

Perfil epidemiológico de la neumonía severa adquirida en la comunidad en una unidad de cuidados intensivos

(Epidemiological profile of severe community-acquired pneumonia in an intensive care unit)

Gino Navarro-Cordero y Donato Salas-Segura

Resumen

Justificación: la neumonía adquirida en la comunidad es una causa importante y frecuente de morbimotalidad. Hasta el momento no se cuenta con estudios epidemiológicos de la población internada en los hospitales nacionales por esta causa. El objetivo del presente trabajo fue identificar el perfil demográfico, clínico y microbiológico de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad durante un periodo de 13 meses.

Método: se creó una base de datos de los pacientes ingresados con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad con las principales variables clínicas y de laboratorio. Para la identificación microbiológica se realizaron hemocultivos y aspirados bronquiales para cultivo y análisis de reacción de cadena de polimerasa.

Resultados: se reclutaron 28 pacientes. El agente infeccioso se identificó en un 90% de los casos. El rango de edad estuvo entre los 18 a los 65 años. En un 53% de los casos se identificó alguna comorbilidad, siendo los más comunes hipertensión arterial, diabetes mellitus, neumopatía crónica, inmunosupresión, insuficiencia renal crónica y obesidad. El neumococo fue el germen más frecuentemente identificado en 53.5% de los casos, seguido de virus respiratorios en 18.9% de los casos y el *Haemophilus influenzae* en 7.1% de los casos. Los antibióticos más utilizados fueron cefalosporinas de tercera generación junto a macrólidos y fluoroquinolonas. La mortalidad fue de un 21%.

Conclusión: el agente etiológico más frecuente fue el neumococo y la terapia empírica fue congruente con este hallazgo. Los virus respiratorios son una causa importante de neumonía extrahospitalaria. No se aislaron microorganismos atípicos y el estafilococo siempre fue identificado en combinación con otros gérmenes.

Descriptores: Epidemiología, neumonía, *Streptococcus pneumoniae*, cuidados intensivos.

Abstract

Background: Community-acquired pneumonia is an important and common cause of morbidity and mortality. There are no epidemiological profiles of the population hospitalized in Costa Rica due to this cause. The aim of this study was to identify the demographic, clinical and microbiological profile of patients admitted to the intensive care unit during thirteen months.

Trabajo realizado en: Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, CCSS

Afiliación de los autores: Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, San José, Costa Rica
✉navacorde@gmail.com

Method: A database which included the main clinical and laboratory variables of patients admitted with a diagnosis of severe community acquired pneumonia was created. In order to obtain microbiological identification blood cultures, bronchial aspirate and real-time polymerase chain reaction analysis were performed.

Results: Twenty eight patients were recruited. The infectious agent was identified in 90% of the cases. Ages ranged from 18 to 65 years old. In 53% of cases a comorbidity was identified, the most common ones were high blood pressure, diabetes mellitus, chronic lung disease, immunosuppression, chronic kidney disease and obesity. *Pneumococcus* was the most frequently identified germ, found in 53.5% of cases, followed by respiratory viruses in 18.9% and *Haemophilus influenza* in 7.1% of cases. The most commonly used antibiotics were third-generation cephalosporines, macrolides and fluoroquinolones. Mortality was 21%.

Conclusion: The most frequent etiologic agent was *Pneumococcus sp.* and the empiric antibiotic therapy was consistent with this finding. Respiratory virus area major cause of community-acquired pneumonia. Atypical microorganisms were not isolated and *Staphylococcus sp* was always identified in combination with other germs.

Keywords: Epidemiology, pneumonia, *Streptococcus pneumoniae*, intensive care.

Fecha recibido: 26 de mayo de 2014

Fecha aprobado: 09 de octubre de 2014

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una enfermedad común caracterizada por una infección alveolar, la cual se desarrolla en el paciente, antes o en las primeras 48 horas tras su ingreso en un centro hospitalario. El espectro clínico de esta infección es muy amplio y varía desde pacientes que pueden ser tratados de manera ambulatoria, hasta pacientes con progresión rápida a *shock* y muerte; es una causa frecuente de internamiento y de mortalidad en los hospitales en general y en las unidades de cuidados intensivos en especial.¹

Por lo anterior, conviene realizar estudios que brinden información sobre su perfil epidemiológico y clínico, que permitan optimizar la terapia antibiótica y, de este modo, favorecer la sobrevivencia de los pacientes. Además, es preciso recordar que los agentes etiológicos pueden variar según la región geográfica, el país o la población que se estudie,² y con ellos, el tratamiento antibiótico. Una adecuada vigilancia epidemiológica es útil como guía en la selección apropiada de antibióticos y su uso racional.

En la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia (HCG), no se cuenta con estudios formales del tema, y las decisiones terapéuticas a menudo se realizan basándose en los hallazgos descritos en otras latitudes, lo cual no siempre es conveniente, o se ajusta a la realidad etiológica de estas infecciones.

El objetivo primario del presente estudio fue describir el perfil epidemiológico de los pacientes ingresados con NAC con criterios de severidad, y los principales gérmenes bacterianos involucrados en la infección, con el fin de lograr un mejor abordaje y tratamiento de estos pacientes.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo desde el 1 de septiembre de 2012 hasta el 31 de septiembre de 2013, en pacientes mayores de 13 años, que ingresaron a la UCI del HCG y que cumplían con la definición de NAC, según la escala de predicción de mortalidad de la British Thoracic Society, llamada CURB 65.¹

Los criterios de inclusión fueron: mayor de 13 años, cumplir criterios de NAC, y cumplir criterios de NAC con un puntaje de CURB 65 mayor a 2.

Entre las variables estudiadas se incluyó: la recolección de comorbilidades de manera abierta, la patología médica de base presente en los pacientes, así como la historia de toxicomanías. Se realizó la identificación de gérmenes por medio de PCR en secreción bronquial, cultivo de aspirado traqueal y hemocultivo; además, se recolectó la información sobre la antibioticoterapia empírica iniciada en el Servicio de Emergencias y en la UCI, el tiempo transcurrido desde el ingreso hasta el inicio de la terapia antibiótica, y la condición de egreso (estable o fallecido). Se empleó PCR para la detección de *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Legionella pneumophila*. Paralelamente, se tomó muestras para frotis y cultivo de las secreciones bronquiales, y hemocultivo para control cruzado de las muestras. En los pacientes en los que, por el curso clínico y evolución, más los hallazgos en los exámenes de laboratorio y de gabinete, se sospechó una etiología viral, se procesó una muestra en secreción bronquial, en búsqueda de

Cuadro 1. Distribución de pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, según edad. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, septiembre de 2012 - septiembre de 2013

Edad en años	Número de pacientes	Porcentaje
18 a 25	2	7
26 a 35	3	10,71
36 a 45	5	18
46 a 55	11	39
56 a 65	6	21,42
Más de 66	1	3,57
Total	28	100

Fuente: Base de datos

virus respiratorio como posible causante de la neumonía. La toma de muestras se realizó de la siguiente manera:

- Paciente consciente, sin deterioro franco de su función respiratoria, capaz de expectorar, proporcionó voluntariamente las muestras.
- Paciente en ventilación mecánica asistida, se tomó mediante aspirado traqueal.
- En los casos cuya evolución clínica ameritó la realización de broncoscopia, se tomó la muestra mediante lavado bronquioalveolar.

Se trabajó con el total de pacientes que cumplieron los requisitos de ingreso al estudio, y su enrolamiento se extendió por 13 meses. El análisis de los datos se realizó con el *software* estadístico IBM SPSS 21.0 (Armonk NY).

El estudio fue avalado por el Comité Local de Bioética en Investigación del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia (DM-0471-01-2013).

Resultados

Se reclutó un total de 28 pacientes: 18 hombres (65%) y 10 mujeres (35%). El 47% de los pacientes reclutados no presentaba el antecedente de una comorbilidad conocida; la hipertensión arterial estuvo presente en el 32%, la diabetes mellitus en un 25%, la neumopatía crónica en un 18%, y la inmunosupresión, en un paciente al cual se le diagnosticó tuberculosis pulmonar.

La distribución según severidad, de acuerdo con la escala CURB-65, se detalla en el Cuadro 2.

Con respecto al uso de drogas lícitas o ilícitas, 20 pacientes (71%) lo negaron y 8 declararon tal antecedente (7 por

Cuadro 2. Distribución de pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, según clasificación de CURB 65. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, septiembre de 2012 - septiembre de 2013

Clasificación de CURB 65	Número de pacientes	Porcentaje
CURB 1	0	0
CURB 2	4	14
CURB 3	19	68
CURB 4	5	18
CURB 5	0	0
Totales	28	100

Fuente: Base de datos

tabaquismo, 2 por etilismo y otros 2 por *cannabis*, cocaína y *crack*).

El 93% de los pacientes recibió la primera dosis de antibiótico en las primeras 6 horas, en el Servicio de Emergencias; únicamente un 7% la recibió dentro de las siguientes 12 a 24 horas, en la UCI.

La terapia empírica iniciada en el Servicio de Emergencias fue la siguiente: el 93% de los pacientes recibió cefotaxima sola, o en combinación con claritromicina (57%), levofloxacina (28%), vancomicina (11%) y oseltamivir (4%).

En la UCI, el 86% recibió cefotaxima combinada con claritromicina (en un 40% de los casos), con vancomicina (36%), o con levofloxacina (30%), y el 14%, oseltamivir. Un paciente recibió meropenem y en los 2 casos en los que se identificó *M. tuberculosis*, se prescribió el tratamiento antifímico, según protocolo.

El rendimiento de la PCR fue de un 64%. Cabe anotar que *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (*SAMR*) no se identificó por PCR; sin embargo, fue aislado en sangre o aspirado bronquial, en un 14% de los casos, pero en conjunto con otro microorganismo: en 2 ocasiones junto a *S. pneumoniae*, en un caso con virus parainfluenza B, y en una ocasión con influenza A H1N1.

De los 28 pacientes atendidos, el 79% fue egresado de la UCI de manera estable, y la mortalidad registrada para esta patología alcanzó un 21%. Los cultivos de secreción bronquial fueron negativos en un 72% de los casos. De los cultivos positivos, un 14% lo fueron por *SAMR*, un 10% por *S. pneumoniae*, y en un caso se aisló *Enterobacter cloacae*.

De los hemocultivos, el 90% de los casos fue negativo, y de los positivos, 2 casos lo fueron por *SAMR* y solo uno positivo por *S. pneumoniae*.

De los pacientes incluidos en este estudio, 6 fallecieron. En 2 de los casos no se logró aislar germen, en 4 se identificó

Cuadro 3. Distribución de pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad, según germen. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, septiembre de 2012 - septiembre de 2013

Agente etiológico	Número pacientes	Porcentaje
<i>Streptococcus neumoniae</i>	15	53
Influenza A H1 N1	4	14
<i>Parainfluenza B</i>	1	4
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	7
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	2	7
<i>Leptospira interrogans</i>	1	4
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	4
No identificado	2	7
Totales	28	100

Fuente: Base de datos

S. pneumoniae por PCR, y en 2 se aisló SAMR en secreción bronquial concomitante a *S. pneumoniae*.

Discusión

En el tratamiento de las infecciones graves, el inicio de antibióticos en forma temprana es fundamental, y debe guiarse de acuerdo con la flora infecciosa sospechada. De aquí se desprende la importancia de identificar los gérmenes que con mayor frecuencia causan NAC y la rapidez de instauración del tratamiento. En el estudio fue significativo que el 93% de los pacientes recibió la primera dosis de antibióticos en las primeras 6 horas de su ingreso al Servicio de Emergencias, lo que tiene un impacto positivo en mejorar su sobrevivencia. Es de notar que la mayor parte de los pacientes incluidos en este estudio, recibieron de inicio cefotaxima, o penicilina más un macrólido o fluoroquinolona “respiratoria”, y esto parece acertado por la alta prevalencia de *S. pneumoniae*, mientras la elección de otros fármacos antimicrobianos, como la vancomicina, los aminoglicósidos, el oseltamivir y la ceftazidima, debería reservarse para un pequeño grupo de pacientes con algún factor de riesgo de inicio que sugiera infección por SAMR, gérmenes Gram negativos o influenza A H1 N1.

Al correlacionar los resultados obtenidos de cultivos y PCR, más otras opciones diagnósticas, se puede decir que *S. pneumoniae* es el agente causal de NAC severa en la UCI, más frecuentemente identificado, hecho que corresponde con lo publicado en la bibliografía nacional e internacional^{1,3,5} y demuestra que los agentes virales son la segunda causa en frecuencia.

Entre las debilidades que se pueden achacar a este estudio, se incluye el que la toma de muestras para análisis de secreción

bronquial por inmunofluorescencia o PCR para virus, solo se realizó en los casos en los que por su presentación clínica y evolución, sugerían la presencia de NAC severa causada por agentes virales. Es posible inferir que la prevalencia de los agentes virales es mayor de lo estimado, y que la presencia de *S. pneumoniae* y *S. aureus* obedezca a sobreinfección y no a infección primaria.

Es de resaltar que, aunque se buscó la presencia de *Legionella*, *Chlamydia* y *Mycoplasma* por medio de PCR, no se logró aislar ninguno de estos gérmenes en la población estudiada, lo que conduce a pensar que la cobertura antibiótica empírica en individuos de bajo riesgo para alguno de estos gérmenes, puede ser inapropiada.

Los porcentajes de rendimiento fueron del 11% en el caso de los hemocultivos, dato similar al encontrado en la bibliografía internacional, que los refiere en un rango del 5 al 14%; y de un 29% en cuanto a los cultivos de secreción bronquial,^{2,10} rendimiento que es inferior a lo publicado mundialmente, donde se refieren niveles de hasta un 64% de positividad en los cultivos.^{2,4} De esto último se desprende la importancia de contar con otras pruebas alternativas que logren mejorar la detección del agente etiológico. La PCR puede utilizarse como herramienta de identificación microbiológica, tanto para diagnóstico y vigilancia epidemiológica, como para determinar terapéutica antibiótica definitiva.^{2,5,7}

Con respecto a la mortalidad demostrada en el estudio, fue inferior a la documentada en otras regiones, pues en algunos estudios se reporta una mortalidad mayor del 30% y en otros, incluso, se reportan rangos superiores al 50%.^{2,3,6,8,9} Nuestros datos pueden estar sesgados por el tamaño pequeño de la muestra, pero sí parece tener impacto el hecho de que la dosis antimicrobiana se aplica de manera temprana y con espectro muy dirigido a lo documentado según agente causal.

De las comorbilidades, la más prevalente es el tabaquismo, el cual ya ha sido documentado como factor de riesgo en este tipo de patología y ha sido descrito en la bibliografía.⁸⁻¹²

Es necesario realizar más estudios que permitan definir con detalle y potencia estadística las principales características de la NAC en nuestro medio, y en especial, tratar de definir el peso relativo que los gérmenes atípicos (*Legionella*, *Chlamydia*, etc.) tienen en la población. De momento, con la información documentada, no parece aventurado decir que el uso de antibióticos como las quinolonas o los macrólidos, al margen de su potencial efecto inmunomodulador, no es necesario para el manejo empírico inicial de la neumonías. Siempre es preciso recordar que el uso racional de antibióticos debe iniciar desde los servicios de emergencias.¹³ Un estudio reciente efectuado en niños del área metropolitana de San José, mostró que los neumococos aislados en casos de neumonía presentaban una incidencia de resistencia relativamente alta a la penicilina, pero no a otros antibióticos betalactámicos, o a quinolonas.¹⁴ Quizás algunas opciones terapéuticas hoy poco usadas, como la ampicilina – sulbactamo la amoxiciliana-clavulonato, puedan ser posicionadas como terapia inicial, y así dar rotación a las cefalosporinas de tercera generación.

Se considera una limitación del estudio, que la población incluida, a pesar de ser reclutada durante un periodo de 13 meses, resultó más pequeña que la estimada inicialmente, lo que restó potencia estadística y podría sesgar los resultados bacteriológicos, en particular hacia gérmenes considerados atípicos, como la *Legionella*, de la cual no se obtuvo identificación.

Conflictos de interés: no existen conflictos de interés que declarar.

Referencias

1. Brown S, Dean N. Defining severe pneumonia. *Clin Chest Med.* 2011;32:469-479.
2. Mandell L, Wunderink R, Anzueto A, Bartlett J, Campbell D, Nathan C, *et al.* Infectious Diseases Society of America/American thoracic society consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults IDSA/ATS Guidelines for CAP in Adults. 2007;44 (Suppl 2):1-46.
3. Nair G, Niederman M. Community-acquired pneumonia: An unfinished battle. *Med Clin N Am.* 2011;95:1143-1161.
4. Sligl W, Marrie T. Severe community- acquired pneumonia, *Crit Care Clin.* 2013;29:563-601
5. Upadhyay S, Niederman M. Biomarkers: What is their benefit in the identification of infection, severity assessment, and management of community-acquired pneumonia. *Infect Dis Clin N Am.* 2013;27:19-31.
6. Peyrani P, Ramírez J. What is the association of cardiovascular events with clinical failure in patients with community – acquired pneumonia. *Infect Dis Clin N Am.* 2013;27:205-2010.
7. Urbietta E, Medina C, Capelastegui A, España P, Ajuria I, Vrotsou K. Proteína C reactiva, procalcitonina y proadrenomodulina en la evolución de neumonías hospitalizadas. *Lab Clin.* 2011;4:23-29.
8. Pavia A. What is the role of respiratory viruses in community-acquired pneumonia. *Infect Dis Clin N Am.* 2013;27:157-175.
9. Sibila O, Restrepo M, Anzueto A. What is the best antimicrobial treatment for severe community- acquired pneumonia (Including the role of steroids and statins and other immunomodulatory agents). *Infect Dis Clin N Am.* 2013;27:133-147.
10. Salluh JL, Rabello LS, Rosolem MM, Soares M, Bozza FA, Verdeal JC, *et al.* The impact of coagulation parameters on the outcomes of patients with severe community-acquired pneumonia requiring intensive care unit admission. *J Crit Care.* 2011;26:496-501
11. Lutfiyya MN, Henley E, Chang LF, Reyburn SW. Diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia. *Am Fam Physician.* 2006;73:442-450.
12. Restrepo M, Anzueto A. Severe Community- Acquired Pneumonia. *Infect Dis Clin North Am.* 2009;23:503-520.
13. Nazarian DJ, Eddy OL, Lukens TW, Weingart SD, Decker WW. Clinical Policy: Critical Issues in the Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department with Community-Acquired Pneumonia. *Ann Emerg Med.* 2009;54:704-731.
14. Arguedas A, Abdelnour A, Soley C, Jiménez E, Jiménez AL, Ramcharran D, *et al.* Vigilancia epidemiológica prospectiva de la enfermedad neumocócica invasora y de la neumonía en niños de San José, Costa Rica. *Act méd costarric.* 2012;54:252-261