

ORIGINAL

Predictores de patógenos resistentes en las neumonías procedentes de la comunidad: ¿es útil en urgencias el concepto de neumonía asociada a cuidados sanitarios?

Olga H. Torres Bonafonte^{1*}, Eva Gil Olivas^{1*}, Estefanía Pérez Macho², Cristina Pacho Pacho³, Miriam Mateo Roca¹, Jordi Casademont Pou¹, Domingo Ruiz Hidalgo¹

Objetivos. Analizar en las neumonías de la comunidad diagnosticadas en nuestro centro los predictores de etiología por patógenos resistentes (PR) y evaluar la utilidad de distintos criterios de riesgo de PR previamente sugeridos.

Método. Se estudiaron prospectivamente durante 1 año los pacientes adultos procedentes de la comunidad atendidos en el servicio de urgencias (SU) por neumonía. Se evaluaron los criterios definitorios de neumonía asociada al cuidado sanitario (NACS), así como los índices de Shorr, Aliberti y Barthel y el juicio clínico de PR. Se realizó regresión logística múltiple y se calculó el área bajo la curva receptor-operador (ABC-ROC).

Resultados. Se incluyeron 139 pacientes con una edad media de 75 (DE: 15,3) años, el 63,3% varones. Tenían riesgo de PR según los criterios de NACS 49 (35,2%), según el índice de Shorr 43 (30,9%) y según índice de Aliberti 56 (40,3%). Se encontró un I. Barthel < 60 en 25 enfermos (18%) y juicio clínico de PR en 11 (7,9%). Se aisló PR en el 3,6% (3 *Pseudomonas aeruginosa* y 2 *Staphylococcus aureus* meticilín resistentes). En el análisis multivariado fueron predictores de PR el haber ingresado en los 90 días previos, con una *odds ratio* (OR) de 8,92 [intervalo de confianza (IC) 95%: 1,92-41,45], y la saturación inicial de oxígeno, con una OR de 0,85 [IC 95%: 0,74-0,98] con ABC-ROC de 0,91 (IC 95%: 0,85-0,98). Nuestro modelo identificó 22 pacientes (16,8%) con riesgo de PR, con valor predictivo positivo y negativo del 20% y 99,1%, respectivamente, frente a un 8,7% y 98,9%, respectivamente para NACS.

Conclusiones. En las neumonías de nuestro centro el antecedente de ingreso en los 90 días previos junto con la saturación de oxígeno fueron buenos predictores de PR, mientras que los criterios de NACS tuvieron menor capacidad de discriminación.

Palabras clave: Neumonía. Resistencia antibiótica. Infecciones asociadas al cuidado sanitario. Infecciones adquiridas en la comunidad. Hipoxia. Factores de riesgo. Estudios prospectivos. Curvas ROC.

Predictors of drug-resistant pathogens in community-onset pneumonia: Are factors considered in health-care-associated pneumonia useful in the emergency department?

Objectives. To analyze factors related to drug-resistant pathogens (DRPs) in community-onset pneumonia (COP) and whether previously suggested criteria are useful in our emergency-department.

Methods. Prospective 1-year study of adults coming to the emergency department for COP. We assessed the usefulness of criteria used in health-care-associated pneumonia (HCAP), as well the Shorr index, the Barthel index, and clinical suspicion of resistant pathogens. Data were analyzed by multiple logistic regression and the area under the receiver operating characteristic curve (AUC).

Results. We included 139 patients with a mean (SD) age of 75.9 (15.3) years; 63.3% were men. Forty-nine COP patients (35.2%) were at risk for DRP-caused pneumonia according to HCAP criteria; 43 (30.9%) according to the Shorr index, and 56 (40.3%) according to the Aliberti index. A score of less than 60 derived from the Barthel index was recorded for 25 patients (18%). Clinical suspicion of a DRP was recorded for 11 (7.9%). A DRP was isolated in 5 patients (3.6%) (3, *Pseudomonas aeruginosa*; 2, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*). Multiple logistic regression analysis identified 2 predictors of DRP-caused COP: hospital admission within the last 90 days (odds ratio [OR], 8.92; 95% CI, 1.92–41.45) and initial arterial blood oxygen saturation (OR, 0.85; 95% CI, 0.74–0.98). The AUC was 0.91 (95% CI, 0.85–0.98). The model identified 22 patients (16.8%) at risk for DRP-caused pneumonia. The positive and negative predictive values were 20% and 99.1%, respectively, for the model 90-day period (vs 8.7% and 98.9%, respectively, for criteria used in HCAP).

Conclusions. Hospitalization within the 90-day period before a COP emergency and arterial blood oxygen saturation were good predictors of DRP in our setting. Criteria of DRP in HCAP, on the other hand, had lower ability to identify patients at risk in COP.

Keywords: Pneumonia. Antibiotic resistance. Health-care-associated infection. Community-acquired infection. Hypoxia. Risk factors. Prospective study. Receiver operating characteristic curve.

Filiación de los autores:

¹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, España.

²Hospital Dos de Maig, Barcelona, España.

³Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona, Universitat Autònoma de Barcelona, España.

*Ambos autores han contribuido por igual a este trabajo.

Contribución de los autores:

Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia:

Olga H. Torres Bonafonte
Hospital Santa Creu i Sant Pau
Carrer Sant Quintí, 89
08026 Barcelona, España.

Correo electrónico:

otorres@santpau.cat

Información del artículo:

Recibido: 20-6-2016

Aceptado: 28-8-2016

Online: 20-4-2017

Editor responsable:

Agustín Julián-Jiménez, MD, PhD.

Introducción

En la actualización 2005 de las guías de práctica clínica sobre neumonías de la American Thoracic Society y la Infectious Diseases Society of America se incorporó el concepto de neumonía asociada a los cuidados sanitarios (NACS)¹, en un intento de agrupar a una población procedente de la comunidad, pero en frecuente contacto con el sistema sanitario y, por tanto, con un mayor riesgo de infección por patógenos resistentes (PR). Se conoce que la NACS puede llegar a representar el 17-22% de las neumonías atendidas en el hospital^{1,2} y, además, que afecta a pacientes de mayor edad, con más comorbilidades y mayor riesgo de broncoaspiración que la neumonía adquirida en la comunidad (NAC)². Asimismo, cursa con mayor mortalidad, estancias hospitalarias más prolongadas y mayor gasto sanitario³.

A pesar de su amplia utilización, en la literatura persiste controversia en torno al concepto de NACS. Preocupa, fundamentalmente, la mayor presión antibiótica que pueda comportar el tratamiento empírico que su aceptación conlleva⁴. Se argumenta que el concepto de NACS se estableció a partir de datos retrospectivos de EEUU³ que agrupaban a una población muy heterogénea, sin tener en cuenta la gravedad, los factores de riesgo individuales para patógenos resistentes, ni la epidemiología local⁴. Por ello, distintos autores se muestran partidarios de reconsiderar el término de NACS y valorar el riesgo individual de neumonía por PR a partir del riesgo individual de aspiración, el uso de antibióticos previos y el estado funcional del paciente^{2,4}. Otros autores postulan que no todos los criterios definitorios de NACS tienen el mismo peso en la predicción de PR, por lo que proponen utilizar otros criterios que cuantifiquen el peso específico de diferentes factores de riesgo, como lo hacen el índice de Shorr⁵ y el de Aliberti⁶.

El objetivo principal de nuestro estudio fue evaluar la utilidad de la definición de NACS y de los índices de Shorr y de Aliberti para predecir el riesgo de neumonía por PR en nuestro centro, ya que la definición de NACS, pese a ser de utilidad, abarca una población excesivamente heterogénea, por lo que la valoración de otros criterios clínicos podría ayudar a seleccionar de forma más precisa a aquellos pacientes que realmente requieren una cobertura antibiótica frente a PR.

Método

Se diseñó un estudio prospectivo observacional en el que se incluyeron pacientes con edad igual o superior a 18 años atendidos en el servicio de urgencias (SU) del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona con el diagnóstico de neumonía, entre diciembre del 2009 y diciembre del 2010. Se trata de un hospital universitario de tercer nivel que dispone de 620 camas de hospitalización y atiende a una población de aproximadamente 425.000 personas. Durante el periodo

del estudio, se atendieron una media de 179 urgencias médicas diarias, de ellas el 0,7% por neumonía.

Se definió neumonía como la presencia de un nuevo infiltrado en la radiografía de tórax junto con uno o más signos o síntomas compatibles: aparición de tos o aumento de la misma con o sin expectoración, fiebre (temperatura > 37,8°C) o hipotermia (< 35,6°C), escalofríos, malestar general, alteración en la serie blanca del hemograma (leucocitosis/leucopenia) y concentración elevada de proteína C reactiva. Los criterios de exclusión fueron: pacientes procedentes de otros hospitales de agudos, con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), enfermedad terminal, neutropénicos (recuento de neutrófilos < 1.000/mm³) y trasplantados.

Durante el periodo del estudio, los médicos de urgencias avisaban al equipo investigador al detectar un paciente elegible. Los investigadores revisaban de nuevo los criterios de inclusión y exclusión. La presencia de infiltrado radiológico posteriormente era reevaluada por un radiólogo (se confirmaron el 95% de los casos inicialmente incluidos por el equipo investigador)⁷. Si un paciente presentaba un segundo episodio de neumonía, no volvía a ser incluido. Los pacientes reclutados se compararon con 175 casos en los que durante los primeros 6 meses se cursaron antígenos microbianos en orina en presencia de condensación radiológica⁸.

Se registraron como variables la edad, sexo, requerimiento de ingreso hospitalario o en la unidad de críticos, vivienda, antecedentes patológicos y presencia, a criterio del médico de urgencias, de factores de riesgo de broncoaspiración. A la llegada a urgencias se estableció: estado mental, frecuencia respiratoria, presión arterial, saturación de oxígeno al aire en la primera evaluación del paciente (si llegaban con oxígeno se registraba la que constaba informada al aire por el equipo de primera asistencia), temperatura, frecuencia cardíaca, determinación de pH, sodio, urea, glucosa, hematocrito, albúmina y tiempo de inicio de los síntomas.

Para valorar los índices analizados se realizó una entrevista a todos los pacientes o a sus familiares por parte de los investigadores entrenados en el uso de las escalas registradas y se revisó la historia clínica. Se valoró la gravedad de la neumonía mediante el Pneumonia Severity Index o Índice de Fine⁹, la comorbilidad con el Índice de Charlson¹⁰ y el estado funcional mediante el Índice de Barthel¹¹, así como la autonomía del paciente para siete actividades instrumentales de la vida diaria. Se consideró que un índice de Barthel inferior a 60 puntos indicaría una dependencia funcional grave¹². Por otro lado, para valorar el riesgo de neumonía por PR se analizaron:

– Criterios definitorios de NACS¹. Neumonía que se presenta en pacientes: a) hospitalizados durante 2 o más días en los 90 días previos; b) residentes en centros asistidos (residencias o sociosanitarios); c) en tratamiento ambulatorio endovenoso (quimioterapia o hemodiálisis) o con curas de lesiones cutáneas en los últimos 30 días; o d) convivientes con portadores crónicos de patógenos resistentes.

- Índice de Shorr⁵. Asigna 4 puntos a los pacientes con hospitalización de más de dos días en los 90 días previos, 3 a residentes de centros asistidos, 2 a aquellos en hemodiálisis y 1 a los pacientes ingresados en unidades de críticos. Según el índice de Shorr los pacientes se clasifican en riesgo bajo (0-2 puntos), intermedio (3-5) o alto (≥ 6).
- Índice de Aliberti⁶. Asigna 5 puntos a los pacientes con enfermedad renal crónica, (creatinina > 1,2 mg/dL), 4 a los hospitalizados durante más de dos días en los 90 días previos, 3 a los residentes de centros asistidos y 0,5 puntos por cada una de las siguientes comorbilidades: enfermedad cerebrovascular, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar crónica, pacientes con antibioterapia en los 90 días previos al ingreso, inmunodeprimidos, pacientes en tratamiento endovenoso ambulatorio o con curas de úlceras. Los pacientes se clasifican en riesgo bajo (0-0,5) o alto (3-12,5).

Dado que durante el periodo del estudio en nuestro centro no existía un protocolo que indicara una cobertura empírica diferenciada para los pacientes con NACS, registramos el concepto de “juicio clínico de riesgo de PR” si el médico responsable prescribía antibioterapia empírica frente a PR.

Para realizar el estudio microbiológico se incluyeron: antígenos microbianos en orina para *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila*, estudio virológico mediante frotis nasofaríngeo, hemocultivos según las indicaciones recomendadas por la IDSA¹³, cultivo del esputo si el paciente expectoraba y la primera muestra de serología respiratoria de *Mycoplasma pneumoniae*. La segunda muestra para *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae* y *Chlamydomphila psittaci* solo se realizó en algunos casos. Los estudios se plantearon de forma protocolizada pero, al ser un estudio observacional, se cursaron según el criterio del médico responsable. En algunos pacientes se obtuvieron muestras para cultivo de líquido pleural, aspirado traqueobronquial o lavado broncoalveolar, según indicación clínica. Los resultados fueron revisados por 2 investigadores. En los pacientes sin resultados positivos en el estudio microbiológico, la etiología se consideró como indeterminada.

La variable resultado fue la etiología por PR de acuerdo con la literatura²: *S. aureus* resistente a meticilina (SARM), *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) y microorganismos productores de betalactamasa de espectro ampliado. Como en nuestra muestra no se aislaron *A. baumannii* ni microorganismos productores de betalactamasa de espectro ampliado, nuestra variable resultado únicamente incluyó el aislamiento de *P. aeruginosa* o SARM.

Para el análisis estadístico descriptivo las variables categóricas se expresan con valores absolutos y porcentajes y las continuas como media \pm desviación estándar. La prueba de ji cuadrado o el test exacto de Fisher se utilizaron para comparar las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas se utilizó la prueba no paramétrica de la U de Mann-Whitney. La sensibilidad,

especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo se valoraron mediante tablas 2 x 2. Los factores de riesgo asociados con el aislamiento de PR se evaluaron mediante regresión logística múltiple por pasos hacia delante. En este análisis se incluyeron las variables a estudio y las estadísticamente significativas en el análisis bivariado. Se determinó el área bajo la curva receptor-operador (ABC-ROC) para la definición de NACS y para nuestro modelo final. La bondad de ajuste se exploró por el test de Homer-Lemeshow. Se consideraron valores de $p < 0,05$ como significativos. Se utilizó el programa SPSS v.22. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona.

Resultados

Fueron incluidos 139 pacientes. En la Tabla 1 se muestran sus principales características clínicas y las diferencias entre pacientes con NAC y NACS. Cuarenta y nueve pacientes (35,3%) cumplieron criterios de NACS: 24 hospitalizados en los 90 días previos (16,5%; la mayoría un único ingreso, un paciente ingresó 2 veces y otro 3), 21 residían en centros asistidos (15,1%), 3 recibían tratamiento endovenoso (2,1%), 3 recibían curas crónicas (2,1%), 1 convivía con un portador crónico de PR (1,4%) y 1 en tratamiento con hemodiálisis (1,4%). Cinco de ellos (3,6%) presentaban simultáneamente dos criterios. Presentaron un riesgo medio-alto de PR según el índice de Shorr 43 pacientes (30,9%) y 56 (40,3%) según el índice de Aliberti. En 25 pacientes (18%) se evidenció una dependencia funcional grave.

El estudio etiológico de neumonía se realizó en 135 pacientes (97,1%): antígenos microbianos en orina en 131 (97%), estudio virológico en 122 (90,4%), primera muestra de serología respiratoria en 101 (74,8%) y cultivo de esputo en 42 (32,1%). Se identificó el patógeno causal en 48 pacientes (35,55%); 20 (41,7%) cumplían criterios de NACS. El *S. pneumoniae* fue el patógeno identificado con mayor frecuencia (41,7%). En la Tabla 2 se describe la etiología de las NAC y las NACS. Se detectaron PR en 4 pacientes (8,7%) con NACS y solo en 1 (1,1%) con NAC ($p = 0,046$). En la Tabla 3 se comparan las características y el análisis bivariado de los pacientes con o sin aislamiento de PR.

En el análisis multivariado se asoció a mayor riesgo de neumonía por PR el haber tenido ingresos en los 90 días previos [OR 8,92 (IC 95%: 1,92-41,45), $p = 0,005$], mientras que la saturación de oxígeno [OR, 0,85 (IC 95%: 0,74-0,98), $p = 0,028$] se comportó como un factor protector. En cambio, no demostraron significación estadística ninguna de las siguientes variables: definición de NACS, índice de Shorr, índice de Aliberti, índice de Barthel ni el “juicio clínico de PR”. El test de Hosmer-Lemeshow mostró un buen ajuste ($p = 0,996$).

Nuestro modelo mixto (ingresos en los 90 días previos y saturación de oxígeno) identificó a 22 pacientes

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes atendidos en urgencias por neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y neumonía asociada a los cuidados sanitarios (NACS)

Característica clínicas	Total (N = 139) n (%)	NAC N = 90 n (%)	NACS N = 49 n (%)	p
Varones	88 (63,3)	59 (65,6)	29 (59,2)	0,467
Mayores de 65 años	111 (79,9)	65 (72,2)	46 (93,9)	0,002
Ingresados	128 (92,1)	81 (90,0)	47 (95,9)	0,328
Ingresados en cuidados intensivos	15 (10,8)	7 (7,8)	8 (16,3)	0,104
Factores de riesgo de aspiración	37 (26,6)	12 (13,3)	25 (51,0)	< 0,001
Antibiótico en los 90 días previos	36 (25,9)	20 (22,2)	16 (32,7)	0,224
EPOC	47 (33,8)	30 (33,3)	17 (34,7)	1
Juicio clínico PR	11 (7,9)	1 (1,1)	10 (20,4)	< 0,001
Muerte a los 30 días	7 (5)	2 (2,2)	5 (10,2)	0,096
Edad (años) [media (DE)]	75,9 (15,3)	74,2 (14,7)	80,6 (9,9)	0,001
Saturación de oxígeno: (%) [media (DE)]	88,7 (7,3)	89,5 (7,3)	87,5 (7,2)	0,104
Albumina: (mg/dl) [media (DE)]	33,7 (6,8)	32,3 (6,4)	29,4 (4,6)	0,03
Tiempo de inicio de síntomas (días) [media (DE)]	4 (9)	7,9 (11,3)	5,3 (10,4)	0,104
Índice de Fine (puntos) [media (DE)]	111,6 (40)	99,1 (40,4)	133,5 (29,2)	< 0,001
Índice de Charlson (puntos) [media (DE)]	2,4 (1,9)	1,8 (1,8)	3,7 (1,6)	< 0,001
Índice de Barthel (puntos) [media (DE)]	82,0 (30,6)	93,1 (15,2)	61,5 (40,1)	< 0,001
ADVi (n) [media (DE)]	5,1 (2,8)	6,0 (2,0)	3,4 (3,1)	< 0,001
Índice de Shorr (puntos) [media (DE)]	1,3 (1,8)	0,1 (0,3)	3,4 (1,5)	< 0,001
Índice de Aliberti (puntos) [media (DE)]	2,2 (2,8)	0,6 (1,3)	5,3 (2,0)	< 0,001

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; PR: patógeno resistente; ADVi: actividades de la vida diaria instrumentales para las que el paciente es autónomo sobre un máximo de 7; DE: desviación estándar. Las $p < 0,05$ están destacadas en negrita.

(16,8%) con riesgo de PR con los puntos de corte de saturación de oxígeno (SatO_2) < 90% (sensibilidad 67% y especificidad 50%) en pacientes con algún ingreso en los 90 días previos y con $\text{SatO}_2 \leq 75\%$ (sensibilidad 100% y especificidad 93,5%) en los pacientes sin ingresos previos. El ABC-ROC encontrada se muestra en la Figura 1 y el rendimiento diagnóstico en comparación a los criterios de NACS en la Tabla 4.

Al comparar los pacientes incluidos con los 175 casos en los que durante los primeros 6 meses se cursaron antígenos microbianos en orina en presencia de condensación radiológica, no se encontraron diferencias significativas en el sexo, ni positividad de los antígenos para *Streptococcus pneumoniae* ni *Legionella pneumophila*, si bien los pacientes del estudio presentaron mayor edad [75,9 (15,3) frente a 71,6 (17,9) años, $p = 0,028$]

Tabla 2. Etiología confirmada de los pacientes atendidos en urgencias por neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y neumonía asociada a los cuidados sanitarios (NACS)

	Total (N = 48) n (%)	NAC (N = 28) n (%)	NACS (N = 20) n (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	20 (41,7)	12 (41,4)	8 (42,1)
Virus*	13 (27,1)	8 (28,6)	5 (25)
<i>Legionella pneumophila</i>	5 (10,4)	4 (14,3)	1 (5)
<i>Haemophilus influenzae</i>	3 (6,2)	2 (7,1)	1 (5)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3 (6,2)	0	3 (15)
SARM	2 (4,12)	1 (3,6)	1 (5)
Nocardia	2 (4,2)	0	2 (10)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	2 (4,2)	2 (7,1)	0
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 (2,1)	1 (3,6)	0

SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; en 2 pacientes se detectó etiología mixta: 1 paciente con Nocardia + virus respiratorio sincitial y 1 paciente con virus de la gripe A + *H. influenzae*.

*En NAC: 2 virus de la gripe A, 2 rinovirus, y 4 virus respiratorio sincitial; en NACS: 1 rinovirus, 2 adenovirus, 1 metapneumovirus y 1 virus respiratorio sincitial.

y más antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (33,8% frente a 20,5%, $p = 0,018$).

Tabla 3. Características clínicas de los pacientes con etiología positiva para patógenos resistentes (SARM y *P. aeruginosa*) y el resto de pacientes

	Patógenos resistentes N = 5 n (%)	Patógenos no resistentes N = 130 n (%)	p
Varones	4 (80,0)	83 (63,8)	0,655
Ingreso	5 (100,0)	119 (91,5)	1
Ingreso en cuidados intensivos	2 (40,0)	13 (10,0)	0,095
NACS	4 (80,0)	42 (32,3)	0,046
Juicio clínico*	2 (40,0)	8 (6,2)	0,044
EPOC	4 (80,0)	42 (32,3)	0,046
Factor de riesgo de broncoaspiración	2 (40,0)	33 (25,4)	0,604
Antibiótico en los 90 días previos	31 (23,8)	3 (2,3)	0,101
Ingreso previo	3 (60,0)	18 (13,8)	0,027
Centros asistidos	0	19 (14,6)	1
Hemodiálisis	0	1 (0,8)	1
Muerte a los 30 días	1 (20)	6 (4,6)	0,346
Edad [media (DE)]	78,0 (10,2)	75,6 (15,6)	0,907
Saturación de oxígeno [media (DE)]	83,0 (8,8)	89,2 (6,8)	0,079
Albumina [media (DE)]	28,4 (3,0)	31,7 (6,2)	0,106
Tiempo inicio de síntomas [media (DE)]	3,0 (2,0)	7,5 (11,1)	0,381
Índice de Fine [media (DE)]	128,0 (27,8)	109,9 (40,1)	0,221
Índice de Charlson [media (DE)]	3,6 (1,5)	2,3 (1,9)	0,124
Índice de Barthel [media (DE)]	90,0 (12,2)	83,6 (29,3)	0,645
ADVi [media (DE)]	5,8 (2,2)	5,2 (2,7)	0,790
Índice de Shorr [media (DE)]	2,8 (1,6)	1,1 (1,8)	0,006
Índice de Aliberti [media (DE)]	4,4 (3,6)	2,1 (2,7)	0,158

NACS: neumonía asociada a los cuidados sanitarios; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ingreso previo: uno o más ingresos previos en los últimos 90 días; ADVi: dependencia para las actividades de la vida diaria. DE: desviación estándar. Las $p < 0,05$ están resaltadas en negrita.

*Juicio clínico de riesgo de patógenos resistentes.

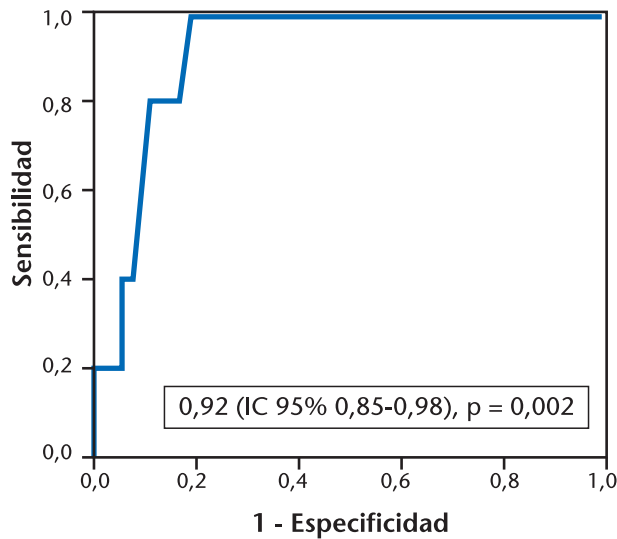


Figura 1. Área bajo la curva ROC del modelo que incluye la saturación de oxígeno y el número previo de ingresos. Los segmentos diagonales son producidos por empates.

Discusión

Nuestro estudio aporta datos de utilidad clínica para la cobertura antibiótica empírica de las neumonías procedentes de la comunidad y demuestra que en nuestro centro el ingreso hospitalario en los 3 meses previos y la presencia de una saturación de oxígeno baja discriminan mejor la etiología de la neumonía por PR que el propio concepto de NACS, los índices de Shorr o Aliberti, el estado funcional o el juicio clínico del médico de urgencias.

Entre nuestros pacientes se aislaron PR en el 8,7% de las NACS y el 1,1% de las NAC. Estos datos se encuentran en la línea de otros estudios europeos que encuentran prevalencias de PR del 5% en NACS y 2% en NAC, si bien existe una considerable heterogeneidad según el periodo del estudio o el tipo de pacientes evaluados (ingresados, atendidos en urgencias o solo pacientes con diagnóstico microbiológico confirmado)¹⁴. Tal como se describe repetidamente en distintas publicaciones¹⁴⁻¹⁷, el concepto de NACS se asoció a la etiología por PR también en nuestros pacientes con un buen valor predictivo negativo, pero su utilización sistemática como único criterio para la indicación de antibiótico empírico de muy amplio espectro hubiera conllevado un excesivo uso de antibióticos en un tercio de los pacientes atendidos, con el consecuente gasto sanitario, riesgo de efectos secundarios y de aparición de resistencias. Nuestro modelo mantiene el valor predictivo negativo y mejora el valor predictivo positivo, ya que reduce a un 12,7% los pacientes que inicialmente requerirían

cobertura empírica de amplio espectro sin confirmación posterior de PR. Otros enfoques propuestos para valorar el riesgo de PR como el Índice de Shorr⁵, el Índice de Aliberti⁶ o el estado funcional⁴ no mostraron valor predictivo en nuestro estudio. Tanto estos modelos como otros posteriormente descritos, presentan una amplia variedad de variables predictoras y suelen favorecer el excesivo tratamiento antibiótico^{17,18}. Desafortunadamente, nuestro estudio muestra que el juicio clínico del médico que atiende al paciente con neumonía tampoco es suficientemente preciso para identificar los pacientes que requieren cobertura empírica frente a PR.

En nuestro estudio, el ingreso en el hospital en los 3 meses previos no solo fue el criterio que más frecuentemente definía a los pacientes como NACS, sino que además fue el único que demostró significación en el análisis multivariado, dado que cada ingreso multiplica el riesgo de PR por 8. Se trata de un criterio que aparece repetidamente en prácticamente todas las series estudiadas y que se encuentra presente en la mayoría de los modelos predictivos de PR¹⁶. Sin embargo, el criterio de residir en centros asistidos, aunque numéricamente sea casi tan frecuente como el de los ingresos previos, no se asoció a la presencia de PR. La mayoría de estudios que incorporan este criterio como factor de riesgo de PR son de Estados Unidos. Probablemente la diferencia se justifique por la menor complejidad asistencial y presión antibiótica en las residencias españolas respecto a las “nursing home” de Estados Unidos, más similares a nuestros centros sociosanitarios. Es por ello fundamental conocer aquellos factores de mayor importancia y la epidemiología de nuestro medio asistencial, sobre todo a partir de datos recogidos prospectivamente¹⁹.

Especialmente relevante es el valor predictivo de PR de la SatO₂ al aire en la primera valoración del paciente. Valorar la concentración de oxígeno en los pacientes con neumonía es crucial para el correcto tratamiento e influye el pronóstico más allá de las estimaciones que aportan los índices de gravedad⁹. De hecho, se considera uno de los criterios de calidad en la atención a las neumonías, y hoy en día, se lleva a cabo en prácticamente todos los pacientes atendidos gracias a la accesibilidad de la pulsioximetría²⁰, que ha mostrado ser suficientemente precisa para una correcta valoración inicial²¹. Pese a ello, es una variable poco analizada en los estudios sobre riesgo de PR, probablemente porque precisa registrarse adecuadamente de forma prospectiva. No obstante, algunos estudios previos han mostrado el valor predictivo de la PO₂/FiO₂ para neumonía por PR²² y, en concreto, para *Pseudomonas aeruginosa*²³. Incluso el valor de la saturación ≤ 90% se ha mostrado un predictor de patogenicidad por SARM en la NACS²⁴. Estos resultados se han relacionado con la mayor virulencia de los PR, que cursan con neumonías más graves

Tabla 4. Rendimiento diagnóstico de nuestro modelo frente a los criterios de neumonía asociada al cuidado sanitario (NACS)

	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo	Falsos positivos	Falsos negativos
Nuestro modelo (%)	80	87,3	20	99,1	12,7	0,9
NACS (%)	80	67,7	8,7	98,9	32,3	0,9

y sin respuesta al tratamiento ambulatorio inicial^{24,25}. Posiblemente, la desaturación también identifica a pacientes que se presentan más fácilmente con hipoxemia ante una neumonía como aquellos con EPOC, comorbilidad que se asocia tanto en nuestro estudio como en previos a PR^{23,26}. La SatO₂ es por tanto un valor objetivo, de uso habitual y de gran utilidad clínica al ser predictor de PR y, además, indicar gravedad. Una de las tendencias actuales es incluir la gravedad en la decisión de la cobertura antibiótica¹⁸. La SatO₂ es una variable especialmente útil porque en los falsos negativos probablemente el mejor estado de oxigenación permita esperar a disponer en 24-48 horas de los resultados microbiológicos (nuestro único falso negativo tuvo una buena evolución tras iniciar diferidamente el antibiótico adecuado).

Entre las limitaciones de nuestro estudio se encuentran el tratarse de un estudio realizado en un solo centro, sin tener etiología confirmada en todos los pacientes y con un porcentaje bajo de PR. Pese a tratarse de un estudio observacional, se realizó estudio microbiológico en un elevado número de pacientes y se obtuvo identificación microbiológica en el 35,5%, dato en consonancia con estudios previos. No obstante, en la mayoría de los pacientes no se ha logrado el diagnóstico microbiológico, lo que podría introducir un sesgo de selección. También cabe tener en cuenta que la obtención de muestras adecuadas es más difícil en pacientes ancianos y con deterioro funcional que precisamente cumplen con más frecuencia los criterios definitorios de NACS. Aunque la falta de diagnóstico etiológico en todos los casos genera cierta incertidumbre respecto a los resultados, se trata de un problema común a los estudios de neumonías basados en la práctica clínica²⁵. Además, el reclutamiento de los pacientes con neumonía de forma prospectiva es complicado por precisar diagnóstico clínico y radiológico. En el contexto de la alta demanda asistencial de urgencias, no se recogieron datos de los pacientes excluidos. Tanto por la estructura de nuestro SU como por la mayor edad y comorbilidad de la muestra estudiada, creemos que se perdieron algunos pacientes, sobre todo aquellos más jóvenes que recibieron tratamiento ambulatorio. La detallada descripción de la muestra y su reclutamiento nos señala en qué pacientes pudieran ser aplicables nuestros resultados. Como principal fortaleza, la identificación de los pacientes se realizó prospectivamente en el SU, lo que nos permitió un adecuado registro de variables de gran utilidad clínica como la medida inicial de la SatO₂ al aire y la inclusión de pacientes tanto ingresados como ambulatorios. Además, nuestro estudio no tan solo analiza modelos previamente propuestos, sino también el juicio clínico de los médicos que atendieron a los pacientes en urgencias, variable habitualmente no analizada en estudios similares.

Como conclusión, el concepto de NACS mantiene en nuestro medio su valor predictivo negativo, pero su capacidad de discriminación no es suficiente para guiar el inicio de cobertura antibiótica de muy amplio espectro, ya que incurriríamos en abuso de antibióticos. En

los pacientes con NACS, el médico de urgencias debe aumentar la sospecha clínica, cursar estudio etiológico siempre que sea posible e individualizar la cobertura antibiótica, para lo que debería considerar especialmente los ingresos previos y la SatO₂ para ayudarse en la toma de decisiones.

Conflicto de intereses

Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses en relación con el presente artículo.

Financiación

Los autores declaran la no existencia de financiación externa del presente artículo.

Responsabilidades éticas

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona.

Se obtuvo consentimiento informado de los participantes.

Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y el respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares

Bibliografía

- 1 American Thoracic Society H. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:388-416.
- 2 Carratalà J, Mykietiak A, Fernández-Sabé N, Suárez C, Dorca J, Verdagué R, et al. Health care-associated pneumonia requiring hospital admission: epidemiology, antibiotic therapy, and clinical outcomes. *Arch Intern Med*. 2007;167:1393-9.
- 3 Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, Gupta V, Liu LZ, Johannes RS. Epidemiology and outcomes of health-care-associated pneumonia: Results from a large US database of culture-positive pneumonia. *Chest*. 2005;128:3854-62.
- 4 Ewig S, Welte T, Chastre J, Torres A. Rethinking the concepts of community-acquired and health-care-associated pneumonia. *Lancet Infect Dis*. 2010;10:279-87.
- 5 Shorr AF, Zilberberg MD, Micek ST, Kollef MH. Prediction of infection due to antibiotic-resistant bacteria by select risk factors for health care-associated pneumonia. *Arch Intern Med*. 2008;168:2205-10.
- 6 Aliberti S, Di Pasquale M, Zanaboni AM, Cosentini R, Brambilla AM, Seghezzi S, et al. Stratifying risk factors for multidrug-resistant pathogens in hospitalized patients coming from the community with pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2012;54:470-8.
- 7 Torres O, Gil E, Giménez A, Franquet T, Alfonso S, Pacho C, et al. A-204 Radiological characteristics of severe pneumonia and comparison of evaluations by emergency physicians and radiologists. *Rev Clin Esp*. 2012;212(Espec Congr):S162.
- 8 Torres O, Pérez E, Cáceres C, Gil E, Pacho C, Mateo M, et al. Empleo de los antígenos microbianos en orina en los pacientes con EPOC. *Rev Clin Esp*. 2011;211(Supl C):S87.
- 9 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;336:243-50.
- 10 Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chron Dis*. 1987;40:373-83.

- 11 Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel index. *Md State Med J*. 1965;14:61-5.
- 12 Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. *J Clin Epidemiol*. 1989;42:703-9.
- 13 Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, 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:S27-72.
- 14 Cardoso T, Almeida M, Carratalà J, Aragão I, Costa-Pereira A, Sarmento AE, et al. Microbiology of healthcare-associated infections and the definition accuracy to predict infection by potentially drug resistant pathogens: a systematic review. *BMC Infect Dis*. 2015;15:565.
- 15 Chalmers JD, Rother C, Salih W, Ewig S. Healthcare-associated pneumonia does not accurately identify potentially resistant pathogens: A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2014;58:330-9.
- 16 Webb BJ, Dascomb K, Stenehjem E, Dean N. Predicting risk of drug-resistant organisms in pneumonia: Moving beyond the HCAP model. *Respiratory Medicine*. 2015;109:1-10.
- 17 Self WH, Wunderink RG, Williams DJ, Barrett TW, Baughman AH, Grijalva CG. Comparison of Clinical Prediction Models for Resistant Bacteria in Community-onset Pneumonia. *Acad Emerg Med*. 2015;22:730-40.
- 18 Webb BJ, Jones B, Dean NC. Empiric antibiotic selection and risk prediction of drug-resistant pathogens in community-onset pneumonia. *Curr Opin Infect Dis*. 2016;29:167-77.
- 19 Waterer GW. Healthcare-associated pneumonia: Can we salvage anything from the wreckage? *Respirology*. 2016;21:8-9.
- 20 Metersky ML. Should management of pneumonia be an indicator of quality of care? *Clinics in Chest Medicine*. 2011;32:575-89.
- 21 Sanz F, Dean N, Dickerson J, Jones B, Knox D, Fernández-Fabrellas E, et al. Accuracy of PaO₂/FiO₂ calculated from SpO₂ for severity assessment in ED patients with pneumonia. *Respirology*. 2015;20:813-8.
- 22 Falcone M, Russo A, Giannella M, Cangemi R, Scarpellini MG, Bertazzoni G, et al. Individualizing risk of multidrug-resistant pathogens in community-onset pneumonia. *PLoS One*. 2015;10:e0119528.
- 23 Prina E, Ranzani OT, Polverino E, Cillóniz C, Ferrer M, Fernandez L, et al. Risk factors associated with potentially antibiotic-resistant pathogens in community-acquired pneumonia. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12:153-60.
- 24 Enomoto Y, Yokomura K, Hasegawa H, Ozawa Y, Matsui T, Suda T. Healthcare-associated pneumonia with positive respiratory methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* culture: Predictors of the true pathogenicity. *Geriatr Gerontol Int*. 2017;17:456-62.
- 25 Falcone M, Russo A, Giannella M, Cangemi R, Scarpellini MG, Bertazzoni G, et al. Individualizing risk of multidrug-resistant pathogens in community-onset pneumonia. *PLoS One*. 2015;10:e0119528.
- 26 Liapikou A, Polverino E, Ewig S, Cillóniz C, Marcos MA, Mensa J, et al. Severity and outcomes of hospitalised community-acquired pneumonia in COPD patients. *Eur Respir J*. 2012;39:855-61.