



Universidad Abierta Interamericana
Sede Regional Rosario
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Título: “Evolución de los pacientes internados por Neumonía Neumocócica Bacteriémica en el Hospital Español de Rosario 1998-2007: Factores Pronósticos”

Alumno: Lorena Fernández

Tutor: Dra. Telma Gambandé

Cotutor: Dr. Rodolfo Notario

Fecha de presentación: Agosto de 2008

Agradecimientos...

A mi tutora, Dra. Telma Gambandé, por brindarme su ayuda y apoyo en todo momento...

A mi co-tutor, Dr. Rodolfo Notario, y a todo el Servicio de Bacteriología del Hospital Español de Rosario...

Al jefe del Servicio de Infectología del Hospital Español de Rosario, Dr. Joaquín Bermejo, por su amplia colaboración...

Y a todos los que hicieron posible la realización de este trabajo...

Índice

Resumen-----	3
Introducción-----	5
Marco teórico-----	7
Problema-----	13
Objetivos-----	13
Material y métodos-----	15
Resultados-----	18
Discusión-----	43
Conclusión-----	48
Bibliografía-----	50
Anexo-----	56

Resumen

La presencia de bacteriemia durante el transcurso de una neumonía adquirida en la comunidad es un signo de gravedad. Con el objetivo de evaluar las características epidemiológicas y los factores que influyen en forma significativa en la mortalidad de las neumonías neumocócicas bacteriémicas (NNB), se realizó un trabajo de tipo descriptivo longitudinal en 51 pacientes con una edad igual o mayor de 14 años con diagnóstico de NNB con foco único pulmonar, en el Hospital Español de la ciudad de Rosario, entre los años 1998 y 2007.

Se arribó a los siguientes resultados: el 62.7% de la población corresponde a varones, con una edad media de 62 años. El promedio de estadía en el hospital fue de 7.5 días. El 76.5% de los pacientes presentaron comorbilidad, destacándose el tabaquismo (27.5%), el etilismo (19.6%) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (19.6%). En el tratamiento antibiótico, tanto en el empírico como en el dirigido, se utilizó una sola droga en el 78.4% y 74.5% de los casos respectivamente, sin encontrarse relación significativa entre el inicio tardío de la antibioticoterapia (mayor de 8hs) y mortalidad. El neumococo fue resistente en el 13.7% de los casos, sin implicar un mayor riesgo de evolución desfavorable. El porcentaje total de mortalidad fue de 21.6%. Las variables que tuvieron relación estadísticamente significativa con respecto a la mortalidad fueron la edad mayor a 65 años, tensión arterial sistólica igual o < 90 mmHg, leucocitos igual o $< 10000/\text{mm}^3$ y una $\text{PpCO}_2 > 40$ mmHg. De nuestro análisis estadístico, podemos concluir que es una patología predominante en el sexo masculino en la 6ta. década de la vida. Está asociada a comorbilidades en un porcentaje muy alto de los casos, dentro de ellas las primeras son hábitos modificables. Las variables que se asocian a mortalidad son datos fáciles de obtener

y de bajo costo que predicen en forma significativa la futura evolución de los pacientes.

Introducción

Desde hace más de 50 años, *Streptococcus pneumoniae* (neumococo), es el agente etiológico que más frecuentemente se encuentra como responsable de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), alcanzando porcentajes entre un 29 y un 80% según el grado de técnica diagnóstica utilizada en los diferentes trabajos. ^(1,2)

La mayoría de los casos de bacteriemia neumocócica en los adultos se debe a neumonía. Esta forma bacteriémica representa entre el 25 y el 45% de todos los casos de neumonía neumocócica, con una mortalidad 3 veces mayor que la forma no bacteriémica, y es más frecuente en pacientes con factores de riesgo como ser: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), tabaquismo, alcoholismo, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, hepatopatía, esplenectomía, neutropenia, neoplasia, diabetes, drogas inmunosupresoras y enfermedad por VIH. ^(1,3)

Afortunadamente, con la introducción de los nuevos agentes antibióticos se produjo una dramática reducción en el porcentaje de mortalidad debida a bacteriemia neumocócica, siendo de un 85% a principios de los años '30 y de un 10-30% en la actualidad, según los distintos estudios. ^(1,4)

Sin embargo, con el devenir de los años, se han presentado nuevos desafíos e interrogantes sobre esta patología, como ser la aparición de resistencia del germen a la penicilina ^(5,6), los factores verdaderamente relacionados con la mortalidad y la aparición de nuevas vacunas, que si bien disminuyen claramente la incidencia de neumonía neumocócica invasiva ^(7,8) no se encuentran al alcance de toda la población, aun presentando criterios certeros de colocación.

Por todo ello, se ha llevado a cabo el siguiente trabajo con el fin de describir los hallazgos encontrados en los pacientes diagnosticados de neumonía neumocócica

bacteriémica en el Hospital Español de la ciudad de Rosario, conocer cuales son los factores que se relacionan en mayor medida con la mortalidad y comparar dichos resultados con los obtenidos en otras series clínicas precedentes.

Marco teórico

Streptococcus pneumoniae fue identificado por primera vez como causa importante de neumonía en el decenio de 1880-1890 y ha sido objeto de gran interés por parte de los investigadores desde entonces. En 1926 se asignó a este microorganismo el nombre de *Diplococcus pneumoniae*, basándose en el aspecto de la tinción de gram del esputo. En 1974 paso a denominarse *Streptococcus pneumoniae* debido a que crece en cadenas en el medio líquido. ⁽³⁾

En el laboratorio clínico los neumococos se identifican como cocos gram positivos que aparecen como diplococos en forma redondeada o lanceolada y raramente formando pequeñas cadenas. Están rodeado de una cápsula de naturaleza polisacárida que permite su clasificación en aproximadamente 90 serotipos diferentes. El microorganismo no es productor de catalasa pero genera H₂O₂ por medio de un sistema de flavoenzimas y por consiguiente crece bien en presencia de una fuente de catalasa, como los glóbulos rojos de la sangre. ⁽⁹⁾

En la estructura antigénica del neumococo pueden distinguirse de afuera hacia adentro: el antígeno capsular o sustancia soluble específica y los antígenos de la pared celular, la proteína M, que no está asociada a virulencia, y la sustancia C, un antígeno grupo específico común a todos los neumococos. ⁽¹⁰⁾

El neumococo, al igual que otros microorganismos, se encuentra colonizando la nasofaringe, aislándose de entre el 5 y el 10% de los adultos sanos. ^(3,11)

La acción patógena del neumococo depende de su capacidad de multiplicación en los tejidos del huésped, en estrecha relación con el polisacárido capsular, responsable de la virulencia por su acción antifagocitaria. Además, este último, es una sustancia soluble que a partir del sitio de infección difunde por los tejidos del

huésped, donde se combina con los anticuerpos de reciente formación y evita la fagocitosis del microorganismo. De ahí que en ciertos casos pueda aislarse de sitios estériles como sangre, líquido pleural o líquido cefalorraquídeo, denominándose, en estos casos, enfermedad neumocócica invasiva. Varios otros constituyentes, incluidos neumolisinas, proteínas de la superficie y autolisinas, contribuyen con la patogenia de la enfermedad neumocócica. ^(9,10)

Los mecanismos de defensa del hospedador pueden ser inespecíficos o específicos. Los primeros comprenden el flujo laminar a través de las capas mucosas que filtran el aire inspirado, el reflejo glótico, la oclusión laríngea, el reflejo tusígeno, la eliminación del microorganismo por las células ciliadas y la ingestión por parte de macrófagos y polimorfonucleares de pequeños inóculos bacterianos que logran alcanzar los espacios alveolares. ⁽³⁾

Estos mecanismos pueden ser afectados por las enfermedades víricas respiratorias y otras patologías que predisponen a la adquisición de neumonía.

Los anticuerpos anticapsulares brindan una protección específica de serotipo contra la infección neumocócica, sin embargo, la mayoría de los adultos sanos carece de anticuerpos IgG contra la mayor parte de los polisacáridos capsulares del neumococo. ^(3,11)

El órgano principal para la depuración sanguínea del neumococo es el bazo. En una serie de estudios se demostró que el hígado elimina de la circulación partículas muy opsonizadas pero, cuando la opsonización disminuye, el bazo asume cada vez más el papel de depurador. ⁽¹¹⁾

Si los mecanismos protectores fallan en impedir tanto el acceso de neumococos a los alvéolos como su posterior multiplicación, el resultado es una

neumonía. Las neumonías agudas bacterianas siempre están asociadas a una alteración transitoria o permanente de estos mecanismos de defensa.

La neumonía neumocócica se inicia casi siempre en los lóbulos inferiores y medios, donde, por efecto de la gravedad, es más fácil que lleguen las secreciones de las vías respiratorias superiores que suelen aspirarse durante el sueño. ⁽¹²⁾ Tienen un período de incubación corto, de 1 a 3 días. Los síntomas más frecuentes son tos, con expectoración mucopurulenta o hemoptoica, fiebre de 38,8 a 39,4 °C, escalofríos, fatiga, sudoración, taquipnea (20 a 24 respiraciones por minuto) y taquicardia (de 90 a 110 latidos por minuto). El dolor torácico tipo puntada de costado sólo aparece si hay extensión del proceso inflamatorio a la pleura visceral. Los pacientes ancianos o debilitados suelen presentar un cuadro más insidioso, con febrícula, deshidratación y confusión mental. La hipotermia se asocia a un aumento de la morbimortalidad. ^(2,3,11,12)

La radiografía de tórax generalmente muestra el patrón clásico de consolidación homogénea del espacio aéreo, lobular o segmentaria, con broncograma aéreo. En un 15% de los casos existe afección multisegmentaria y en un 10% bilateral. Aproximadamente en el 10% de los casos se observa derrame pleural. ⁽¹²⁾

En cuanto al laboratorio, en la mayoría de los casos aparece leucocitosis (recuento de glóbulos blancos mayores de 10.000 por mm³) con neutrofilia. Sin embargo, puede existir un recuento de glóbulos blancos normal y en el 5 a 10% de las personas hospitalizadas por neumonía neumocócica se halla un recuento de leucocitos inferior a 6.000 por mm³. Este recuento bajo se asocia claramente a enfermedad letal. ^(2,3,11,12)

Además, en el 25% de los pacientes con neumonía neumocócica se halla una

concentración de hemoglobina de 10 mg/dl o menos. ⁽¹¹⁾

Tratamiento: El tratamiento inicial de la NAC es empírico, debiendo ser activo frente a los patógenos más frecuentes, incluyendo *Streptococcus pneumoniae*, que sigue siendo el principal agente etiológico. ⁽¹³⁾

La recomendación de un antibiótico debe hacerse frente a un diagnóstico clínico, basándose en datos epidemiológicos y/o antecedentes del enfermo que ayuden a predecir los patógenos blanco. El mejor tratamiento antibiótico es el que cura con restitución social precoz, induce mínimas acciones adversas y presenta costos ecológicos y financieros óptimos. ⁽¹³⁾

Sin embargo la emergencia de la resistencia antibiótica en los neumococos hace que el tratamiento de la neumonía neumocócica sea cada vez más difícil.

Los resultados de un estudio realizado en los EEUU mostró que la prevalencia de neumococo resistente a la penicilina era de alrededor del 18% en 1991, aumentando a casi el 34% hacia el 2003. ⁽¹⁴⁾

En las guías internacionales, en cuanto al tratamiento empírico de la NAC, existen aún diferencias, ya que en Norte América la recomendación es cubrir *Streptococcus pneumoniae* y agregar un macrólido en todos los casos, mientras que en las guías europeas la tendencia es cubrir el neumococo haciendo menos hincapié en los patógenos atípicos. ⁽¹⁵⁾

Las guías de nuestro país recomiendan el uso de una aminopenicilina más inhibidor de betalactamasas o una cefalosporina de tercera generación en dosis estándar por vía endovenosa como tratamiento empírico de un paciente con NAC internado en sala general, pudiéndosele agregar a cualquiera de estas dos drogas un macrólido o una fluoroquinolona en casos graves internados en Unidad de

Terapia Intensiva (UTI).⁽¹³⁾

Una vez confirmado el agente etiológico, se reevaluará el esquema terapéutico en función de la sensibilidad del neumococo a la penicilina. Si la bacteria es sensible a dicha droga, se recomienda la utilización de penicilina o una aminopenicilina en dosis estándar; en los casos en que exista una resistencia intermedia a la penicilina, los β -lactámicos pueden seguir siendo considerados, pero en una dosis superior a la normal y para los casos en que exista una alta resistencia a la penicilina se recomiendan otros agentes, como las cefalosporinas de tercera generación o las nuevas fluoroquinolonas.^(13,16)

En la infección bacteriémica por neumococo existen estudios que recomiendan la terapéutica antibiótica combinada^(13,17), aunque son necesarios estudios prospectivos para confirmar estos resultados. En cuanto al uso de levofloxacina por 7 a 14 días en el tratamiento de la NAC asociado a bacteriemia, hay quienes sostienen que es una buena opción para cepas resistentes a penicilinas y a los macrólidos⁽⁴⁾, sin bien, otros expertos recomiendan que las nuevas fluoroquinolonas no sean usadas como drogas de primera línea en el tratamiento empírico de la NAC, siendo reservadas para pacientes alérgicos a la penicilina, cuando existe alta resistencia de la bacteria a la penicilina o cuando haya fallado el tratamiento inicial.^(18,19)

Prevención: Desde hace ya más de 30 años, la vacunación en la protección contra la infección neumocócica es un tema ampliamente estudiado.

Actualmente existen dos tipos de vacunas: la vacuna polisacárida contra neumococo, compuesta por preparados purificados de polisacárido capsular, y la vacuna conjugada con una variante de toxina diftérica no tóxica conocida como

CRM197. Esta última es altamente inmunogénica en niños menores de 2 años. ⁽⁷⁾

Están indicadas en pacientes con riesgo aumentado de padecer enfermedad neumocócica: mayores de 65 años, pacientes con enfermedades crónicas (insuficiencia cardíaca, EPOC, diabetes, alcoholismo, cirrosis, implante coclear, esplenectomizados, insuficiencia renal crónica, mieloma múltiple, síndrome nefrótico, transplantados con tratamiento crónico con corticosteroides, VIH) y también debe ser considerada en pacientes que viven en ambientes predisponentes o de bajo nivel socioeconómico con aumento del riesgo para padecer dicha enfermedad. ^(7,11)

Diversos estudios demuestran la alta eficacia de la vacuna antineumocócica principalmente en su capacidad para disminuir la bacteriemia producida por dicho germen en un 60 a 70%. ⁽²⁰⁾ Estaría asociada a disminución del riesgo de causar insuficiencia respiratoria y disminuir la estadía hospitalaria. ^(21,22) No obstante presenta una efectividad mucho más limitada en proteger contra la neumonía neumocócica no asociada a bacteriemia. ⁽²³⁾

El nivel de anticuerpos permanece elevado durante cinco a diez años. Existen controversias sobre la necesidad de revacunar, aunque la misma esta contraindicada antes de transcurridos tres años de la vacunación previa por el riesgo existente de reacciones severas. ⁽¹³⁾

Problema

¿Cuáles son los factores pronósticos que influyen en la evolución de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de neumonía bacteriémica neumocócica en el Servicio de Bacteriología e Infectología del Hospital Español de la ciudad de Rosario, durante el periodo comprendido entre enero de 1998 y diciembre de 2007?

Objetivos

Objetivo general:

Investigar los factores pronósticos de la evolución en pacientes hospitalizados con diagnóstico de neumonía bacteriémica por *Streptococcus pneumoniae* en el Servicio de Bacteriología e Infectología del Hospital Español de la ciudad de Rosario, durante el período comprendido entre enero de 1998 y diciembre de 2007.

Objetivos específicos:

- Analizar las características epidemiológicas de la población en estudio.
- Conocer los datos clínicos y signos vitales que presentaron los pacientes al momento de la internación.
- Caracterizar los distintos hallazgos radiológicos y de laboratorio.

- Analizar los distintos tratamientos y el tiempo transcurrido hasta su instauración.
- Relacionar los datos obtenidos con la evolución final y establecer los distintos factores pronósticos de la misma.

Material y métodos

Se llevó adelante un estudio de tipo descriptivo longitudinal en base a los datos de las historias clínicas de pacientes correspondientes al Servicio de Bacteriología e Infectología del Hospital Español de la ciudad de Rosario, en el tiempo comprendido entre el 1º de enero de 1998 y el 31 de diciembre de 2007.

Criterio de inclusión al estudio: pacientes que hayan presentado bacteriemia producida por *Streptococcus pneumoniae*, comprobada con, al menos un hemocultivo positivo, cuyo foco primario corresponda a una neumonía aguda.

Criterio de exclusión: quedaron excluidos los pacientes pediátricos, aceptando como tales a menores de 14 años y pacientes que hayan tenido otros focos secundarios de la bacteriemia que pudieran *per se* condicionar un peor pronóstico.

Se analizaron las siguientes variables:

- Edad: en años cumplidos al momento del ingreso hospitalario.
- Sexo: femenino o masculino.
- Duración de la internación: en días.
- Tiempo de evolución: desde el inicio de la fiebre hasta la internación (en días).
- Temperatura axilar del día de ingreso: menor de 37,5°C o 37,5°C o más.
- Tensión arterial sistólica más baja del día de ingreso: mayor a 90 mmHg o 90 mmHg o menos.

- Tensión arterial diastólica más baja del día de ingreso: 50 mmHg o menos o mayor a 50 mmHg.
- Frecuencia cardíaca más elevada del día de ingreso: menos de 100 latidos/min o 100 latidos/min o más.
- Frecuencia respiratoria más elevada del día de ingreso: menos de 20 respiraciones/min o 20 respiraciones/min o más.
- Presencia de comorbilidad: Etilismo¹, EPOC, Hepatopatía, Esplenectomía, Neutropenia, Neoplasia, Tabaquismo², Insuficiencia renal, Insuficiencia cardíaca, Diabetes, Drogas inmunosupresoras, VIH.
- Características de la radiografía de tórax: Infiltrado unilateral que compromete a un lóbulo, Infiltrado bilateral o que compromete más de un lóbulo o Derrame Pleural.
- Laboratorio del día de ingreso:
 - Hemoglobina: 12 mg/dl o menos o más de 12 mg/dl.
 - Glóbulos blancos: 10.000/mm³ o menos o más de 10.000/mm³.
 - Polimorfonucleares (PMN): menos de 70 % de PMN o 70% de PMN o más.
 - PpO₂: menor a 90 mmHg o 90 mmHg o mayor.
 - PpCO₂: 40 mmHg o menos o mayor a 40 mmHg.
- Tiempo transcurrido entre el ingreso hospitalario y la primer dosis de antibiótico adecuado: 8 hs. o menos o más de 8 hs.
- Sensibilidad de la bacteria a la penicilina: sensible o resistente.
- Tratamiento: especificando droga/s y vía (EV; VO).
- Evolución final: Muerte durante la internación o alta con vida.

¹ Consumo de alcohol >80g de etanol al día, al menos en los dos últimos años.

² Consumo de mas de 5 cigarrillos al día, durante, al menos, los últimos dos años.

Los datos obtenidos se volcaron en una base de datos de Microsoft Excel. Los datos se tabularon para su presentación (ver anexo). Para su análisis se confeccionaron tablas y gráficos, se utilizaron medidas de resumen de tendencia central (media aritmética, mediana, modo), técnicas estadísticas descriptivas (distribuciones de frecuencias, promedios, porcentajes) e inferenciales (prueba Chi cuadrado, Fisher).

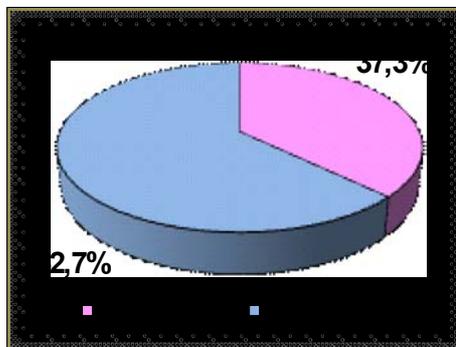
Resultados

Durante el período comprendido entre el 1ro. de enero de 1998 y el 31 de diciembre de 2007, en el Servicio de Bacteriología e Infectología del Hospital de Español de la ciudad de Rosario, se atendieron un total de 51 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para este trabajo.

Sexo

Del total de la población (n=51), 32 pacientes corresponden al sexo masculino y 19 al sexo femenino.

Gráfico 1: distribución de las frecuencias relativas del sexo de la población estudiada.



Edad

La población presenta una edad mínima de 14 años y una máxima de 91 años, con una media aritmética de 62 años, una mediana de 63 años y un modo de 60 y 80 años.

Tabla 1: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la edad de la población estudiada.

Edad		
	f	%
14 a 26 años	2	3,9%
27 a 39 años	6	11,8%
40 a 52 años	7	13,7%
53 a 65 años	12	23,5%
66 a 78 años	10	19,6%
79 a 91 años	14	27,5%
Total	51	

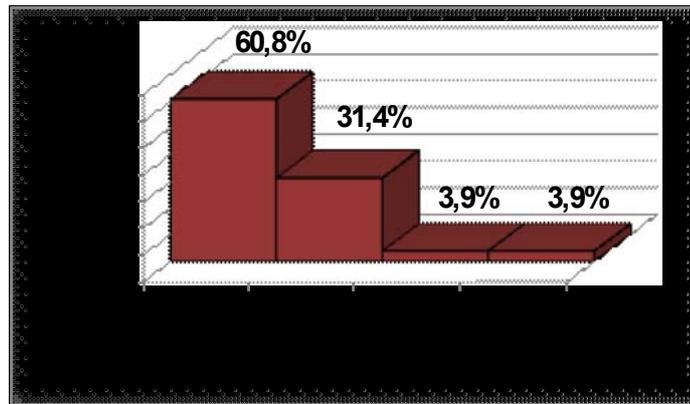
El 27,5% corresponde al intervalo de 79 a 91 años; el 23,5% al intervalo de 53 a 65 años; el 19,6% al intervalo de 66 a 78 años; el 13,7% al intervalo de 40 a 52 años; el 11,8% al intervalo de 27 a 39 años y el 3,9% al intervalo de 14 a 26 años.

Días de internación

La población presenta un mínimo de 1 día de internación y un máximo de 29 días; con una media aritmética de 7,5 días, una mediana de 6 días y un modo de 4 días.

Los días de internación corresponden en 31 pacientes hasta 7 días; en 16 pacientes de 8 a 14 días; en 2 de 15 a 21 días y en otros 2 pacientes de 22 días o más, como se observa en el gráfico N° 2:

Gráfico 2: distribución de las frecuencias relativas de la cantidad de días que duró la internación en la población estudiada.

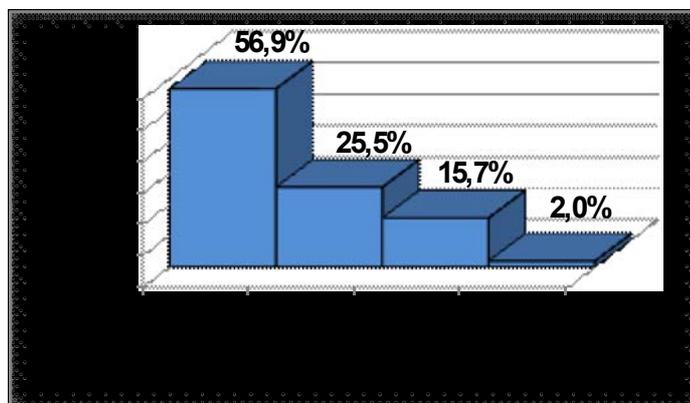


Tiempo de evolución desde el inicio de la fiebre hasta la internación:

Se analizó en todos los pacientes el tiempo de evolución desde el inicio de la fiebre hasta la internación en el establecimiento.

En 29 casos corresponde a 1 día o menos desde el inicio de la fiebre hasta la internación; en 13 casos 2 o 3 días; en 8 la evolución fue de 4 o 5 días y en un solo caso de 6 ó 7 días.

Gráfico 3: distribución de las frecuencias relativas del tiempo de evolución de la población estudiada.



Signos vitales al día del ingreso

- **Temperatura axilar:**

La población presentó al día de ingreso una temperatura axilar promedio de 37,9°C, una mediana de 38,1°C y un modo de 38,5°C.

Tabla 2: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la temperatura axilar más elevada al día de ingreso en la población estudiada.

T° axilar más elevada		
	f	%
menor de 37,5°C	16	31,4%
37,5°C o más	35	68,6%
Total	51	

El 68,6% de la población presentó al día de ingreso una temperatura axilar de 37,5°C o más y el 31,4% menor de 37,5°C.

- **Tensión arterial sistólica más baja**

Tabla 3: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la tensión arterial sistólica más baja al día de ingreso en la población estudiada.

Tensión Arterial Sistólica más baja		
	f	%
mayor a 90 mmHg	28	54,9%
90 mmHg o menos	23	45,1%
Total	51	

El 54,9% de la población presentó al día de ingreso una tensión arterial sistólica más baja mayor a 90 mmHg y el 45,1% de 90 mmHg o menos

- **Tensión arterial diastólica más baja**

Tabla 4: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la tensión arterial diastólica más baja al día de ingreso en la población estudiada.

Tensión Arterial Diastólica más baja		
	f	%
50 mmHg o menos	18	35,3%
mayor a 50 mmHg	33	64,7%
Total	51	

El 64,7% de la población presentó al día de ingreso una tensión arterial diastólica más baja mayor a 50 mmHg y el 35,3% de 50 mmHg o menos.

- **Frecuencia cardíaca más elevada**

Tabla 5: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la frecuencia cardíaca más elevada al día de ingreso en la población estudiada.

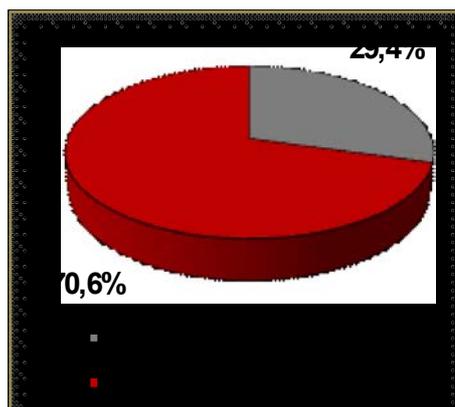
Frecuencia Cardíaca más elevada		
	f	%
menos de 100 lat/ min	25	49,0%
100 lat/ min o más	26	51,0%
Total	51	

El 51% de la población presentó al día de ingreso una frecuencia cardíaca más elevada de 100 latidos/minuto o más y el 49% de menos de 100 latidos/minuto.

- **Frecuencia respiratoria más elevada**

En 36 pacientes del total de la población se halló una frecuencia respiratoria de 20 respiraciones o más por minuto, mientras que en 15 el valor de frecuencia respiratoria fue menor a 20 respiraciones por minuto.

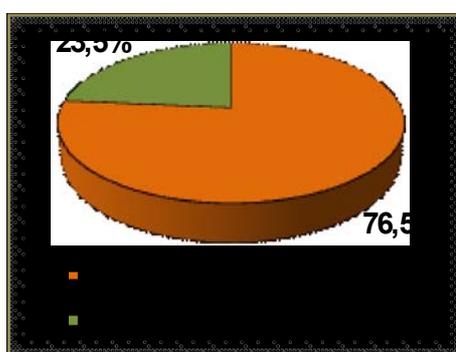
Gráfico 4: distribución de las frecuencias relativas de la frecuencia respiratoria más elevada al día de ingreso en la población estudiada.



Comorbilidades:

En 39 pacientes del total de la población estudiada que desarrolló una neumonía neumocócica bacteriémica se halló comorbilidad, estando ausente en solo 12 casos.

Gráfico 5: distribución de las frecuencias relativas de la presencia o ausencia de comorbilidad en la población estudiada.



En la siguiente tabla se desglosaron las diferentes comorbilidades en valores absolutos y relativos que fueron halladas en la población en estudio.

Tabla 6: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del tipo de comorbilidad presente en la población estudiada.

Tipo de comorbilidad		
	f	%
tabaquismo	14	27,5%
EPOC	10	19,6%
etilismo	10	19,6%
insuficiencia cardíaca	9	17,6%
neoplasia	9	17,6%
DBT	7	13,7%
neutropenia	5	9,8%
VIH	3	5,9%
drogas inmunosupresoras	2	3,9%
hepatopatía	1	2,0%
insuficiencia renal	1	2,0%

Del total de la población que presenta comorbilidad (n=39), el mayor porcentaje corresponde al tabaquismo con un 27.5%, seguidos en orden decreciente por EPOC y etilismo, con un 19.6% cada uno. En 21 pacientes se halló la presencia de más de una comorbilidad.

Características de la Rx de tórax

Tabla 7: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de las características de la radiografía de tórax en la población estudiada.

Características de la radiografía de tórax		
	f	%
Infiltrado unilateral que compromete a un lóbulo	26	51,0%
Infiltrado bilateral o que compromete más de un lóbulo	23	45,1%
Derrame Pleural	13	25,5%

En el 51% de la población las radiografías de tórax evidencian infiltrado unilateral que compromete a un lóbulo; en el 45,1% infiltrado bilateral o que compromete más de un lóbulo y en el 25,5% derrame pleural. Cabe aclarar que en 11 del total de pacientes, el derrame pleural coexistió con infiltrados en uno o ambos campos pulmonares.

Exámenes de Laboratorio:

- Hemoglobina

Tabla 8: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del valor de hemoglobina en la población estudiada.

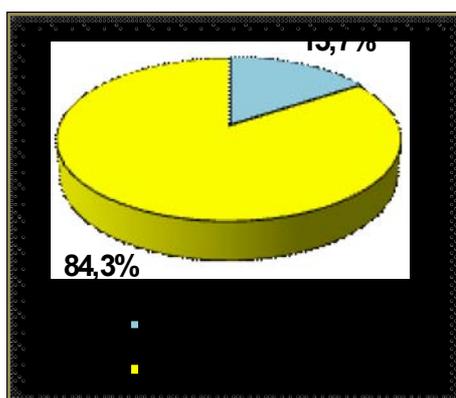
Hemoglobina		
	f	%
12 mg/ dl o menos	31	60,8%
más de 12 mg/ dl	20	39,2%
Total	51	

En el 60,8% de la población la hemoglobina presenta un valor de 12 mg/dl o menos y en el 39,2% de la población la hemoglobina presenta un valor mayor de 12 mg/dl.

- Glóbulos blancos:

En 43 pacientes de la población en estudio los glóbulos blancos presentan un valor $>10.000/\text{mm}^3$ y en 8 pacientes un valor $\leq 10.000/\text{mm}^3$.

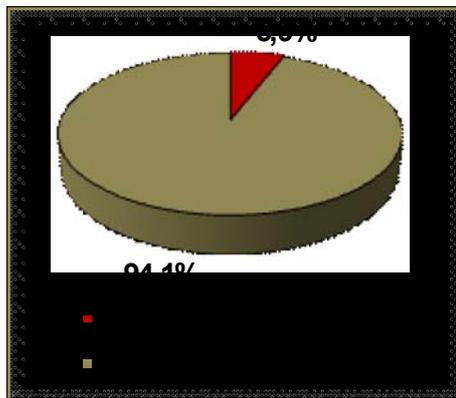
Gráfico 6: distribución de las frecuencias relativas del valor de los glóbulos blancos en la población estudiada.



- **Polimorfonucleares**

En 48 casos del total, los polimorfonucleares presentan un valor de 70% o más y en solo 3 casos un valor menor de 70%.

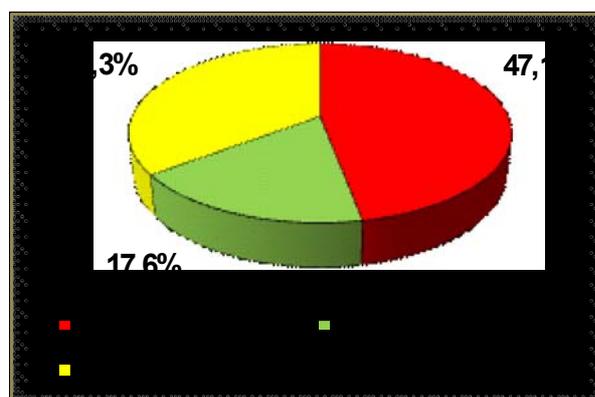
Gráfico 7: distribución de las frecuencias relativas del valor de los polimorfonucleares en la población estudiada.



- **PpO₂**

En 24 pacientes la PpO₂ es menor a 90 mmHg; en 9 es de 90 mmHg o mayor, desconociéndose dicho valor en 18 casos.

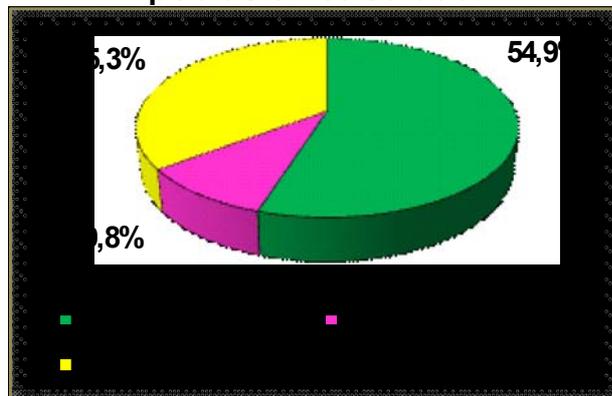
Gráfico 8: distribución de las frecuencias relativas del valor de la PpO₂ en la población estudiada.



- **PpCO₂**

En 28 pacientes la PpCO₂ es de 40 mmHg o menos; en 5 es mayor de 40 mmHg, y se desconoce el valor en 18 casos.

Gráfico 9: distribución de las frecuencias relativas del valor de la PpCO₂ en la población estudiada.



Tratamiento antibiótico

- **Tiempo transcurrido entre el ingreso hospitalario y la primera dosis de antibiótico adecuado**

En el 54,9% de la población el tiempo transcurrido entre el ingreso hospitalario y la primera dosis de antibiótico adecuado fue de 8 horas o menos y en el 45,1% de más de 8 horas.

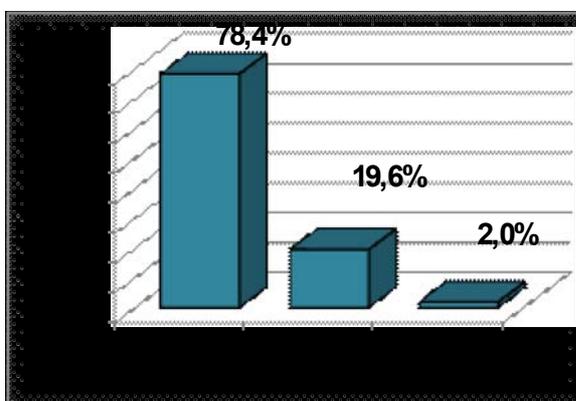
Tabla 9: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del tiempo transcurrido entre el ingreso hospitalario y la primera dosis de antibiótico adecuado en la población estudiada.

Tiempo transcurrido entre el ingreso hospitalario y la primera dosis de antibiótico adecuado		
	f	%
8 hs. o menos	28	54,9%
más de 8 hs.	23	45,1%
Total	51	

- **Tratamiento empírico inicial**
 - **Cantidad de drogas utilizadas**

En 40 pacientes se utilizó 1 droga; en 10 se utilizaron 2 drogas simultáneamente y en un solo caso se utilizaron 3 drogas en forma conjunta.

Gráfico 10: distribución de las frecuencias relativas de la cantidad de drogas utilizadas en el tratamiento empírico inicial en la población estudiada.



– Tipo de drogas y vía

En la tabla N° 10 se muestran las frecuencias absolutas y relativas del tipo de droga y la vía de administración utilizadas en el tratamiento empírico inicial de la población en estudio.

Tabla 10: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del tipo de drogas y vía utilizadas en el tratamiento empírico inicial en la población estudiada.

Tipo de drogas y vía utilizadas		
Tratamiento con 1 droga		
	f	%
Ampicilina Sulbactam (EV)	26	65,0%
Ceftriaxona (EV)	10	25,0%
Ampicilina (EV)	2	5,0%
Clarithromicina (VO)	1	2,5%
Ciprofloxacina (EV)	1	2,5%
Total	40	
Tratamiento con 2 drogas simultáneas		
	f	%
Ceftriaxona (EV) + Claritromicina (EV)	3	30,0%
Ceftriaxona (EV) + Roxitromicina (EV)	2	20,0%
Ampicilina (EV) + Ciprofloxacina (EV)	1	10,0%
Amikacina (EV) + Ceftazidima (EV)	1	10,0%
Amikacina (EV) + Ceftriaxona (EV)	1	10,0%
Amikacina (EV) + Vancomicina (EV)	1	10,0%
Ceftriaxona (EV) + Roxitromicina (VO)	1	10,0%
Total	10	
Tratamiento con 3 drogas simultáneas		
	f	%
Amikacina (EV) + Ceftazidima (EV) + Piperacilina Tazobactam (EV)	1	100,0%

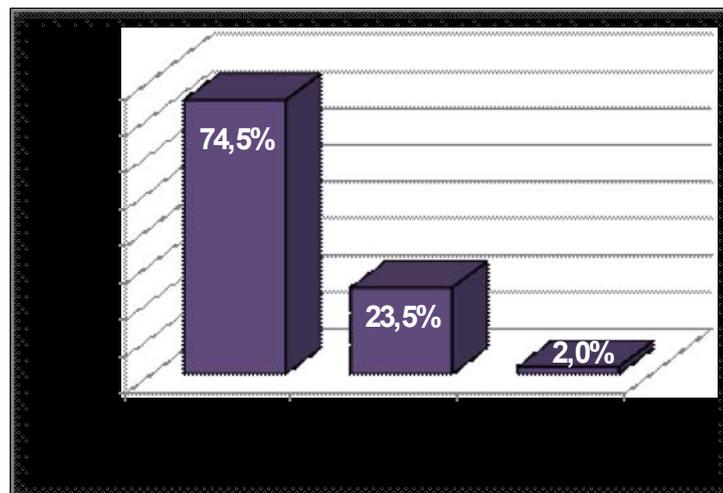
- **Tratamiento dirigido**

Del total de la población estudiada (n=51), se modificó el tratamiento empírico inicial en el 29.4% (n=15); en el resto (n=36) se continuó con el tratamiento inicial.

- **Cantidad de drogas utilizadas**

En 38 pacientes se utilizó 1 sola droga; en 12 casos se aplicaron 2 drogas simultáneamente y en un solo paciente 3 drogas en forma conjunta.

Gráfico 11: distribución de las frecuencias relativas de la cantidad de drogas utilizadas en el tratamiento dirigido en la población estudiada.



– Tipo de drogas y vía

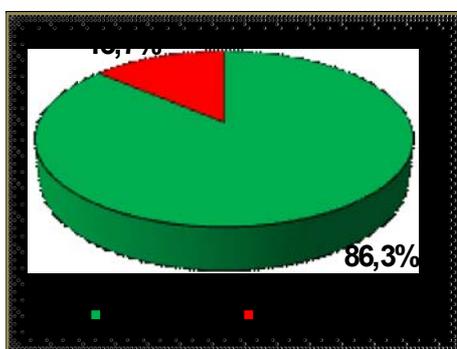
Tabla 11: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del tipo de drogas y vía utilizadas en el tratamiento dirigido en la población estudiada.

Tipo de drogas y vía utilizadas		
Tratamiento con 1 droga		
	f	%
Ampicilina Sulbactam (EV)	16	42,1%
Ceftriaxona (EV)	10	26,3%
Ampicilina (EV)	8	21,1%
Penicilina (EV)	2	5,3%
Claritromicina (VO)	1	2,6%
Piperacilina Tazobactam (EV)	1	2,6%
Total	38	
Tratamiento con 2 drogas simultáneas		
	f	%
Ceftriaxona (EV) + Claritromicina (EV)	4	33,3%
Ampicilina (EV) + Ofloxacina (EV)	2	16,7%
Ceftriaxona (EV) + Roxitromicina (EV)	2	16,7%
Ceftriaxona (EV) + Roxitromicina (VO)	1	8,3%
Amikacina (EV) + Ceftazidima (EV)	1	8,3%
Amikacina (EV) + Ceftriaxona (EV)	1	8,3%
Claritromicina (EV) + Vancomicina (EV)	1	8,3%
Total	12	
Tratamiento con 3 drogas simultáneas		
	f	%
Amikacina (EV) + Ceftazidima (EV) + Piperacilina Tazobactam (EV)	1	100,0%

Sensibilidad de la bacteria a la penicilina

En 48 casos la bacteria fue sensible a la penicilina, aislándose en solo 7 casos cepas resistentes del neumococo.

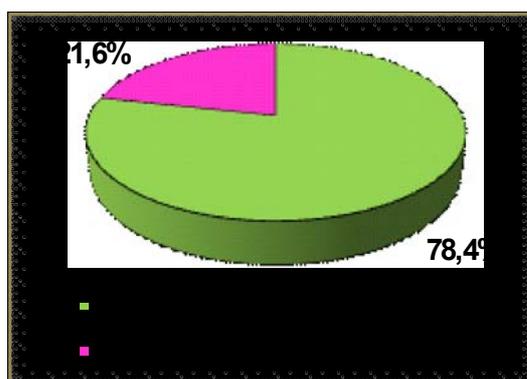
Gráfico 12: distribución de las frecuencias relativas de la sensibilidad de la bacteria a la penicilina en la población estudiada.



Evolución final

Del total de la población estudiada, fueron dados de alta con vida 40 pacientes, produciéndose la muerte durante la internación en 11 casos.

Gráfico 13: distribución de las frecuencias relativas de la evolución final en la población estudiada.



- **Evolución final en relación a la edad**

Tabla 12: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la evolución final en relación a la edad de la población estudiada.

Evolución en relación a la edad				
	Muerte durante la internación		Alta con vida	
	f	%	f	%
65 años o menos	3	27,3%	24	60,0%
más de 65 años	8	72,7%	16	40,0%
Total	11		40	

Del total de la población que murió durante la internación (n=11), el 72,7% corresponde a pacientes mayores de 65 años y el 27,3% a pacientes de 65 años o menos.

Del total de la población que recibió el alta con vida (n=40), el 60% corresponde a pacientes de 65 años o menos y el 40% a pacientes mayores de 65 años.

La relación entre evolución final y edad es significativa ($p=0,01$). Es decir que los pacientes mayores de 65 años tienen mayores probabilidades de morir durante la internación que aquellos pacientes de 65 años o menos.

- **Evolución final en relación al tiempo del comienzo de la fiebre hasta la internación**

Tabla 13: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la evolución final en relación al tiempo del comienzo de la fiebre hasta la internación en la población estudiada.

Evolución y tiempo de evolución				
	Muerte durante la internación		Alta con vida	
	f	%	f	%
1 día o menos	8	72,7%	21	52,5%
2 ó 3 días	3	27,3%	10	25,0%
4 ó 5 días	0	0,0%	8	20,0%
6 ó 7 días	0	0,0%	1	2,5%
Total	11		40	

Del total de la población que murió durante la internación (n=11), el 72,7% corresponde a un tiempo de evolución desde el inicio de la fiebre hasta la internación de 1 día o menos y el 27,3% a 2 ó 3 días. Cabe aclarar que este claro predominio de una corta evolución es debido a la gravedad del cuadro que provocó una rápida consulta por parte de los pacientes y una inmediata internación dispuesta por el médico tratante, dada la urgencia de la misma.

Del total de la población que recibió el alta con vida (n=40), el 52,5% corresponde a un tiempo de evolución de 1 día o menos; el 25% a 2 ó 3 días; el 20% a 3 ó 4 días y el 2,5% a 6 ó 7 días. La relación entre evolución final y tiempo de evolución desde el inicio de la temperatura no es significativa ($p > 0,05$).

- **Evolución final en relación a la tensión arterial sistólica más baja al día del ingreso**

Tabla 14: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la evolución final en relación a la tensión arterial sistólica más baja al día de ingreso en la población estudiada.

Evolución y TA Sistólica más baja				
	Muerte durante la internación		Alta con vida	
	f	%	f	%
mayor a 90 mmHg	2	18,2%	26	65,0%
90 mmHg o menos	9	81,8%	14	35,0%
Total	11		40	

Del total de la población que murió durante la internación (n=11), el 81,8% tuvo al día de ingreso una tensión arterial sistólica más baja de 90 mmHg o menos y el 18,2% una tensión arterial sistólica más baja mayor de 90 mmHg.

Del total de la población que recibió el alta con vida (n=40), el 65% tuvo al día de ingreso una tensión arterial sistólica más baja mayor de 90 mmHg y el 35% una tensión arterial sistólica más baja de 90 mmHg o menos.

La relación entre evolución final y tensión arterial sistólica más baja es altamente significativa (p=0,001). Es decir que los pacientes que al día del ingreso presentaron una tensión arterial sistólica más baja igual o menor de 90 mmHg tienen mayores probabilidades de morir durante la internación que aquellos pacientes que presentaron una tensión arterial sistólica más baja mayor de 90 mmHg.

- **Evolución final en relación a la radiología**

Tabla 15: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la evolución final en relación a los hallazgos radiológicos en la población estudiada.

Evolución y radiología				
	Muerte durante la internación		Alta con vida	
	f	%	f	%
Infiltrado unilateral que compromete a un lóbulo	4	33,3%	22	44,0%
Infiltrado bilateral o que compromete más de un lóbulo	7	58,3%	16	32,0%
Derrame Pleural	1	8,3%	12	24,0%

Del total de la población que murió durante la internación (n=11), el 58,3% presentó infiltrado bilateral o que compromete más de un lóbulo; el 33,3% infiltrado unilateral que compromete a un lóbulo y el 8,3% derrame pleural.

Del total de la población que recibió el alta con vida (n=40), el 44% presentó infiltrado unilateral que compromete a un lóbulo; el 32% infiltrado bilateral o que compromete más de un lóbulo y el 24% derrame pleural.

La relación entre evolución final y hallazgos radiológicos no es significativa (p=>0,05).

- **Evolución final en relación al valor de los glóbulos blancos**

Tabla 16: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la evolución final en relación al valor de los glóbulos blancos en la población estudiada.

Evolución y valor de glóbulos blancos				
	Muerte durante la internación		Alta con vida	
	f	%	f	%
≤ a 10.000/ mm³	5	45,5%	3	7,5%
> a 10.000/ mm³	6	54,5%	37	92,5%
Total	11		40	

Del total de la población que murió durante la internación (n=11), el 54,5% presentó un valor de glóbulos blancos > 10.000/mm³ y el 45,5% ≤ 10.000/mm³.

Del total de la población que recibió el alta con vida (n=40), el 92,5% presentó un valor de glóbulos blancos > 10.000/mm³ y el 7,5% ≤ 10.000/mm³.

La relación entre evolución final y valor de los glóbulos blancos es altamente significativa (p=0,001). Es decir que los pacientes que presentaron un valor de los glóbulos blancos ≤ 10.000/mm³ tienen mayores probabilidades de morir durante la internación que aquellos pacientes que presentaron un valor de los glóbulos blancos > 10.000/mm³.

- **Evolución final en relación a la Presión parcial de O₂**

El valor de PpO₂ se desconoce en 18 pacientes.

Tabla 17: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la evolución final en relación a la presión parcial de O₂ en la población estudiada.

Evolución y PpO ₂				
	Muerte durante la internación		Alta con vida	
	f	%	f	%
menor a 90 mmHg	6	75,0%	18	72,0%
90 mmHg o mayor	2	25,0%	7	28,0%
Total	8		25	

Del total de la población que murió durante la internación y se conoce el valor de la PpO₂ (n=8), el 75% presentó una PpO₂ menor a 90 mmHg y el 25% una PpO₂ de 90 mmHg o más.

Del total de la población que recibió el alta con vida y se conoce el valor de la PpO₂ (n=25), el 72% presentó una PpO₂ menor de 90 mmHg y el 28% una PpO₂ de 90 mmHg o más.

La relación entre evolución final y valor de la PpO₂ no es significativa (p=>0,05).

- Evolución final en relación a la Presión parcial de CO₂

Tabla 18: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la evolución final en relación a la presión parcial de CO₂ en la población estudiada.

Evolución y PpCO₂				
	Muerte durante la internación		Alta con vida	
	f	%	f	%
40 mmHg o menos	3	37,5%	25	100,0%
mayor a 40 mmHg	5	62,5%	0	0,0%
Total	8		25	

Del total de la población que murió durante la internación (n=11), el 62,5% presentó una PpCO₂ mayor a 40 mmHg y el 37,5% una PpCO₂ de 40 mmHg o menos.

El total de la población que presentó una PpCO₂ mayor a 40 mmHg falleció durante la internación, mientras que el 100% de los pacientes que recibieron el alta con vida presentaron una PpCO₂ menor o igual a 40 mmHg.

La relación entre evolución final y la PpCO₂ es altamente significativa (p=0,001). Es decir que los pacientes que presentaron una PpCO₂ mayor a 40 mmHg tienen mayores probabilidades de morir durante la internación que aquellos pacientes que presentaron una PpCO₂ de 40 mmHg o menos.

- **Evolución final en relación al tiempo transcurrido entre el ingreso hospitalario y la primera dosis de antibiótico adecuado**

Tabla 19: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la evolución final en relación al tiempo transcurrido entre el ingreso hospitalario y la primera dosis de antibiótico adecuado en la población estudiada.

Evolución y tiempo transcurrido entre el ingreso hospitalario y la primera dosis de antibiótico adecuado				
	Muerte durante la internación		Alta con vida	
	f	%	f	%
8 hs. o menos	6	54,5%	22	55,0%
más de 8 hs.	5	45,5%	18	45,0%
Total	11		40	

Del total de la población que murió durante la internación (n=11), el 54,5% presentó un tiempo de 8 horas o menos entre el ingreso hospitalario y la primer dosis de antibiótico adecuado y el 45,5% un tiempo de más de 8 horas.

Del total de la población que recibió el alta con vida (n=40), el 55% presentó un tiempo de 8 horas o menos entre el ingreso hospitalario y la primer dosis de antibiótico adecuado y el 45% un tiempo de más de 8 horas.

La relación entre evolución final y tiempo entre el ingreso hospitalario y la primer dosis de antibiótico adecuado no es significativa ($p \geq 0,05$).

- **Evolución final en relación a la sensibilidad de la bacteria a la penicilina**

Tabla 20: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la evolución final en relación a la sensibilidad de la bacteria a la penicilina en la población estudiada.

Evolución y sensibilidad de la bacteria la penicilina				
	Muerte durante la internación		Alta con vida	
	f	%	f	%
sensible	10	90,9%	34	85,0%
resistente	1	9,1%	6	15,0%
Total	11		40	

Del total de la población que murió durante la internación (n=11), en el 90,9% la bacteria era sensible a la penicilina y en el 9,1% era resistente.

Del total de la población que recibió el alta con vida (n=40), en el 85% la bacteria era sensible a la penicilina y en el 15% era resistente.

La relación entre evolución final y sensibilidad de la bacteria a la penicilina no es significativa ($p > 0,05$).

Discusión:

En los últimos años se ha detectado un aumento considerado de las neumonías neumocóccicas bacteriémicas (NNB) en el Hospital Español de la ciudad de Rosario. Este dato se basa posiblemente en la mayor solicitud de hemocultivos por parte de los médicos ante determinados cuadros clínicos febriles, la automatización en cuanto a los procedimientos microbiológicos, y las características propias de la NNB, ya que se trata de una enfermedad infecciosa con comportamiento agudo, haciendo que los enfermos hayan recibido escaso o nulo tratamiento antibiótico antes de su diagnóstico, permitiendo un óptimo crecimiento microbiano en los medios de cultivo.

Los datos referentes a la edad y sexo predominantes en los pacientes de nuestra serie, concuerdan con la mayoría de las publicaciones sobre NNB: predominio de varones con una edad media que se encuentra alrededor de la 6ta década de la vida. Además, la edad mayor de 65 años fue un factor de riesgo para mortalidad ($p=0.01$), coincidente a lo publicado en otros estudios. ⁽¹⁾

En cuanto a los días de internación, nuestro resultado fue de una estadía media en el hospital de 7.5 días. Este valor es menor a lo hallado por Rioseco y col., en una investigación realizada en Chile⁽²⁴⁾, donde se obtuvo un valor de casi el doble, con una estadía media de 14.5 días, mientras que Núñez Fernández y col., en un estudio realizado en el noroeste de España, presentaron un tiempo de estadía media de 11 días.⁽¹⁾ Esta discordancia podría ser debido a las diferencias en la severidad de los cuadros de NNB en los distintos centros, así como también a la precocidad en la internación y en la instauración de los tratamientos a los pacientes.

Con respecto a la presencia de comorbilidades asociadas a esta patología, pudimos observar la magnitud de su importancia, ya que del total de la población estudiada (n=51), solo 12 pacientes no presentaron ninguna comorbilidad asociada (23.5%), mientras que sí lo hizo el 76.5%. Aun así, este dato resultó menor que en otros estudios, ya que Falcó y col⁽²⁵⁾, hallaron la presencia de comorbilidad en un 94.3% de sus pacientes con neumonía invasiva de la comunidad, muy similar a lo hallado por Núñez Fernández y col. (91% de presencia de comorbilidad).

El principal hallazgo fue la presencia de tabaquismo, en el 27.5% de los pacientes, compartiendo el segundo lugar con igual frecuencia el etilismo y EPOC, con 19.6% cada uno. En España, el porcentaje de tabaquismo fue más notorio, con un 39.7%, seguido del etilismo (22.8%) y dejando en tercera ubicación la presencia de EPOC (20%)⁽¹⁾. En cambio, en Chile, la presencia de etilismo fue la principal comorbilidad asociada a NNB (40%), si bien la falla en este estudio estuvo en el incompleto interrogatorio sobre el hábito tabáquico, dato solo recabado en 23 del total de 45 pacientes.

En concordancia con estudios publicados previamente, no se ha hallado una relación estadísticamente significativa entre las características de la radiografía de tórax y la mortalidad ⁽¹⁻²⁴⁾. Si bien, en cuanto a los porcentajes de aparición de los diferentes patrones radiográficos, hay diferencias: afección unilobar 51% (67% Rioseco y col), afección multilobar 45.1%, siendo llamativamente mayor que en otras publicaciones (22% Rioseco y col. y 22.8% Núñez Fernández y col) y presencia de derrame pleural 25.5%, siendo muy similar a lo descrito por Núñez Fernández y col. (26%) y discordante con lo hallado por Rioseco y col (7%). Estos datos no concuerdan en gran medida con la bibliografía consultada ⁽¹²⁾, pero debemos

destacar que en ella se consideraron el total de neumonías neumocóccicas y no solamente las bacteriémicas.

En cuanto a los datos del laboratorio, es difícil realizar comparaciones debido a las diferencias en los valores de corte que se utilizaron en los distintos trabajos. Un valor de Hb igual o $<12\text{g/dl}$ fue hallado en un 60.8% de los pacientes, similar a lo descrito por Riseco y col, en el cual un 50% de los pacientes se hallan por debajo de dicho valor.

En lo que respecta al valor de glóbulos blancos, no se ha encontrado un estudio que tome el valor de corte en $10000\text{ glóbulos/mm}^3$, sin embargo este fue un dato importante en nuestro trabajo, ya que aquellos pacientes que presentaron un valor igual o menor a 10000 por mm^3 tienen mayor riesgo de morir durante la internación, con una relación estadística altamente significativa ($p=0.001$). Por lo tanto, queremos resaltar la utilidad de contar con este dato tan importante, fácil de obtener y con una relación costo-beneficio más que satisfactoria.

En cuanto al tratamiento antibiótico utilizado, nuestros datos demuestran una mayor tendencia a la utilización de una aminopenicilina con inhibidor de betalactamasas como tratamiento empírico inicial, lo cual responde a las guías de expertos confeccionadas en nuestro país ⁽¹³⁾ y a las diferentes guías europeas que proponen principalmente este tipo de tratamiento empírico para las NAC.⁽¹⁶⁾ Con respecto al inicio del tratamiento empírico inicial, en nuestro trabajo se tomó un corte de 8hs desde el ingreso hospitalario hasta la primer dosis de antibiótico adecuado, basándonos en trabajos previos que demostraban una menor mortalidad en aquellos pacientes medicados antes de este tiempo⁽²⁶⁾; si bien en ciertas publicaciones posteriores se demostró que un inicio del tratamiento antes de las 4hs era beneficioso ⁽²⁷⁾, esto no fue confirmado por otros estudios y, más aún, se encontró

que puede llegar a ser perjudicial al atentar contra un correcto diagnóstico de NAC y llevar a la mala utilización de los antibióticos ⁽²⁸⁾. Aún así, no hemos hallado una relación estadísticamente significativa con el inicio del tratamiento antibiótico más allá de las 8hs del ingreso y la mortalidad. Este dato, si bien parece desalentar al médico tratante, se puede deber a la gravedad del cuadro al ingreso, porque si bien se han tenido en cuenta las horas transcurridas hasta el inicio del tratamiento, no podemos evaluar exactamente el tiempo transcurrido hasta la internación y la severidad de los cuadros.

Uno de los temas más controvertidos es el de la relación existente entre la resistencia del neumococo a la penicilina y la mortalidad de los pacientes. Se han publicado trabajos que remarcan que la resistencia de dichas cepas es indicadora de evolución desfavorable (Tleyjeh y col) ⁽²⁹⁾, pero estos datos han sido prontamente refutados por otros estudios que aseguran que esta afirmación no es válida.⁽⁵⁻¹⁴⁻²⁵⁾ En nuestro estudio se ha hallado un 13.7% de neumococos resistentes, siendo un valor más bajo que en publicaciones europeas y norteamericanas (31% Núñez Fernández y col; 26.7% Falcó y col; 34.2% Doern y col ³⁰) y más elevado que en publicaciones chilenas (8.9% Rioseco y col). No hemos encontrado asociación entre resistencia del neumococo y mortalidad de nuestros pacientes.

Finalmente, de nuestro análisis estadístico, hemos obtenido un porcentaje total de mortalidad de 21.6%, lo cual se asemeja a las publicaciones sudamericanas y difiere de las europeas (10% Núñez Fernández y col; 20% Rioseco y col, respectivamente). Las variables con las cuales se ha encontrado asociación estadísticamente significativa con respecto a la mortalidad son: edad mayor a 65 años ($p=0.01$), tensión arterial sistólica igual o menor a 90 mmhg al ingreso ($p=0.001$), datos que concuerdan con los scores de gravedad existentes para NAC

(CURB 65 y CRB 65) ⁽³¹⁾, un valor de glóbulos blancos igual o menor a 10000 por mm³ (p=0.001) y una PpCO₂ mayor a 40 mmhg (p=0.001), factores que, a pesar de no coincidir exactamente en los valores de corte, han sido tenidos en cuenta por otros autores. ⁽¹⁻²⁴⁾

Dado que estas variables son de fácil obtención por parte del médico clínico, sobre todo en un paciente hospitalizado, resaltamos su utilidad pronóstica en la evolución del cuadro infeccioso; destacándose el escaso costo, que no representa ninguna erogación excesiva de los recursos y que aporta datos útiles y fidedignos en cuanto a la evolución de una patología que compromete seriamente la vida del paciente.

Conclusión

Luego de llevar a cabo este trabajo de investigación que incluyó a pacientes diagnosticados de NNB en los 9 años precedentes en el Hospital Español de la ciudad de Rosario, se llegó a las siguientes conclusiones:

- Es una patología que predomina en los varones en la sexta década de la vida.
- La presencia de comorbilidades es un factor clave, ya que influye notablemente en la aparición de esta enfermedad.
- La principal comorbilidad asociada a NNB es el tabaquismo, siendo este un factor de riesgo completamente modificable. Lo mismo se puede observar en las dos patologías asociadas que se encontraron en segundo lugar, ya que el etilismo también es un hábito modificable y la presencia de EPOC se relaciona ampliamente con el consumo de cigarrillos.
- Los factores que influyen en la mortalidad en nuestro grupo de pacientes son: edad mayor a 65 años, tensión arterial sistólica igual o menor de 90 mmhg al ingreso hospitalario, un recuento de glóbulos blancos menor o igual a 10000 por mm³ y una PpCO₂ mayor a 40 mmhg en el laboratorio de ingreso. Todos estos son datos fáciles de obtener al momento de la internación y de bajo costo que nos permiten predecir en forma muy significativa la futura evolución de los pacientes.
- No hemos hallado relación estadísticamente significativa entre las características de la radiografía de tórax del ingreso y evolución desfavorable.
- No se encontró una relación entre los neumococos resistentes a la penicilina y la mortalidad de los pacientes.

- Si bien el tiempo transcurrido desde el ingreso hospitalario hasta la instauración del tratamiento antibiótico no influyó en la mortalidad, queremos dejar en claro que se debe realizar el mayor esfuerzo posible para obtener un diagnóstico certero y un tratamiento antibiótico adecuado en un tiempo prudencial para beneficio directo del paciente, cuya vida depende de nosotros en ese momento.

Bibliografía

1. Núñez Fernández, M. J., Ojea de Castro, R., Lueiro Lores, F. *et al.* “*Neumonía neumocócica con bacteriemia en adultos: estudio descriptivo en el noroeste de España.*”, *Anales Medicina Interna*, Madrid, 2002, vol19:12-22.
2. Palmieri Omar J, *Infecciones de las vías respiratorias bajas*. En “*Enfermedades Infecciosas*”, Editor: Crosti F; McGraw-Hill Interamericana, Santiago de Chile, 2001, 9: 88-100
3. Harrison T.R., Branwald E, y col, *Infecciones neumocócicas*. En “*Principios de Medicina Interna*”, decimoquinta edición, Editorial Mc Graw Hill, México DF, 2002, 138: 1044-1052
4. Kahn JB, Bahal N, Wiesinger BA, Xiang J, *Cumulative Clinical Trial Experience with Levofloxacin for Patients with Community-Acquired Pneumonia–Associated Pneumococcal Bacteremia*, *Clinical Infectious Diseases* 2004; 38:S34–S42
5. Moroney JF, Fiore AE, Harrison LE, *et al*, *Clinical outcomes of Bacteriemic Pneumococcal Pneumonia in the Era of Antibiotic Resistance*. *Clinical Infectious Diseases*, 2001; 33: 797-805
6. File T M, *Clinical Implications and treatment of multiresistant Streptococcus pneumoniae pneumonia*, *Clinical Microbiology and Infections*, 2006; 12: 31-41

7. Alkinson W, Hamborsky J, McIn Tyrel L, Wolf S, *Epidemiology and prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Center for Disease Control and Prevention, 10th edición, Public Health Foundation, Washington DC, 2008; 17: 257-270
8. Musher DM, Rueda-Jaimes A, Graviss EA, Rodríguez-Barrada MC, *Effect of Pneumococcal Vaccination: A comparison of Vaccination rates in patients with Bacteriemic and Nonbacteriemic Pneumococcal Pneumonia*. *Clinical Infectious Diseases*, 2006; 43: 1004-1008
9. García Rodríguez J, Picazzo J, *Géneros Streptococcus y Enterococcus*. En "Microbiología Medica". Ediciones Harcourt S.A., Madrid, 2001, 12:126-135
10. Pumarola A, Rodríguez Torres A, y col, *Streptococcus Pneumoniae*. En "Microbiología y Parasitología Medica", Editorial Masson S.A., Barcelona, 1999, 29: 353-357
11. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, *Streptococcus Pneumoniae*. En "Enfermedades Infecciosas", Editorial Medica Panamericana, Madrid, 2002, 188: 2582-2684
12. Farreras Valentí P., Rozman C., y col., *Infecciones Neumocóccicas* . En "Medicina Interna" , decimoquinta edición, Editorial Elsevier, Madrid, 2004, 258: 2249-2253

13. Luna CM, Calmiaggi A, Caberloto O, et al, *Neumonía Adquirida en la comunidad: Guía práctica elaborada por un comité intersociedades*, Medicina, Buenos Aires, 2003; 63: 319-143
14. File TM, Tan JS, Boex JR, *The clinical relevance of penicillin resistant Streptococcus Pneumoniae: A new perspective*. Clinical Infectious Diseases, 2006; 42: 788-800
15. File TM, Garau J, Blasi F, Chidiac C, et al, *Guidelines for empiric antimicrobial prescribing in community-acquired pneumonia*, Chest, 2004; 125:1888-1901
16. Aspa J, Rajas O, Rodriguez de Castro F, *Pneumococcal antimicrobial resistance: therapeutic strategy and management in community-acquired pneumonia*, Expert Opinion on Pharmacotherapy, 2008; 9:229-241
17. Waterer GW, Somes GW, Wunderinck RG, *Monotherapy may be suboptimal for severe bacteremic pneumococcal pneumonia*, Arch Internal Med, 2001; 161: 1837-1843
18. Feldman C, *Clinical relevance of antimicrobial resistance in the management of pneumococcal community-acquired pneumonia*, J Lb Clin Med, 2004; 143(5): 169-283
19. Heffelfinger JD, Dowell SF, Jorgensen JH, Klugman KP, et al, *Management of community-acquired pneumonia in the era of pneumococcal resistance: a*

- report from the Drug-Resistant Streptococcus pneumoniae Therapeutic Working Group, Arch Intern Med, 2000; 160(10):1399-408*
20. Musher DM, Rueda-Jaimes A, Graviss EA, Rodríguez-Barrada MC, *Effect of Pneumococcal Vaccination: A comparison of Vaccination rates in patients with Bacteriemic and Nonbacteriemic Pneumococcal Pneumonia*. *Clinical Infectious Diseases*, 2006; 43: 1004-1008
21. Fisman DN, Abrutyn E, Spaude KA, Kirchner C and Daley J, *Prior Pneumococcal Vaccination is Associated with Reduce Death, Complications, and Length of Stay among Hospitalized Adults with Community-Acquired Pneumonia*. *Clinical Infectious Diseases*, 2006; 42: 1093-1101
22. Shah S and Rather A, *Trends in Invasive Pneumococcal Disease-Associated Hospitalizations*, *Clinical Infectious Diseases*, 2006; 42: e1-e5
23. Jackson LA, Neuzil KN, Yu O, Benson P, Barlow WE, Adams AL, Hanson, CA, *et al, Effectiveness of Pneumococcal Polysaccharide Vaccine in Older Adults*. *NEJM*, 2003 ;348: 1747-1755
24. Rioseco M L, Riquelme O, *Bacteremic Pneumococcal Pneumonia in 45 hospitalized adults*, *Revista Medica de Chile*, 2004; 132: 588-594
25. Falcó V, Almirante B, Queralt J, *et al, Influence of penicillin resistance on outcome in adult patients with invasive pneumococcal pneumonia: is penicillin*

- usful against intermediately resistant strains?*, Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2004; 54(2): 481-488
26. Meehan P, Fine M J, Krumholz H M, *Quality of care, process, and outcomes in elderly patients with pneumonia*, JAMA, 1997; 278: 2080-2084
27. Peter M. Houck, MD; Dale W. Bratzler, et al, *Timing of Antibiotic Administration and Outcomes for Medicare Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia*, Arch Intern Med. 2004;164:637-644.
28. Manreet Kanwar, MD; Navkiranjot Brar, MD; Riad Khatib, et al, *Misdiagnosis of Community-Acquired Pneumonia and Inappropriate Utilization of Antibiotics: Side Effects of the 4-h Antibiotic Administration Rule*, Chest., 2007; 131:1865-1869
29. Tleyjeh I, Tlayged H, Hejal R, et al, *The impact of penicillin resistance on short-term mortality in hospitalized adults with pneumococcal pneumonia: a systematic review and metaanalysis*, Clinical Infectious Diseases, 2006; 42: 788-797
30. Doern Q, Richter S, Miller A, et al, *Antimicrobial resistance among Streptococcus Pneumoniae in the United States: Have begun to turn the corner on resistance to certain antimicrobians classes?*, Clinical Infectious Diseases, 2005; 41: 139-148

31. Ausjesky D, Auble TE, Yealy DM, et al, *Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia*, Am J Med, 2005; 118(5): 384-392

Anexo

Tabulación de los datos

	Sexo	Edad	Días de internación	Evolución previa y signos vitales							Comorbilidad	Radiología	Laboratorios					Tto. ATB										Sensibilidad a la penicilina	Evolución final					
				Día del ingreso									Primer dosis (hs)	Tto. Empírico inicial					Tto. Dirigido															
				Tiempo de evolución (días)	T° axilar más elevada (°C)	T° axilar más baja (°C)	TA Sistólica más baja (mmHg)	TA Diastólica más baja (mmHg)	FC más elevada (lat/min)	FR más elevada (/min)				n° de drogas	Droga 1	Vía	Droga 2	Vía	Droga 3	Vía	n° de drogas	Droga 1	Vía	Droga 2	Vía	Droga 3	Vía							
																														HB (gr)	GB (/mm3)	PMN (%)	PpO2 (mmHg)	PpCO2 (mmHg)
1	M	80	4	2	38,9	36	120	80	98	19	NO	2	13,5	14500	87		4	1	AS	EV					1	AS	EV					S	A	
2	F	28	7	3	39	36,5	110	60	80	18	NO	1	12,6	23800	95		9	1	AS	EV					1	AS	EV					S	A	
3	M	79	1	2	36,2	36	80	55	140	32	3,6,7	1	13,1	6100	93	61	50	22	1	AS	EV					1	AS	EV					S	M
4	F	81	9	2	36,7	36	120	60	100	19	NO	2,3	13,1	10200	96	54	34	11	1	AS	EV				2	A	EV	CP	EV				S	A
5	M	14	8	1	38,3	36,5	100	60	86	20	NO	2	13,8	19400	89	87	33	24	1	AS	EV				1	A	EV						S	A
6	F	91	7	1	36,7	36,2	100	70	85	29	9	3	11,5	17900	88	75	40	12	1	AS	EV				1	AS	EV						S	A
7	F	47	10	1	38,3	36	90	50	98	20	NO	2	10,2	21800	93	78	38	17	1	AS	EV				1	CL	EV						S	A
8	M	72	5	1	38,5	36	145	80	70	27	7,1	1	11,5	19800	89			8	1	AS	EV				1	AS	EV						S	A
9	M	33	5	4	38,7	36,8	90	50	80	18	NO	1	12,3	21600	92			6	1	AS	EV				1	AS	EV						S	A
10	M	81	15	1	36,6	36	90	60	78	32	6,1	2,3	12	21700	85	96	39	3	1	AS	EV				1	PT	EV						R	A
11	F	31	10	1	39	36,6	90	50	100	24	NO	3	10,2	34900	90	84	35	8	1	CE	EV				1	CE	EV						R	A
12	F	33	2	1	39	36,6	110	70	120	18	NO	1	9,7	12300	84			6	1	AS	EV				1	AS	EV						S	A
13	M	63	4	1	38	37	100	60	83	18	1,3,7	2	12,2	20500	91	92	30	10	1	AS	EV				1	AS	EV						S	A
14	M	56	6	4	37,3	36,5	120	60	80	18	10	2	12,7	20800	88	76	22	3	1	CL	VO				1	A	EV						S	A
15	M	50	8	2	38,6	36,9	120	70	82	20	7	1	12,4	17400	94	107	36	5	1	CE	EV				1	CE	EV						S	A
16	M	60	7	2	38,3	37,6	100	70	110	28	10	1	11,8	9500	86	70	23	3	1	AS	EV				1	AS	EV						S	A
17	M	73	6	1	37	36	90	60	80	22	3	1,3	11,9	14800	93	76	39	11	1	AS	EV				1	AS	EV						S	A
18	F	66	9	0	37,5	36,3	100	70	130	12	10	1,3	9,5	23500	72	187	23	3	2	CE	EV	CL	EV		2	CE	EV	CL	EV				S	M
19	M	85	13	1	36,2	36	100	70	80	30	9,1	2,3	9,8	15400	81	69	31	2	1	CE	EV				1	CE	EV						S	A
20	F	88	3	0	37	36,3	60	30	100	18	9	2	12,9	10100	90	46	43	21	1	AS	EV				1	AS	EV						S	M

21	M	60	10	7	36,5	36	110	60	86	16	1,6	1,3	12,6	16300	91	63	36	1	1	AS	EV					1	A	EV					S	A
22	M	67	6	1	39	36,9	120	70	80	18	10	1	11,3	20200	85	67	33	5	1	AS	EV					1	AS	EV					S	A
23	M	63	9	1	38	36,5	80	40	120	20	3,7	2	11,7	22800	94	64	35	4	1	CE	EV					1	CE	EV					S	A
24	M	54	4	1	38,5	36,5	90	60	80	24	3,7	1	10,7	13700	91	69	31	1,5	1	AS	EV					1	AS	EV					S	A
25	F	79	10	1	37	36,2	120	70	82	18	6,7	1,3	8,4	19400	90	143	38	7	1	AS	EV					2	CE	EV	CL	EV			S	A
26	M	62	23	4	37	36	120	80	78	22	7	2,3	12,2	14100	95	76	27	2	1	AS	EV					2	VA	EV	CL	EV			R	A
27	M	76	13	0	36	36	60	40	68	20	NO	2,3	14,6	38500	92			14,5	2	CE	EV	RO	VO			2	CE	EV	RO	VO			R	A
28	F	47	6	1	39,5	37,5	70	40	120	28	7	1	11,3	11100	81	56	28	7	2	CE	EV	CL	EV			2	CE	EV	CL	EV			S	A
29	F	87	2	0	37,5	36	70	40	88	28	9	2	12,7	19600	96	93	43	7	1	CE	EV					1	CE	EV					S	M
30	M	73	11	0,5	38,8	36	120	60	110	20	3,1	2	14,8	19000	91			108	1	CP	EV					1	CE	EV					S	A
31	M	22	4	2	38,5	36,2	100	60	104	18	NO	1	12,5	16000	89			18	2	CE	EV	RO	EV			2	CE	EV	RO	EV			S	A
32	M	58	1	1	39,5	38,3	90	50	100	38	5,6	2	9,4	1500	94	76	27	12	1	CE	EV					1	CE	EV					S	M
33	M	57	29	2	38,3	36	90	50	76	22	9	1,3	8,8	18400	78			18	1	AS	EV					1	A	EV					S	A
34	F	43	1	1	39,5	36,8	80	40	130	41	5,6	1	9,7	800	70			3,5	2	CZ	EV	AK	EV			2	CZ	EV	AK	EV			S	M
35	M	53	12	4	38,9	35,7	55	30	112	24	1,7	1	10,8	11800	79	77	30	8,5	2	VA	EV	AK	EV			1	CE	EV					S	A
36	F	80	4	0	36,8	36,2	80	50	154	28	7,9	2	12	11200	83	64	42	45	1	AS	EV					1	AS	EV					R	M
37	F	32	3	2	37	36,5	90	50	140	25	3	2	10,9	22100	86	105	35	50	1	A	EV					1	A	EV					S	A
38	M	72	1	2	37,5	36,5	80	40	116	32	3,6,7,10	1	10,3	13200	79	68	21	4	2	CE	EV	CL	EV			2	CE	EV	CL	EV			S	M
39	M	35	3	5	38,5	37,5	110	60	100	19	NO	1	15,9	20600	84			3	1	CE	EV					1	CE	EV					S	A
40	M	60	4	0	36,9	36,4	60	40	120	27	1,3,7	2	8,8	6300	75	40	56	4	1	AS	EV					1	PE	EV					S	M
41	M	48	3	0	37,6	36,3	110	60	100	18	10	1	12,2	10500	89	104	35	4	1	AS	EV					1	AS	EV					S	A
42	F	85	6	2	38,1	36,3	60	30	80	26	5	2	10,4	1500	78			7	1	CE	EV					1	PE	EV					S	M
43	F	80	4	4	38,5	37	110	70	120	23	9	2	10,2	10500	81	64	33	36	2	CE	EV	RO	EV			2	CE	EV	RO	EV			R	A
44	M	71	8	1	37,5	36	110	60	110	40	1,2,8,10	2	12,8	28100	83	32	27	2	1	AS	EV					1	A	EV					S	A
45	M	41	4	0,5	38,5	37,2	120	70	100	25	5,6,11,12	2	6,6	150	70			1	2	CE	EV	AK	EV			2	CE	EV	AK	EV			S	A
46	M	41	5	1	38,5	36,5	110	30	110	27	5,6,11,12	1	10,3	700	70			10	3	AK	EV	CZ	EV	PT	EV	3	AK	EV	CZ	EV	PT	EV	R	A
47	F	77	9	2	36,8	36	80	60	115	21	9,1	1	10,9	10200	86	124	37	10	1	AS	EV					1	AS	EV					S	A
48	F	88	6	5	38,5	36	90	60	112	32	9	1,3	11,6	20600	88			3,5	1	CE	EV					1	CE	EV					S	A

49	F	89	14	0	37,6	36,8	130	90	78	26	NO	2	98	15200	90			31	1	CE	EV						1	A	EV					S	M
50	M	64	7	4	38,5	35,6	100	60	88	20	12	1	7,7	22900	90			44	2	A	EV	CP	EV				2	A	EV	CP	EV			S	A
51	M	68	19	2	37,5	37,4	120	70	96	21	3,7	1	9,6	22300	85			85	1	A	EV						1	A	EV					S	A

Referencias:

Comorbilidad: 1- Etilismo , 2- EPOC, 3- Hepatopatía, 4- Esplenectomía, 5- Neutropenia, 6- Neoplasia, 7- Tabaquismo , 8- Insuficiencia renal, 9- Insuficiencia cardíaca, 10- Diabetes, 11- Drogas inmunosupresoras, 12-VIH.

Radiología: 1- Infiltrado unilateral que compromete a un lóbulo , 2-Infiltrado bilateral o que compromete más de un lóbulo, 3- Derrame pleural.

Drogas: **A-** Ampicilina, **AS-** Ampicilina Sulbactam, **AM-** Amoxicilina, **AK-** Amikacina, **CE-** Ceftriaxona, **CZ-** Ceftazidima, **CL-** Claritromicina, **CP-** Ciprofloxacina, **PE-** Penicilina, **PT-**Piperacilina Tazobactam, **RO-** Roxitromicina, **VA-** Vancomicina.

Vía: VO- Vía oral, EV-Vía endovenosa.

Sensibilidad del germen a la penicilina: S- Sensible, R- Resistente.

Evolución final: A- Alta con vida, M- Muerte durante la internación.