

Demora del tratamiento antibiótico y evolución de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad que requieren hospitalización



José M. Querol-Ribelles^a, José M. Tenías^b, Rosario Forés^c, Gustavo Vila^a, Antonio Lillo^a, Matilde Beneyto^a y José Torres^a

^aServicio de Medicina Interna. ^bServicio de Medicina Preventiva. Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva. Valencia. ^cCentro de Salud de Torrente. Valencia. España.

FUNDAMENTO Y OBJETIVO: La demora del tratamiento antibiótico en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) puede influir en su pronóstico. El objetivo del estudio ha sido estimar la influencia del retraso en el tratamiento antibiótico sobre la mortalidad, la estancia hospitalaria y la aparición de complicaciones, teniendo en cuenta la duración previa de la fiebre.

PAcientes y MÉTODo: Se trata de un estudio de cohortes en pacientes mayores de 18 años que ingresaron por NAC durante un período de 4 años. La relación entre la demora del tratamiento (para diferentes umbrales) y las variables de respuesta (mortalidad, estancia prolongada y complicaciones) se estimó mediante regresión logística, ajustando por la gravedad inicial.

RESULTADOS: Incluimos a 659 pacientes (un 71% varones), con una edad media de 71 años. Fallecieron 76 (11,6%), un 12,1% de los que acudieron con más de 2 días de fiebre (el 55,4% de los pacientes) y un 10,9% de los que acudieron precozmente. La demora del tratamiento antibiótico se asoció con un incremento de la mortalidad (*odds ratio* [OR] = 3,05; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,86-10,9; umbral de 8 h), una estancia prolongada (OR = 2,38; IC del 95%, 1,11-5,14; umbral de 5 h) y una mayor incidencia de complicaciones (OR = 2,24; IC del 95%, 0,90-5,53; umbral de 3 h). Las asociaciones fueron de mayor magnitud en los casos con fiebre de más de 48 h.

CONCLUSIONES: Nuestros resultados apoyan la importancia de la administración precoz de antibióticos en los pacientes con NAC. El incremento del riesgo es mayor si la demora del tratamiento se asocia a una duración previa de la fiebre superior a 2 días.

Palabras clave: Neumonía bacteriana. Infecciones comunitarias adquiridas. Agentes antibacterianos. Estudios prospectivos. Factores de tiempo.

Antibiotic treatment onset delay and clinical evolution in admitted patients with community-acquired pneumonia

BACKGROUND AND OBJECTIVE: The delay in the initiation of antibiotic treatment in patients with community-acquired pneumonia (CAP) could influence their prognostic. The aim of our study was to evaluate the influence of a delay in antibiotic treatment on mortality, occurrence of complications, and length of stay in the hospital, in relation to the prior duration of the fever.

PATIENTS AND METHOD: This is a cohort study which includes all patients over 18 years of age admitted with CAP over a 4 year period. The response variables analysed were in-hospital mortality, average stay in days and occurrence of complications during evolution. The relationship between the delay in antibiotic treatment and the outcome variables was estimated by logistic regression models, adjusting the estimations by PSI (Pneumonia Severity Index) and APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation).

RESULTS: Six hundred fifty-nine patients were included (average age of 71 years, 71% males). Seventy-six (11.6%) patients died, 12.1% of those who arrived after 48 hours (55.4% of patients) and 10.9% of those who came early. The delay in antibiotic treatment was associated with a higher mortality (*odds ratio* [OR] = 3.05; 95% confidence interval [CI], 0.86-10.9; threshold of 8 h), prolonged stay (OR = 2.38; CI 95%, 1.11-5.14; threshold of 5 h) and a higher rate of complications (OR = 2.24; CI 95%, 0.90-5.53; threshold of 3 h).

CONCLUSIONS: Our results suggest the importance of the early administration of antibiotics in patients with CAP. There is also an increased risk for each of these outcomes in those patients with a history of fever of more than 2 days before arriving in hospital.

Key words: Bacterial pneumonia. Community-acquired infections. Anti-bacterial agents. Prospective studies. Time factors.

Trabajo presentado en parte en el 27th World Congress of Internal Medicine, celebrado en Granada en septiembre de 2004.

Correspondencia: Dr. J.M. Tenías.
Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Lluís Alcanyis.
Ctra. Xàtiva-Silla, Km 2. 46800 Xàtiva. Valencia. España.
Correo electrónico: Tenias_jma@gva.es

Recibido el 2-1-2007; aceptado para su publicación el 10-4-2007.

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) que requiere hospitalización tiene una elevada mortalidad, en torno al 12%, e importantes repercusiones personales, sociales y económicas^{1,2}. Entre las variables que pueden influir en el curso de la NAC, además de las dependientes del propio huésped y de la virulencia del microorganismo causal, la adecuación del tratamiento antibiótico tiene una especial relevancia. En pacientes con NAC mayores de 65 años se ha demostrado que la instauración precoz del tratamiento antibiótico reduce tanto la estancia hospitalaria como la mortalidad³⁻⁵. En este sentido, las guías de actuación clínica para el manejo de la NAC introducen el criterio de precocidad del tratamiento antibiótico como un parámetro de calidad asistencial^{6,7}.

Sin embargo, en la evaluación de la influencia del tiempo de administración del tratamiento antibiótico sobre el curso de la NAC deberían tenerse en cuenta otros factores como la administración previa de antibióticos y, sobre todo, la duración de los síntomas antes de iniciar el tratamiento. Ambos factores podrían modificar el impacto que pudiera tener el retraso en la administración de antibióticos a nivel hospitalario. Se conoce la influencia de la demora de la administración del tratamiento antibiótico sobre la evolución clínica en el paciente con NAC, pero se desconoce el impacto que tiene sobre ella el diagnóstico precoz. Aunque se sabe que la administración previa de antibióticos y la implementación de las guías de actuación clínica disminuyen la mortalidad por NAC en los pacientes que precisan ingreso hospitalario, no todos los estudios publicados coinciden en la importancia que puede tener sobre la mortalidad y otros parámetros evolutivos la administración del antibiótico antes de las 4 o de las 8 h. Recientemente Marrie y Wu⁸, en un estudio prospectivo, observacional y multicéntrico con 3.043 pacientes, no han encontrado un aumento de la mortalidad en los pacientes cuya primera dosis de antibiótico se administró después de 8 h de la llegada al hospital⁸. Tampoco Silber et al⁹, en un estudio

prospectivo y observacional, encontraron que la administración de antibióticos antes de las 4 h reduzca el tiempo necesario para alcanzar la estabilidad clínica en los pacientes con NAC.

Mediante un estudio prospectivo y observacional hemos evaluado la influencia que sobre la mortalidad, la aparición de complicaciones y la estancia hospitalaria de los pacientes con NAC moderada o grave que requieren hospitalización tiene la demora en la instauración del tratamiento en relación con la duración previa de la fiebre y del tratamiento antibiótico empírico administrado inicialmente.

Pacientes y método

Se ha realizado un estudio prospectivo y observacional, en el que se incluyó a todos los pacientes mayores de 18 años ingresados con el diagnóstico de NAC durante un período de 4 años (entre enero de 2000 y diciembre de 2003), en un hospital de 250 camas que atiende a una población de 180.000 habitantes. El protocolo inicial de este estudio fue sometido a la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica del hospital.

Se estableció el diagnóstico de neumonía ante la presencia de una infección aguda del aparato respiratorio inferior caracterizada por la existencia de infiltrado o condensación pulmonar en la radiografía de tórax, asociado a síndrome infeccioso, con fiebre, tos y/o expectoración, y en ausencia de un diagnóstico alternativo. Todos los casos se confirmaron durante el proceso de hospitalización. Se excluyó del estudio a los pacientes con neutropenia secundaria a quimioterapia, aquellos con neoplasia hematológica y los que habían permanecido ingresados en el hospital durante los 10 días previos al inicio de los síntomas.

La indicación de ingreso hospitalario se estableció mediante una guía clínica basada en el Pneumonia Severity Index (PSI), modificada por nosotros mediante la adición de criterios de ingreso en el grupo de pacientes pertenecientes a las clases I, II y III, como se ha descrito con anterioridad^{10,11}. Brevemente, se decidió el ingreso hospitalario de los pacientes con NAC pertenecientes a las clases IV y V de Fine, y de los pacientes incluidos en clases de bajo riesgo si presentaban alguna de las siguientes características: derrame pleural; afectación de más de un lóbulo pulmonar en la radiografía de tórax; insuficiencia respiratoria aguda, definida por la presencia de taquipnea o presión parcial de oxígeno en sangre arterial inferior a 60 mmHg; insuficiencia renal crónica, definida por la presencia de una cifra de creatinina sérica superior a 2 mg/dl; hepatopatía crónica con una puntuación de Child superior a 5; abuso de alcohol, definido como una ingesta diaria superior a 80 g; falta de apoyo familiar o social; enfermedad psiquiátrica, y existencia de una enfermedad de base descompensada. Una vez establecido el diagnóstico de neumonía, se iniciaba lo antes posible el tratamiento antibiótico por vía intravenosa según protocolo, que podía consistir en la administración de levofloxacino en monoterapia, a una dosis de 500 mg una vez al día (excepto las primeras 24 h, en que se administraban 500 mg cada 12 h), o la asociación de ceftriaxona a una dosis de 2 g una vez al día más claritromicina a una dosis de 500 mg cada 12 h en los pacientes en que se establecía la indicación de ingreso hospitalario. La duración previa de los síntomas de neumonía, antes de acudir el paciente a urgencias, se midió en días considerando la fiebre como dato diagnóstico más relevante.

Análisis estadístico

Las variables de respuesta analizadas fueron la mortalidad intrahospitalaria, la duración de la estancia en días y la aparición de complicaciones durante la evolución. En el análisis de la mortalidad se excluyó a los pacientes que fallecieron antes de las 24 h de estancia hospitalaria.

TABLA 1

Variables del Pneumonia Severity Index (PSI) y demora del tratamiento antibiótico en pacientes ingresados por neumonía adquirida en la comunidad

Característica	Todos (n = 659)	Demora ≤ 4 h (n = 355; 54,0%)	Demora 4-8 h (n = 167; 25,4%)	Demora > 8 h (n = 136; 20,6%)
Factores demográficos				
Edad	70,7 (15,1)	70,5 (14,9)	70,4 (16,5)	71,4 (14,1)
Sexo (varones)	466 (70,7)	251 (70,7)	122 (73,1)	92 (67,6)
Institucionalizados	29 (4,4)	15 (4,2)	10 (6,0)	4 (2,9)
Comorbilidad				
Enfermedad neoplásica	64 (9,7)	38 (10,7)	15 (9,0)	11 (8,1)
Enfermedad hepática	33 (5,0)	18 (5,1)	8 (4,8)	7 (5,1)
Insuficiencia cardíaca	123 (18,7)	64 (18,0)	32 (19,2)	26 (19,1)
Enfermedad cerebrovascular	86 (13,1)	45 (12,7)	22 (13,2)	19 (14,0)
Insuficiencia renal crónica	35 (5,3)	19 (5,4)	10 (6,0)	6 (4,4)
Datos de la exploración física				
Alteración del estado mental	120 (18,2)	61 (17,2)	36 (21,6)	22 (16,2)
Frecuencia respiratoria > 29/min	245 (37,2)	145 (40,8)	55 (32,0)	45 (33,1)
Presión arterial sistólica < 90 mmHg	27 (4,1)	18 (5,1)	6 (3,6)	3 (2,2)
Temperatura < 35 °C o > 39 °C	9 (1,4)	5 (1,4)	4 (2,4)	0
Frecuencia del pulso ≥ 125/min	77 (11,7)	44 (12,4)	9 (5,4)	24 (17,6)*
Datos complementarios				
pH arterial < 7,35	56 (8,5)	31 (8,7)	10 (6,0)	15 (11,0)
Nitrógeno ureico ≥ 65 mg/dl	199 (30,2)	104 (29,3)	51 (30,5)	43 (31,6)
Sodio < 130 mmol/l	42 (6,4)	24 (6,8)	11 (6,6)	7 (5,1)
Glucosa ≥ 250 mg/dl	68 (10,3)	37 (10,4)	16 (9,6)	14 (10,3)
Hematocrito < 30	38 (5,8)	20 (5,6)	12 (7,2)	6 (4,4)
Presión parcial de oxígeno en sangre arterial < 60 mmHg o saturación < 90	385 (58,4)	215 (60,6)	94 (56,3)	76 (55,9)
Derrame pleural	83 (12,6)	47 (13,2)	22 (13,2)	14 (10,3)

Los resultados se expresan como número de pacientes (porcentaje), excepto la edad, donde se indica la media (desviación estándar).

*p < 0,001.

La instauración del tratamiento antibiótico se entendió como el tiempo transcurrido en minutos desde el registro administrativo del paciente en el Servicio de Urgencias hasta la hora en que se administró la primera dosis de antibiótico.

Se consideraron complicaciones durante la evolución la aparición o el incremento del derrame pleural que precisara evacuación diagnóstica o terapéutica, la extensión de la neumonía de lobar a multilobular, el deterioro de la función respiratoria (definida como la aparición de taquipnea o una saturación de oxígeno inferior al 90% no existentes al ingresar), la necesidad de ventilación mecánica, la insuficiencia cardíaca, el shock séptico, la hemorragia digestiva, la insuficiencia renal o la descompensación de alguna enfermedad de base que precisara tratamiento específico. Para evitar el solapamiento con los resultados obtenidos para la mortalidad se seleccionaron únicamente aquellas complicaciones que no condujeron al fallecimiento del paciente.

Se calcularon los estadígrafos descriptivos (medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas; frecuencias absolutas y relativas para las cualitativas) de las variables incluidas en el PSI, así como de otras variables que pudieran estar relacionadas con el pronóstico de las neumonías. La distribución de estas variables se comparó en 3 grupos de pacientes según la demora del tratamiento antibiótico (< 4 h; entre 4 y 8 h, y > 8 h). Se consideró significativo un valor de p < 0,05.

La relación entre la demora en la instauración del tratamiento antibiótico y las variables de respuesta (mortalidad, estancia hospitalaria y complicaciones) se estimó mediante modelos de regresión logística. La estancia hospitalaria prolongada se definió como estancia en días superior al percentil 75. En todos los modelos se introdujo, además de la demora, el PSI para ajustar las estimaciones por la gravedad inicial. También se incorporó el índice APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) al modelo cuando su relación con la variable de respuesta evaluada era significativa.

El análisis se realizó en 2 fases. Primero se exploró la presencia de un valor umbral en la relación entre el retraso del tratamiento antibiótico y las diferentes variables de respuesta, a intervalos de 1 h, desde un retraso de 2 hasta 12 h. Para ello se utilizó un test

basado en la verosimilitud de los modelos, de manera que el punto umbral se corresponde con aquel en el que la lejanía del modelo (*deviance* en inglés) era menor¹². En segundo lugar, el efecto del retraso del tratamiento se analizó en diferentes subgrupos de pacientes definidos según la administración previa de antibióticos y la duración de la fiebre.

Resultados

Durante el período de estudio, en el Servicio de Urgencias del hospital se diagnosticó de NAC a 1.093 pacientes, de los cuales ingresaron 710 (65%). Se excluyó del estudio a 51 pacientes en quienes no pudo determinarse la duración de la fiebre. Así pues, la población final del estudio la constituyen 659 pacientes. Recibieron tratamiento antibiótico en las primeras 4 h 335 pacientes (54%); entre las 4 y las 8 h, 167 (25,4%), y en 136 (20,6%) la demora fue superior a 8 h. La única diferencia significativa entre los 3 grupos fue la mayor frecuencia de taquicardia en el grupo cuya demora de tratamiento fue superior a las 8 h. Las variables incluidas en el PSI quedan reflejadas en la tabla 1 según la demora del inicio del tratamiento antibiótico. La estratificación del riesgo por PSI y APACHE II según la demora en el tratamiento antibiótico se muestra en la tabla 2.

La estancia media para todo el grupo fue menor de 7 días, situándose el percentil 75 en 8 días. Desarrollaron complicaciones 155 pacientes (23,6%) y fallecieron 76 (11,6%). La estancia media, la morta-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3801659>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3801659>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)