor a mayor riesgo de muerte, en los siguientes 30 días al diagnóstico (ver tabla 2) con el fin de ayudar en la toma de decisión sobre si el paciente se beneficiaría de tratamiento hospitalario o no (19).

Tabla 1. Sistema de puntuación escala PSI [Adaptado de Fine et al, 1997]

CARACTERÍSTICA	PUNTUACIÓN
Factores demográficos	Edad en varones Nº años
	Edad en mujeres Nº años – 10
Enfermedades coexistentes	Residentes en instituciones +10
	Neoplasia +30
	Enfermedad hepática +20
	Insuficiencia cardiaca congestiva +10
	Enfermedad cerebrovascular +10
	Enfermedad renal +10
	Alteración del estado mental +20
Exploración física	Frecuencia respiratoria 30 rpm +20
	Tensión arterial sistólica <90 mmHg +20
	Temperatura <35°C o ≥40°C +15
	Frecuencia cardíaca ≥ 125 lpm +10
	pH arterial <7,35 +30
Hallazgos analíticos y radiológicos	Nitrógeno ureico en sangre ≥30 mg/dl +20
	Sodio <130 mmol/l +20
	Glucosa ≥ 250 mg/gl +10
	Hematocrito <30% +10
	Po2 en sangre arterial < 60 mmHg +10
Derrame pleural +10	

Tabla 2. Clases según riesgo de mortalidad escala PSI [Adaptado de Fine et al, 1997]

Clase	Criterios	Tratamiento
Clase 1	<50 años sin ninguna de las comorbilidades ni criterios clínicos incluidos.	Tratamiento ambulatorio
Clase 2	<70 puntos	Tratamiento ambulatorio
Clase 3	71-90 puntos	Tratamiento ambulatorio o Unidad de Corta estancia
Clase 4	91-130 puntos	Hospitalización
Clase 5	>130 puntos	Hospitalización

La mortalidad observada en los estudios de presentación y validación de la escala PSI depende de la clase de riesgo: en la clase I se observa una mortalidad entre 0,1-0,4%; en la clase II entre 0,6-0,7%, en la clase III entre 0,9-2,8%; en la clase IV entre 8,2-9,3%; y en la clase V entre 27-31% (17, 20, 21).

Esta escala presenta desventajas y ha sido criticada por varios aspectos. Por un lado, depende de variables dicotómicas y puede haber comorbilidades que no estén presentes en la escala, como la inmunodepresión. Existen otros aspectos sociales como patologías psiquiátricas o entornos sociales específicos que podrían dificultar la adecuada adherencia al tratamiento que influyen en la toma de decisiones. Así mismo podrían existir escenarios en los que la escala infraestimaría la gravedad de la NAC. Un ejemplo sería un paciente joven de 25 años con hipotensión y taquicardia que quedaría en la clase II. Por ello, las guías recomiendan individualizar las decisiones en cada caso clínico. Otra de las críticas está referida a la complejidad en su cálculo, aunque ya existen herramientas disponibles en internet que lo facilitan.

Respecto a las ventajas de la escala PSI, es relevante destacar que el uso de esta escala ha demostrado incrementar el número de pacientes tratados de forma ambulatoria sin aumentar la mortalidad o los ingresos hospitalarios cuando son clasificados como de bajo riesgo de muerte (22, 23).

Escala CURB65

La escala CURB65 consta de cinco ítems (ver tabla 3). Por cada uno que esté presente en el paciente se suma un punto, por lo que la puntuación se encuentra en el rango de 0 a 5. Cuantos más ítems estén presentes en el momento del ingreso, mayor será el riesgo de mortalidad: 0 puntos equivale a 0,7% de mortalidad; 1 punto a 3,2%; 2 puntos a 9,2%; 3 puntos a 17%; 4 puntos a 41,5%; y 5 puntos a 57%. Este método comenzó a desarrollarse en 1987 por la *British Thoracic Society* (BTS) con sólo 3 ítems (24). Más tarde fueron publicándose nuevos estudios en los que progresivamente fueron añadiendo nuevos ítems (1996 y 2003) (25, 26) hasta quedar como hoy en día.

Tabla 3. Criterios CURB-65

ESCALA CURB
C: Confusión*
U: Urea (Urea >7 mmol/l)
R: “Respiratory rate” (Frecuencia respiratoria >30 respiraciones por minuto)
B: “Blood Pressure” (Tensión arterial sistólica < 90 mmHg o diastólica ≤60 mmHg)
65: Edad >65 años

**Confusión: calificación menor de 8 en el mental test score o desorientación en persona, lugar o tiempo.*

Entre las desventajas del CURB65 destaca que no está validada para pacientes mayores de 65 años, por lo que se limita su utilización en la población anciana. Tampoco valora la presencia de hipoxemia como factor de riesgo, el cual, por sí sólo, puede ser criterio de ingreso hospitalario (4). La limitación de esta escala en la población anciana es consecuencia de que no tiene en cuenta las comorbilidades de los pacientes que podrían desestabilizarlo, a pesar de tener una NAC leve, en cambio, el PSI sí las considera, por lo que algunos autores abogan por su uso conjunto (27).

Ambas son útiles para predecir el riesgo de muerte, pero no para prever la necesidad de ingreso en UCI (28, 29)

Hipótesis y objetivos:

Hipótesis:

H0: La presencia de algunas condiciones clínicas y epidemiológicas no se correlacionan con un aumento de la mortalidad en los pacientes con NAC.

H1: La presencia de algunas condiciones clínicas y epidemiológicas se correlacionan con un aumento de la mortalidad en los pacientes con NAC.

Las condiciones clínicas y epidemiológicas estudiadas vienen recogidas en la tabla 4, en el apartado Material y Métodos.

Objetivos:

Los objetivos principales del estudio son los siguientes:

- ✓ Conocer la epidemiología de los pacientes ingresados por NAC en un hospital terciario de Murcia.
- ✓ Averiguar la tasa de mortalidad hospitalaria de la NAC en un hospital terciario de Murcia, y compararla con otras series publicadas.
- ✓ Determinar si la presencia de algunas variables recogidas se correlaciona con un aumento de la mortalidad durante el ingreso.
- ✓ Comprobar si el ingreso de la NAC se realiza cumpliendo los criterios CURB 65.

Material y métodos

Diseño del estudio

Se trata de un estudio que pretende conocer factores de riesgo de mortalidad hospitalaria en la NAC. Para ello se diseña un estudio observacional analítico y retrospectivo en el que se analiza el comportamiento y la presencia de determinados factores de riesgo de una muestra de pacientes ingresados por NAC.

Población de estudio, lugar y tiempo

A través de la base de datos del Hospital General Universitario “Morales Meseguer” de Murcia, se recogieron las historias clínicas de todos los pacientes que fueron ingresados con diagnóstico de Neumonía Adquirida en la comunidad en los servicios hospitalarios de Medicina Interna, Neumología y Enfermedades Infecciosas entre los años 2014 y 2016, obteniéndose un total de 1.254 historias clínicas.

Se calculó el tamaño muestral necesario de acuerdo a las fórmulas correspondientes, que arrojó un resultado de 220 muestras. Sin embargo, se incluyeron en el estudio, los datos de 325 pacientes, de los cuales se excluyeron 5 por no poder recuperar la totalidad de datos necesarios de sus historias clínicas.

De todos ellos se revisaron las historias con el fin de que cumplieran criterios clínicos de infección respiratoria y que existiera evidencia de infiltrado radiológico pulmonar en radiografía de tórax de acuerdo a todas las guías existentes. Se estableció el criterio de inclusión de todos los pacientes mayores de edad ingresados por NAC. No se estipularon criterios de exclusión con el fin de que el resultado fuera lo más parecido a la práctica clínica habitual.

La recogida de datos se realizó revisando las historias clínicas electrónicas de cada paciente a través del programa SELENE©, en el Hospital General Universitario “Morales Meseguer” de Murcia.

Variables a estudio

De todos los sujetos seleccionados se recogieron diferentes datos epidemiológicos, clínicos y de pruebas complementarias que vienen resumidos en la tabla siguiente (Tabla 4). Se transformaron todas las variables, ya fueran cualitativas o cuantitativas, en dicotómicas para facilitar tanto el análisis estadístico como la presentación de resultados.

Tabla 4. Variables analizadas

Variables demográficas	Variables Clínicas	Variables Analíticas
Sexo	Días de estancia	Leucocitos
Edad	Confusión	PCR
Índice de comorbilidad (Charlson)	Criterios Curb65 de ingreso	Derrame pleural en Rx tórax
	Cambio de antibiótico	Infiltrados bilaterales en Rx
	Exitus letalis	Saturación de O ₂
		Identificación microbiológica

Análisis estadístico

En cuanto al análisis estadístico, inicialmente se realizó un análisis descriptivo de la muestra y, con posterioridad, se efectuó el contraste de hipótesis utilizando como variable dependiente la mortalidad y así conocer si las distintas variables analizadas se comportaban como factores de riesgo. Para ello se procedió al análisis univariante conó Chi Cuadrado como test para contraste de hipótesis, así como al análisis multivariante mediante regresión logística binaria. Se realizó estimación del riesgo mediante Odds Ratio. Todos estos análisis estadísticos se realizaron mediante programa informático SPSS © versión 21.

No se obtuvo consentimiento informado de ningún paciente ya que se trataba de una búsqueda retrospectiva en la que no se tuvo contacto directo con ningún enfermo, ni se utilizaron datos personales de las historias clínicas del estudio.

Limitaciones

Se trata de un estudio retrospectivo y monocéntrico con las limitaciones intrínsecas que presentan este tipo de trabajos a la hora de interpretar los resultados obtenidos.

Resultados

Características basales de la muestra

En primer lugar se realiza un estudio descriptivo de la muestra (Ver tabla 5) en la que se evidencia una edad media de 75.53 años en el que un 58.8% son hombres. El índice medio de comorbilidad fue de 5.53. Un 20.3% presentaban derrame pleural en la radiografía de tórax y un 22.8% presentaban infiltrados neumónicos bilaterales. El resto de parámetros clínicos y de laboratorio se puede observar en la tabla 5.

Tabla 5. Características basales de la muestra

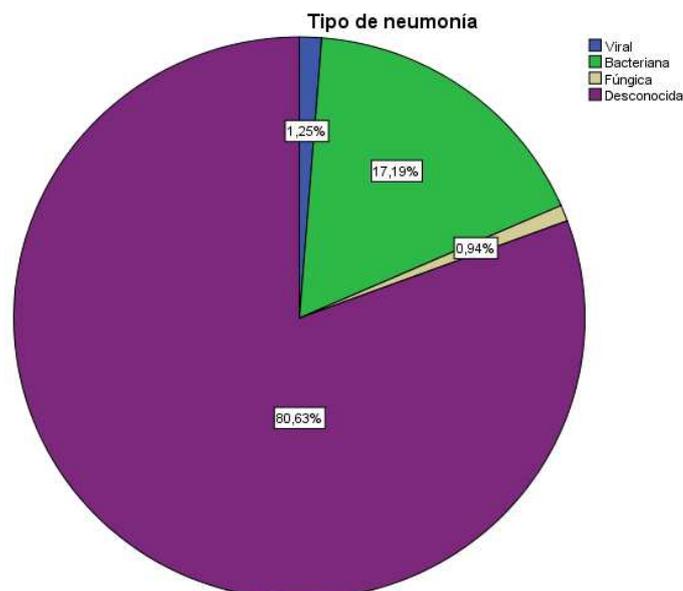
Variables	Resultado
Edad	75.53 (14.06)
Hombres	188 (58.8%)
Índice de Charlson*	5.53 (2.17)
Derrame pleural	65 (20.3%)
Neumonía bilateral	73 (22.8%)
Días de ingreso	8.96 (5.434)
Saturación de oxígeno (SatO2)	92.56 (6.3)
Leucocitos	11942.34 (6224.27)
Proteína C reactiva (PCR)	90.98 (89.32)
Puntuación CURB65	2.28 (0.9)
Exitus	42 (13.1%)

Los valores vienen expresados en media (desviación estándar) para variables cuantitativas y frecuencia (porcentaje) para variables cualitativas. *Índice de comorbilidad de Charlson.

Tres pacientes ingresaron en UCI al cumplir criterios de gravedad, y todos ellos acabaron siendo dados de alta sin complicaciones.

También se analizó la etiología de la neumonía. Se apreció que en la mayoría de ocasiones no se llegó a aislar ningún microorganismo como causante de la enfermedad (80.6%). La etiología más frecuente fue la bacteriana (17.2%), seguida de la viral (1.3%) y la fúngica (0.9%) (Ver gráfico 1). El microorganismo más frecuentemente aislado fue el *Streptococcus pneumoniae* en un total de 33 pacientes (10.31%)

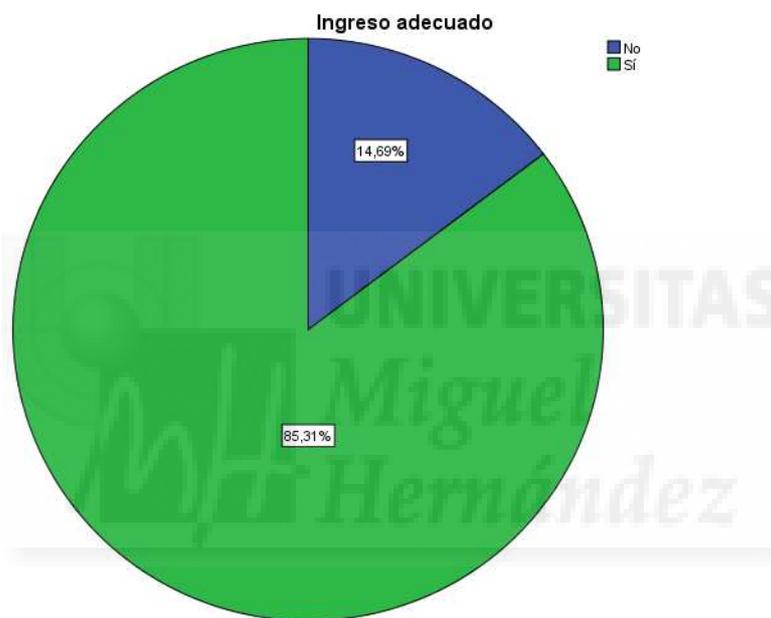
Gráfico 1. Tipos de neumonía en función de su etiología.



De los pacientes que fueron dados de alta, 38 de ellos (13.16%) reingresaron dentro del mes siguiente por diferentes motivos. Los principales fueron: insuficiencia cardíaca congestiva (6, 15%), reagudización de EPOC (5, 13%), recaída de neumonía (4, 10%) y fractura de fémur (3, 7%).

De los 320 pacientes, un 14.69% de ellos no cumplían criterios CURB65 para ingreso (puntuación mayor de 2) (Ver gráfico 2).

Gráfico 2. Ingreso adecuado de acuerdo a la escala CURB65



Factores de Riesgo

Una vez realizado el análisis descriptivo se realizó análisis estadístico de las distintas variables analizadas comparando dos grupos, los que resultaron éxitos y los que no. Los resultados se resumen en la tabla 6 y se comentarán en detalle en la discusión.

De forma general, se puede apreciar que de las variables analizadas, el sexo masculino, la edad superior a 65 años, una puntuación en el CURB65 mayor de 2 y una puntuación en el índice de comorbilidad de Charlson mayor de 3 se asociaron estadísticamente con un aumento de la mortalidad en el análisis univariante mediante Chi-cuadrado.

Sin embargo no existieron diferencias significativas entre los dos grupos en la presencia de infiltrados bilaterales o de derrame pleural. Tampoco se evidenció un aumento de la mortalidad en los que no se identificó el microorganismo causante de la NAC ni en los que se precisó de cambio de antibiótico durante el ingreso. Los valores elevados de PCR y leucocitosis al ingreso, así como una saturación de oxígeno baja no se asociaron con un aumento de la mortalidad.

No se hallaron diferencias significativas en el análisis multivariante con regresión logística para ninguna de las variables estudiadas, probablemente por el pequeño tamaño muestral, especialmente en el grupo de mortalidad.

Tabla 6. Análisis estadístico. Factores de riesgo de mortalidad.

Variab les	Exitus No (n: 278)	Exitus Sí (n:42)	p	OR	p*
Sexo (Hombres)	157 (56%)	31 (73%)	0.03	2.17 (1.04-4.49)	0.38
Edad (>65 años)	227 (81%)	40 (95%)	0.02	4.49 (1.05-19.19)	0.85
Infiltrados bilaterales	64 (23%)	9 (21%)	0.8	0.75 (0.41-2.00)	0.58
Derrame pleural	58 (21%)	7 (16%)	0.52	0.75 (0.32-1.79)	0.59
Identificación microbiológica	52 (19%)	9 (21%)	0.67	1.18 (0.53-2.62)	0.64
CURB65	232 (83%)	41 (97%)	0.01	8.12 (1.09-60.59)	0.37
Cambio de antibiótico	17 (6%)	2 (5%)	0.72	0.76 (0.17-3.44)	0.88
PCR (más de 6 10 mg/L)	109 (39%)	16 (38%)	0.85	0.93 (0.44-1.94)	0.79
Días de ingreso (más de 6)	135 (48%)	24 (57%)	0.28	1.52 (0.69-3.35)	0.62
Leucocitosis (>10000 cel/μl)	156 (56%)	19 (45%)	0.18	0.64 (0.41-1.54)	0.41
SatO2 (>92%)	167 (60%)	23 (55%)	0.51	0.80 (0.41-1.54)	0.83
Índice de Charlson (>3)	232 (83%)	41 (97%)	0.01	8.12 (1.09-60.59)	0.44
	278	42		N: 320	

P: análisis univariante mediante Chi-cuadrado.

P: análisis multivariante mediante regresión logística.*

Discusión

En el estudio se analizaron datos de 320 pacientes ingresados por NAC hallando una tasa de mortalidad del 13.1%. Mediante análisis univariante se evidenció que la mortalidad aumenta en los individuos varones, mayores de 65 años, con alta comorbilidad (índice de Charlson) y con una puntuación alta en la escala CURB65.

Al realizar análisis multivariante no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas para ninguna de las variables estudiadas, probablemente por el empleo de un tamaño muestral insuficiente, especialmente en el grupo de mortalidad (n:42).

Características basales de la población

La **edad** media de los pacientes incluidos en este estudio fue de 75.53 años, significativamente superior a lo publicado en el metanálisis de Fine et al (1996)(8) en la que la edad media fue de 61 años. También superior al más moderno estudio de Corrado et al (9), en el que la edad media se situó en 69 años. Esto se explica por el marcado envejecimiento poblacional que sufre España de forma general, que se acentúa en el área sanitaria VI de la Región de Murcia (30).

En este estudio, el porcentaje de hombres fue de un 58.8% en comparación con el 41.2% mujeres. Pese a la mayor esperanza de vida de las mujeres, el hecho de ser varón supone un factor de riesgo para padecer NAC (4,31).

La **etiología** más prevalente de la NAC en este estudio fue el *Streptococcus pneumoniae*, siendo el 10.31% de los aislamientos microbiológicos. En todos los artículos consultados (4, 8, 16, 32), aparece como principal agente causal de la NAC.

Por ello, merece la pena comentar que la alta prevalencia de este microorganismo estaría favorecida por la facilidad para su aislamiento, ya que se dispone de una prueba microbiológica muy sensible y específica, de fácil realización, como la antigenuria en orina cuyo uso se encuentra muy extendido desde hace años en los centros hospitalarios de los países desarrollados (33).

Existe una gran heterogeneidad en la literatura acerca de la prevalencia de virus y *Mycoplasma pneumoniae* debido al carácter estacional y epidémico que presentan. En este estudio, un 1.25% de las neumonías fueron catalogadas como de origen viral. No se aisló en ninguno de los casos *Mycoplasma pneumoniae*.

Pese a ello, lamentablemente, en la práctica clínica habitual del ámbito de realización de este estudio no se solicitaron suficientes análisis microbiológicos y el número de aislamientos fue relativamente bajo (19.38%). Un estudio prospectivo, sería más adecuado para el análisis de la etiología infecciosa de la NAC.

Un 20.3% de las radiografías al ingreso fueron informadas con presencia de **derrame pleural**, prevalencia muy superior a otros estudios, concretamente Fine et al informaban de un 10.3% de prevalencia de derrame pleural al ingreso. Continuando con hallazgos radiológicos, en el estudio de Liapikou et al (2016) (34) se halló una prevalencia de 13% de **infiltrados bilaterales**, cifras también superiores a los que muestra este estudio, con una prevalencia del 22.8%.

Estos hallazgos pueden justificarse porque todas las radiografías fueron revisadas e informadas por radiólogos torácicos expertos, hecho que aumenta la sensibilidad para valorar estos signos radiológicos. En los artículos consultados no se menciona si las radiografías fueron revisadas por radiólogos.

La media de la puntuación de los pacientes incluidos en el **CURB65** fue de 2.28. El 14.6% de los pacientes ingresados con NAC no cumplían criterios según esta escala. Como se ha comentado anteriormente, existen escenarios clínicos que el CURB65 no valora pero que en un determinado contexto se podría tomar la decisión de ingreso hospitalario para tratamiento. Algunos de estos pacientes presentaban derrame pleural, infiltrados bilaterales, hipoxemia o algún tipo de inmunodepresión que esta escala no valora. Por ello, en ocasiones, esta escala ha sido criticada, aunque tiene una contrastada correlación con la mortalidad (35).

En este estudio, la **mortalidad** de los pacientes ingresados en planta de hospitalización por NAC fue de un 13%, cifra muy similar al metanálisis publicado en 1996 por Fine et al (13.6%) (8), y al estudio publicado en 2019 por Corrado et al (9) (12%), pese al ya mencionado aumento de la edad en el estudio, factor que, como se expondrá más adelante, es de una gran importancia para la mortalidad.

Factores de riesgo de mortalidad. Análisis univariante.

1) Variables demográficas

La **edad** se correlaciona de forma independiente con la mortalidad en el estudio realizado, ya que los pacientes mayores de 65 años tuvieron más riesgo de mortalidad durante el ingreso hospitalario con un OR 4.49 (1.05-19.19, $p=0.027$). Estos hallazgos se correlacionan con lo publicado anteriormente en los artículos ya mencionados en este trabajo de Light y Corrado, en los que también se observó un aumento de mortalidad de los pacientes mayores de 65 años.

En cuanto al **sexo**, se ha evidenciado un aumento de la mortalidad en los pacientes varones (OR 2.17 (1.04-4.49, $p=0.03$)), hecho ya notificado en los dos estudios comentados.

En este estudio, se analizó la **comorbilidad** en los pacientes ingresados por NAC de forma general mediante el índice de comorbilidad de Charlson (36), escala acreditada para definir la comorbilidad de los pacientes, que se validó en los años 80 como pronóstico de mortalidad de manera independiente.

En este análisis, los pacientes con un índice de comorbilidad mayor de 3 tuvieron mayor riesgo de mortalidad (OR 8.12 (1.09-60.59, $p=0.01$)). En estudios previos no se analizó la comorbilidad con este índice, sino que se realizó el análisis agrupando las enfermedades concomitantes por aparatos. Aun así, también se objetivó un aumento de la mortalidad, realizando esta estrategia en los estudios consultados. El foco de comorbilidad que se asoció con mayor fuerza en los dos estudios citados fue el neurológico. Como se comentó en la introducción, la confusión es un valor incluido en la escala pronóstica CURB65.

2) Variables radiológicas.

En el estudio, se analizó la presencia de **derrame pleural** y de **infiltrados bilaterales** en radiografía de tórax. La presencia de estos dos signos radiológicos no afectó a la mortalidad en la cohorte de este estudio con una OR 0.75 (0.32-1.79, p=0.5) y OR 0.75 (0.41-2.00, p=0.8) respectivamente, hecho que no se correlaciona con otros artículos publicados (8, 9, 34, 37).

En esta investigación, como ya se ha comentado, las radiografías fueron valoradas e informadas por radiólogos expertos, lo que aporta una mayor sensibilidad a la presencia de estos signos radiológicos. Por lo tanto, la presencia de pequeños infiltrados contralaterales al principal y pequeños derrames pleurales, que no se hubieran incluido en otros estudios, no empeoran el pronóstico, que hubieran dificultado el encontrar diferencias significativas. Por otro lado, el hecho de no tener criterios de exclusión estrictos ha incluido en el estudio pacientes añosos susceptibles de sufrir derrames pleurales de otra etiología como sobrecarga cardíaca.

3) Variables de laboratorio.

En este estudio, un valor elevado de **Proteína C reactiva** (PCR) no se correlacionó con un aumento de la mortalidad (0.93 (0.44-1.94, p=0.85)). Revisando la literatura existente, no se ha conseguido relacionar un valor elevado de este marcador inflamatorio con un aumento de mortalidad por NAC. Sin embargo, sí que se ha demostrado su valor diagnóstico para NAC (38, 39), así como ser indicador de buen pronóstico cuando su valor se reduce tras 72 horas (40).

Tampoco se consiguió correlacionar un valor alto de **leucocitos** al ingreso con un aumento de riesgo de mortalidad en NAC (OR 0.64 (0.41-1.54, p=0.18)). En este caso sí que existe bibliografía que consigue correlacionar un valor elevado de neutrófilos con la mortalidad en NAC (41). En el estudio de Fine no se consiguió demostrar aumento de mortalidad con leucocitosis, pero sí con leucopenia (8). También se ha utilizado la leucocitosis como marcador diagnóstico de NAC (42, 43) y se ha correlacionado con días de ingreso (44).

La identificación microbiológica del agente causal tampoco supuso cambios en la mortalidad por NAC (OR 1.18 (0.53-2.62, p=0.6)). No se han encontrado trabajos que estudien este parámetro como factor pronóstico en NAC. Debido al bajo número de identificaciones microbiológicas, no se estudiaron cambios en la mortalidad en función del agente causal.

4) Variables Clínicas

Un elevado valor de **CURB65** se correlacionó con aumento de la mortalidad por NAC en pacientes hospitalizados (OR 8.12 (1.09-60.59, p=0.01)), de forma similar a lo publicado en los estudios de validación de esta escala, que ya han sido comentados con anterioridad (4, 17, 26).

En este estudio no se consiguió establecer una relación entre **saturación de oxígeno** y mortalidad con una OR de 0.80 (0.41-1.54, p=0.5), pese a que en la bibliografía existente sí se encuentran estudios que lo demuestran (9,45). Sin embargo, en el metanálisis de Fine (8) tampoco se encontraron diferencias en mortalidad en pacientes con hipoxemia (presión parcial de oxígeno en sangre menor a 50).

Tampoco se halló correlación entre la necesidad de **cambio de antibiótico** durante la estancia en planta de hospitalización y la mortalidad. No se han encontrado estudios que analicen este criterio. No se analizó la razón de cambio de antibiótico, lo que pudo influir en el resultado. Para futuros estudios se deberían analizar las razones del cambio, ya sea por mala evolución clínica, alergia, intolerancia, etc.

Factores de riesgo de mortalidad. Análisis multivariante.

Como ya se ha comentado en el apartado de resultados, tras realizar análisis multivariante no se hallaron diferencias significativas en función de la mortalidad hospitalaria para ninguna de las variables estudiadas.

Este hecho se podría explicar porque la muestra es relativamente reducida en comparación con otros estudios ya comentados, aunque superior al tamaño muestral estimado previamente mediante las fórmulas adecuadas.

En especial el grupo de mortalidad fue insuficiente (42 individuos) lo que dificulta hallar diferencias significativas, especialmente en análisis multivariante. Estos hallazgos le dan más valor si cabe al análisis univariante.

Conclusiones

La epidemiología de los pacientes ingresados por NAC en la Región de Murcia es muy similar a lo publicado en series anteriores. Sin embargo, sí que se aprecia un aumento de la edad de estos pacientes, hecho que se explica por el envejecimiento poblacional que está afrontando esta zona de España en particular y Europa Occidental en general.

La tasa de mortalidad de la NAC en pacientes hospitalizados fue de 13.1%, similar a otros estudios publicados, pese a la ya mencionada media de edad superior.

La edad, el sexo varón, puntuación alta en la escala de CURB65 y la presencia de comorbilidades (medida por el índice de Charlson) se asociaron a un aumento de la mortalidad durante el ingreso tras realizar análisis univariante.

Otros parámetros como infiltrados bilaterales y derrame pleural en la radiografía de tórax, hipoxemia y valores de PCR y leucocitos, no se asociaron a la mortalidad pese a que publicaciones previas sí alcanzaron una correlación significativa.

Estos hallazgos no se confirmaron tras realizar análisis multivariante debido al tamaño muestral, relativamente bajo especialmente en el grupo de mortalidad (n: 42).

La mayoría de los ingresos hospitalarios se realizaron de acuerdo a los criterios CURB65 (85.31%).

Bibliografía

1. Niederman MS, Luna CM. Community-acquired pneumonia guidelines: a global perspective. *Semin Respir Crit Care Med*. 2012 Jun;33(3):298–310.
2. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2005 Feb 15;171(4):388–416.
3. Welte T, Kohnlein T. Global and local epidemiology of community-acquired pneumonia: the experience of the CAPNETZ Network. *Semin Respir Crit Care Med*. 2009 Apr;30(2):127–35.
4. Menéndez R, Torres A, Aspa J, Capelastegui A, Prat C, Rodríguez de Castro F. Neumonía adquirida en la comunidad. Nueva normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2010 Oct 1;46(10):543–58.
5. Blasi F, Mantero M, Santus P, Tarsia P. Understanding the burden of pneumococcal disease in adults. *Clin Microbiol Infect*. 2012 Oct;18 Suppl 5:7–14.
6. Almirall J, Bolibar I, Vidal J, Sauca G, Coll P, Niklasson B, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study. *Eur Respir J*. 2000 Apr;15(4):757–63.
7. Marin-Canada J, Molero-Garcia JM, Redondo-Sanchez J, Rodriguez-Barrientos R. [Community-acquired pneumonia: Incidence rate in Madrid. ATENAS study]. Vol. 48, *Atencion primaria*. Spain; 2016. p. 615–6.
8. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Mutha SS, Sankey SS, Weissfeld LA, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *JAMA*. 1996 Jan;275(2):134–41.
9. Corrado RE, Lee D, Lucero DE, Varma JK, Vora NM. Burden of Adult Community-acquired, Health-care-Associated, Hospital-Acquired, and Ventilator-Associated Pneumonia: New York City, 2010 to 2014. *Chest*. 2017 Nov;152(5):930–42.
10. Fry AM, Shay DK, Holman RC, Curns AT, Anderson LJ. Trends in hospitalizations for pneumonia among persons aged 65 years or older in the United States, 1988-2002. *JAMA*. 2005 Dec;294(21):2712–9.

11. Quan TP, Fawcett NJ, Wrightson JM, Finney J, Wyllie D, Jeffery K, et al. Increasing burden of community-acquired pneumonia leading to hospitalisation, 1998-2014. *Thorax*. 2016 Jun;71(6):535–42.
12. Julián-Jiménez A, González del Castillo J, Martínez Ortiz de Zárate M, Candel González FJ, Piñera Salmerón P, Moya Mir MS. Características y cambios epidemiológicos de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en los servicios de urgencias hospitalarios . Vol. 36, *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* . scielo.es ; 2013. p. 387–95.
13. Torres A, Peetermans WE, Viegi G, Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax*. 2013 Nov;68(11):1057–65.
14. Rozman C. *Medicina Interna*. 17th ed. Elsevier; 2012. 701-705 p.
15. Monsó E. El microbioma respiratorio: más allá del cultivo. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2017;53(9):473–4.
16. Wunderink RG, Waterer G. Advances in the causes and management of community acquired pneumonia in adults. *BMJ*. 2017 Jul;358:j2471.
17. Fine MJ, Singer DE, Hanusa BH, Lave JR, Kapoor WN. Validation of a pneumonia prognostic index using the MedisGroups Comparative Hospital Database. *Am J Med*. 1993 Feb;94(2):153–9.
18. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 1997 Jan;336(4):243–50.
19. Resano Barrio P. Neumonías adquiridas en la comunidad. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado* [Internet]. 2018 Oct 1;12(64):3751–62.
20. Fine MJ, Stone RA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Lave JR, et al. Processes and outcomes of care for patients with community-acquired pneumonia: results from the Pneumonia Patient Outcomes Research Team (PORT) cohort study. *Arch Intern Med*. 1999 May;159(9):970–80.
21. Brandenburg JA, Marrie TJ, Coley CM, Singer DE, Obrosky DS, Kapoor WN, et al. Clinical presentation, processes and outcomes of care for patients with pneumococcal pneumonia. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2000 Sep;15(9):638–46.
22. Chalmers JD, Akram AR, Hill AT. Increasing outpatient treatment of mild community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2011 Apr;37(4):858–64.

23. Yealy DM, Auble TE, Stone RA, Lave JR, Meehan TP, Graff LG, et al. Effect of increasing the intensity of implementing pneumonia guidelines: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2005 Dec;143(12):881–94.
24. Community-acquired pneumonia in adults in British hospitals in 1982-1983: a survey of aetiology, mortality, prognostic factors and outcome. The British Thoracic Society and the Public Health Laboratory Service. *Q J Med.* 1987 Mar;62(239):195–220.
25. Neill AM, Martin IR, Weir R, Anderson R, Cheresky A, Epton MJ, et al. Community acquired pneumonia: aetiology and usefulness of severity criteria on admission. *Thorax.* 1996 Oct;51(10):1010–6.
26. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax.* 2003 May;58(5):377–82.
27. Niederman MS, Feldman C, Richards GA. Combining information from prognostic scoring tools for CAP: an American view on how to get the best of all worlds. Vol. 27, *The European respiratory journal.* England; 2006. p. 9–11.
28. Buising KL, Thursky KA, Black JF, MacGregor L, Street AC, Kennedy MP, 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 May;61(5):419–24.
29. Marti C, Garin N, Grosgrain O, Poncet A, Combescure C, Carballo S, et al. Prediction of severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2012 Jul;16(4):R141.
30. Moya C, García R. Envejecimiento de la población en la región de murcia: causas y consecuencias. *Papeles Geogr.* 2015;61:44–59.
31. Saldías P F, Mardóñez U JM, Marchesse R M, Viviani G P, Farías G G, Díaz F A. Neumonía adquirida en la comunidad en el adulto hospitalizado: Cuadro clínico y factores pronósticos. *Rev Med Chil [Internet].* 2002 Dec;130(12):1373–82.
32. DeBlieux P, Barthold C. Community-acquired pneumonia and bronchitis. In: Slaven E, Stone S, editors. *Infectious Diseases: Emergency Department Diagnosis and Management.* 1ª. New York: McGraw-Hill; 2007. p. 75–90.
33. Domanguez J, Gal N, Blanco S, Pedroso P, Prat C, Matas L, et al. Detection of *Streptococcus pneumoniae* Antigen by a Rapid Immunochromatographic Assay in Urine Samples. *Chest [Internet].* 2001 Jan 1;119(1):243–9.

34. Liapikou A, Cillóniz C, Gabarrús A, Amaro R, De la Bellacasa JP, Mensa J, et al. Multilobar bilateral and unilateral chest radiograph involvement: implications for prognosis in hospitalised community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* [Internet]. 2016 Jul 1;48(1):257 LP-261.
35. Ilg A, Moskowitz A, Konanki V, Patel P V, Chase M, Grossestreuer A V, et al. Performance of the CURB-65 Score in Predicting Critical Care Interventions in Patients Admitted With Community-Acquired Pneumonia. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2019 May 8;
36. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373–83.
37. Zhang ZX, Yong Y, Tan WC, Shen L, Ng HS, Fong KY. Prognostic factors for mortality due to pneumonia among adults from different age groups in Singapore and mortality predictions based on PSI and CURB-65. *Singapore Med J*. 2018 Apr;59(4):190–8.
38. Porfyridis I, Georgiadis G, Vogazianos P, Mitis G, Georgiou A. C-reactive protein, procalcitonin, clinical pulmonary infection score, and pneumonia severity scores in nursing home acquired pneumonia. *Respir Care*. 2014 Apr;59(4):574–81.
39. Nouvenne A, Ticinesi A, Folesani G, Cerundolo N, Prati B, Morelli I, et al. The association of serum procalcitonin and high-sensitivity C-reactive protein with pneumonia in elderly multimorbid patients with respiratory symptoms: retrospective cohort study. *BMC Geriatr*. 2016 Jan;16:16.
40. Coelho L, Pova P, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P, et al. Usefulness of C-reactive protein in monitoring the severe community-acquired pneumonia clinical course. *Crit Care*. 2007;11(4):R92.
41. Curbelo J, Luquero Bueno S, Galvan-Roman JM, Ortega-Gomez M, Rajas O, Fernandez-Jimenez G, et al. Inflammation biomarkers in blood as mortality predictors in community-acquired pneumonia admitted patients: Importance of comparison with neutrophil count percentage or neutrophil-lymphocyte ratio. *PLoS One*. 2017;12(3):e0173947.
42. Lee J-H, Yoon SY, Kim H-S, Lim CS. Characteristics of the mean platelet volume, neutrophil to lymphocyte ratio, and C-reactive protein compared to the procalcitonin level in pneumonia patients. Vol. 26, *Platelets*. England; 2015. p. 278–80.

43. Kartal O, Kartal AT. Value of neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios in pneumonia. *Bratisl Lek Listy*. 2017;118(9):513–6.
44. Cataudella E, Giraffa CM, Di Marca S, Pulvirenti A, Alaimo S, Pisano M, et al. Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker Predicting Prognosis in Elderly Adults with Community-Acquired Pneumonia. *J Am Geriatr Soc*. 2017 Aug;65(8):1796–801.
45. Majumdar SR, Eurich DT, Gamble J-M, Senthilselvan A, Marrie TJ. Oxygen saturations less than 92% are associated with major adverse events in outpatients with pneumonia: a population-based cohort study. *Clin Infect Dis*. 2011 Feb;52(3):325–31.

