

PNEUMÒNIES GREUS: FACTORS PRONÒSTICS
I RELACIÓ AMB LA SÍNDROME DE DESTRET
RESPIRATORI DE L'ADULT

Jordi Almirall i Pujol



**Tesi Doctoral presentada per
Jordi ALMIRALL i PUJOL
per optar al grau de Doctor en Medicina.**

**Dirigida pel Professor
Màrius FOZ i SALA
i codirigida pel Professor
Josep VIDAL i TORT.**

Badalona, setembre de 1990.

**PNEUMÒNIES GREUS: FACTORS
PRONÒSTICS I RELACIÓ AMB
LA SÍNDROME DE DESTRET
RESPIRATORI DE L'ADULT**

El sotassignant Màrius Foz i Sala, Catedràtic de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona fa constar,

Que la Memòria titulada "Pneumonies greus: Factors pronòstics i relació amb la síndrome de destret respiratori de l'adult", realitzada per en Jordi Almirall i Pujol, per optar al títol de Doctor ha estat realitzada sota la seva direcció i està en condicions de ser presentada davant de la corresponent comissió.

Badalona, 14 de setembre de 1990



Signat: Prof. Màrius Foz i Sala



UNIVERSIDAD DE BARCELONA

FACULTAD DE MEDICINA

LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA

JOSEP VIDAL I TORT, Professor Titular de Microbiologia i Parasitologia de la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona,

CERTIFICO:

Que la tesi doctoral titulada " Pneumonies greus: Factors pronòstics i relació amb la síndrome de destret respiratori de l'adult", de la que és autor JORDI ALMIRALL I PUJOL, ha estat realitzada sota la meva direcció, i està en condicions de ser presentada per la seva lectura i defensa davant el tribunal corresponent.

I per que consti als efectes oportuns, firmo el present certificat a Barcelona, el dia dotze de setembre de 1990.



Josep Vidal i Tort

A:

Els meus pares, sense qui mai no hauria començat aquesta tesi.

L'Olga, sense qui no l'hauria acabada.

El meu fill, que hores d'ara està a punt de néixer i ben segur que no entén res de tot aquest enrenou.

Davant del sofriment del proïsme, el sofriment d'un mateix és inevitable si hom és encara persona.

(Dr. Jordi Gol i Gurina (1924-1985), del llibre "Assaig sobre la vida i la mort").

A nosaltres, els microbis, ens sembla bé la lluita noble amb les mateixes armes que Déu ens va donar aquesta "harmonia" entre els equips en lluita s'ha vist trencada per l'home apareixen els microscopis, aquests maleits aparells, que descobreixen la nostra petitesa la vostra "crueltat" i el despreci per les nostres vides no tenen límits us heu alegrat en descobrir l'acció antibiòtica d'alguns fongs però de la mateixa manera que nosaltres sabem situar-nos en el vostre clima sentimental, per uns instants us invito a que us col·loqueu en el nostre, ja que així entendreu que no volguem ni sentir parlar de Pasteur i si en algun moment us inspirem compassió, complireu amb un deure de justícia que, per anticipat, us agraeix aquest que es despideix de vosaltres amb les clàssiques paraules dels gladiadors: *Morituri te salutant.*

(De la conferència pronunciada pel Professor J. Vidal i Munné, el 18-XII-1945 a l'Institut Francès de Barcelona, amb motiu de la Setmana Pasteur).

AGRAÏMENTS:

No cal dir que sense el suport i la col·laboració dels qui m'han ajudat no hauria pogut fer aquesta tasca, per la qual cosa vull personalitzar el meu agraïment.

Al professor Màrius Foz i Sala. La seva experimentada direcció m'ha guiat acuradament fins a la culminació d'aquesta tesi i n'ha fet destacar els aspectes prioritaris, que es podrien confondre en un mar de dades.

Al professor Josep Vidal i Tort. En la funció de codirector, ha posat tots els esforços i els mitjans per a la consecució d'aquesta tesi. Les seves arrels són també les meves i això fa que aquest agraïment sigui més entranyable.

Al Dr. Antoni Tomasa i Torrallardona, per la seva ajuda en la lectura i la correcció del manuscrit. A ell li deo l'acolliment en el seu Servei, on he recopilat formació professional i humana dins del context difícil de la medicina intensiva. Sempre a punt per a una resposta crítica, racional i prudent, tant necessària quan l'actuació mèdica, moltes vegades, ha de ser precipitada.

Al Dr. Jordi Klamburg i Pujol. Catalitzador, insistent i incansable d'aquesta tesi. Amic i mestre. Metòdic, estudiós i inquiet treballador. Sempre disposat a estimular la investigació en benefici del malalt crític. A partir d'aquí la meua sort ha estat conèixer-lo.

Al Dr. Eduard Mesalles i Sanjuan. La seva tasca en l'estudi i el control de la infecció greu ha originat l'embrió d'aquesta tesi, que l'ha encarrilat fins al final. No m'ha deixat sol, tampoc, a l'hora de l'escriptura; les seves correccions han fet més entenedor el text.

Als Drs. C.A. Gonzalez Svatetz i Antoni Agudo i Triguerras, pels seus consells metodològics i el valuós ajut en l'anàlisi estadística. Ells han suportat la meua ignorància en aquesta ciència i han aconseguit el meu entusiasme per l'apassionant món de l'epidemiologia.

Als Drs Jordi Roig i Cutillas i Montse Culubret i Oliva. La seva col.laboració ha estat imprescindible a l'hora d'emetre el diagnòstic definitiu, tant des del punt de vista clínic com anatomo-patològic.

Als Drs Josep Ma Manterola Martija i Jordi Puig de la Bellacasa, pel processament de les mostres, sense els resultats de les quals no hauria estat possible aquesta tesi.

Als companys de la UCI de l'Hospital de Badalona "Germanans Trias i Pujol", Drs. Joan Gener i Raxach, José A. Moreno Molina, Manuel Solé i Obradors, Pau Torrabadella i Reynoso, Judith Xirgu i Cortacans i, de manera especial, al Dr. Josep Ma. Payà-Padreny, qui ha adobat el meu interès per la malaltia greu i m'ha recolzat en decisions trascendents, tant professionals com personals. A tots ells els dec la comprensió, la paciència, la dedicació i l'entusiasme que han demostrat en la meva formació, en la qual han participat també totes les infermeres i auxiliars del Servei. El seu suport professional continua vigent des d'un altre nivell sanitari.

Als Drs. Josep Ma Teniente i Noguera i Xavier Balanzó i Fernández, que m'han facilitat disposar del temps necessari per a la realització i l'escriptura d'aquesta tesi. Ho faig extensible als companys del Servei de Medicina i d'Urgències de l'Hospital Sant Jaume i Santa Magdalena de Mataró, que han suportat les meves angúnies i els neguits fins que no he acabat.

Als Drs. José A. Castillo Vizueta, Ramón Priu i Baixeres, Xavier Sarmiento i Martínez, Goretti Sauca Subias, Angel Serrano Vida i Olga Parra i Ordaz. Tots ells, d'una manera o altra, m'han ajudat en la confecció d'aquesta tesi. Les seves crítiques han fet més comprensible la redacció. A més, puc presumir de comptar amb la seva amistat, i de l'Olga, amb quelcom més.

Aquesta tesi ha estat en part subvencionada pel Fons d'Investigacions Sanitàries (FISS 90/0315).

INDEX

INDEX

1. INTRODUCCIO	1
2. JUSTIFICACIO	5
3. SITUACIO ACTUAL DE LES PNEUMONIES GREUS.....	8
3.1. Epidemiologia de les pneumònies en general..	9
3.2. Epidemiologia de les pneumònies greus.....	16
3.3. Mètodes diagnòstics	22
3.4. Factors pronòstics	42
3.4.1 Edat	43
3.4.2 Sexe	43
3.4.3 Origen	43
3.4.4 Malaltia de base	44
3.4.5 Insuficiència respiratòria	44
3.4.6 Ventilació mecànica	45
3.4.7 Germen	46
3.4.8 Index de gravetat SAPS	47
3.4.9 Leucòcits	47
3.4.10 Altres factors	48
3.5. Coincidència de pneumònia i Síndrome de des- tret respiratori de l'adult	50
4. OBJECTIU	58
5. PACIENTS I METODEDE	60
5.1. Pacients	61
5.1.1. Procedència	61
5.1.2. Criteris d'exclusió	62
5.1.3. Població: Característiques	63
5.1.4. Criteris diagnòstics de pneumònia greu	65
5.2. Mètode	69
5.2.1. Estudi clínic	69
5.2.2. Tècniques diagnòstiques	76
5.2.3. Tècniques d'aïllament i identificació	79
5.2.4. Interpretació de resultats	85
5.2.5. Diagnòstic de SDRA	87
5.2.6. Full recollida de dades	88
5.2.7. Categorització dels factors pronòstics analitzats	93
5.3. Mètodes i tècniques d'anàlisi estadística ..	96

6. RESULTATS	102
6.1. Característiques clíniques de la població estudiada	103
6.2. Rendiment diagnòstic	112
6.3. Evolució	120
6.4. Anàlisi dels factors pronòstics	123
6.5. Relació histològica entre pneumònia greu i la SDRA	138
7. DISCUSSIO	141
8. RESUM	170
9. CONCLUSIONS	173
10. BIBLIOGRAFIA	179

1. INTRODUCCIO

1. INTRODUCCIO

La pneumònia és una inflamació a nivell dels alvèols, de causa infecciosa, l'evolució de la qual en la fase inicial és imprevisible i potencialment greu. Tant és així que una afectació segmentària en pacients amb patologia crònica de base i edat avançada pot no tenir cap repercussió clínic i, en canvi, en altres pacients, prèviament sant i joves, amb una correcta actuació mèdica, pot produir hipoxèmia refractària.

Quan ens referim a pneumònia greu traduïm una infecció aguda del parènquima pulmonar que evoluciona cap a la insuficiència respiratòria severa, xoc o fallida d'altres òrgans vitals i que obliga l'ingrés a una unitat de cures intensives (UCI). També hem d'incloure dins d'aquest concepte els pacients que pateixen pneumònia nosocomial mentre estan ingressats en la UCI per una altra patologia, (estiguin o no sotmesos a ventilació mecànica), i als quals aquesta nova infecció produeix devallada de l'estat general, necessitant de tècniques invasives de suport i tractament o havent-les de potenciar, si ja se'ls les aplicaven, per mantenir la vida del pacient.

Conèixer l'epidemiologia d'aquesta infecció quan es presenta de forma greu és difícil, ja que en aquests

casos els signes clàssics per al diagnòstic de pneumònia com febre, leucocitosi o leucopènia, esput purulent i condensació pulmonar, no els podem aplicar perquè apareixen també en moltes malalties no infeccioses en pacients greus⁽¹⁸⁴⁾ i altres criteris més específics, com els proposats pel Centers for Disease Control (CDC)⁽⁴⁵⁾, no hi són sempre presents i/o accessibles. Es per això que la credibilitat de qualsevol estudi epidemiològic descriptiu, de la patologia que ens ocupa, compromet a una meticulosa rigorositat quan és l'hora d'emetre el diagnòstic.

En relació a la gravetat s'han descrit paràmetres que hi estan directament relacionats, com el germen causal, l'origen de la infecció, l'edat, etc., anomenats factors pronòstics, que es defineixen com aquelles condicions que quan conflueixen en persones, en les quals ja coneixem la naturalesa de la malaltia (en aquest cas la pneumònia), estan associades amb la seva evolució. Molts d'aquests factors ja són prou coneguts i suposats, però ben segur que n'hi ha molts d'altres que poden ser innovadors.

Una de les hipòtesis suggerida i no confirmada, que explicaria l'evolució greu, i a vegades paradògica d'algunes pneumònies, és que cursin amb la síndrome del destret respiratori de l'adult (SDRA), comportant

hipoxèmia severa i moltes vegades refractària. De totes maneres aquest fenomen és difícil de poder demostrar ja que, per criteris clínic-radiològics, tant pneumònia com destret poden solapar-se en el diagnòstic i només la demostració histològica de lesions compatibles amb dany alveolar difús (DAD) poden orientar cap a l'existència d'aquesta síndrome.

2. JUSTIFICACIO

2. JUSTIFICACIO

La pneumònia greu no sols és de diagnòstic clínic-co-radiològic complex, pels factors que ja hem comentat, sinó que també la seva etiologia resulta difícil d'esbrinar, en part per la utilització d'antibioteràpia prèvia i, en part, per la limitació a l'hora d'aplicar certes tècniques diagnòstiques, condicionada per la pròpia gravetat. Sense dubte, disposar d'un coneixement millor de la població de gèrmens causants d'aquestes pneumònies ens permetrà utilitzar tractaments empírics precoçment, amb els quals podrem reduir la mortalitat i la morbiditat. La rigorositat de la metodologia que ens hem proposat garanteix la validesa dels nostres resultats i la seva aplicabilitat.

Amb el coneixement dels factors pronòstics podrem preveure l'evolució favorable o desfavorable de les pneumònies greus, cosa que ens ajudarà a planificar el tractament empíric i l'estratègia global. En aquest sentit ens pot portar a decidir els criteris prioritaris d'ingrés en una UCI, ja que no endavades l'elevat cost que això suposa ha provocat una sèrie d'intents d'equilibrar el bé comú amb l'assistència individual a cada pacient.

En l'evolució d'aquests pacients pensem que hi pot estar implicada l'aparició de la SDRA produïda per la mateixa pneumònia. Un coneixement millor en aquest sentit permetria adoptar mesures encaminades a tractar aquesta síndrome, a més de la infecció. Es per això que, mitjançant un estudi anatomo-patològic sistematitzat dels pulmons de les nostres necròpsies, hem intentat esbrinar el protagonisme que poden tenir les lesions de dany alveolar difús en la gènesi d'insuficiència respiratòria greu de la malaltia que ens ocupa: La pneumònia.

3. SITUACIO ACTUAL DE LES PNEUMONIES GREUS

3. SITUACIO ACTUAL DE LES PNEUMONIES GREUS

3.1. EPIDEMIOLOGIA DE LES PNEUMONIES EN GENERAL

La pneumònia és una infecció del parènquima pulmonar molt freqüent, ja sigui adquirida en la comunitat o en l'hospital.

En el cas de la població general no sabem la incidència real fins a l'any 1987 en què Woodhead va publicar un treball (203), on demostrà la casuística de pneumònies a partir dels metges de capçalera, en una població de 70.000 habitants. D'aquesta manera destapàvem la incògnita que existia fins aquell moment, ja que tots els treballs feien referència a pacients ingressats i/o que consultaven a un Servei d'Urgències i, per tant, obviaven el gran nombre de malalts que eren tractats ambulatoriament.

En aquest estudi la incidència de pneumònia extrahospitalària és de 4,7/1000 habitants adults i any. Malauradament, però, en el nostre país no tenim dades d'incidència de pneumònia extrahospitalària, a no ser que els malalts hagin consultat a centres hospitalaris (8,39).

Si es tracta de pneumònia nosocomial la freqüència oscil·la entre 0,4 i 5% de tots els ingressos⁽¹⁶⁰⁾, depenent del Servei on s'adquireix la infecció⁽⁹⁰⁾, ja que aquest percentatge pot arribar fins al 24% en els ingressats a Unitats de Cures Intensives⁽⁵⁶⁾. També depèn de les característiques de l'Hospital, perquè s'ha demostrat que en els centres no docents hi ha menys infeccions que en els docents⁽⁴⁶⁾. Aquest fet també es va comprovar en el nostre país on la freqüència de pneumònies en pacients ingressats en un hospital nivell III era d'1,9%⁽¹⁹⁴⁾ i representava el 21,7% de totes les infeccions nosocomials, mentre que en un treball multicèntric fet en hospitals comarcals de Catalunya la freqüència era de 0,86%, que representa el 2,05% de totes les complicacions intrahospitalàries⁽¹⁶⁾.

Conèixer la flora bacteriana que causa aquestes infeccions ha estat motiu de molts estudis des que es va publicar el primer, l'any 1927, per Cecil⁽⁴⁴⁾ poc després d'haver-se aïllat per primera vegada el Streptococcus pneumoniae. Aquests estudis han estat motivats pel coneixement de nous microorganismes per tal de poder adaptar-hi tractament adequat, però les dificultats que hom coincideix en trobar són que moltes pneumònies es tracten ambulatoriament sense ser estudiades o que l'esput és poc valorable o que determinats cultius com Legionella o Mycoplasma o virus no es fan i molts cops no s'aconsegueix la

segona serologia per determinar el títol d'anticossos.

En el cas de les Pneumònies extrahospitalàries, els treballs publicats mostren una població de gèrmens que varia depenent de que la mostra sigui presa a partir de malalts ingressats per aquesta patologia o bé consultin al Servei d'Urgències o bé sigui presa d'una comunitat. També varia el resultat si en el diagnòstic de pneumònia pneumocòccica es rebutja el cultiu d'esput i s'accepta només per l'hemocultiu i/o cultiu de líquid pleural i/o punció transtoràcica pulmonar, o bé es practica i s'accepten els estudis amb altres tècniques com contraimmunolectroforesi i/o coaglutinació en orina⁽¹⁵⁾ i/o contraimmunolectroforesi en esput^(8,127). També pot variar si l'estudi ha coincidit amb un brot epidèmic que hagi fet predominar en aquella època un determinat germen, com va passar en els estudis de Mc Farlane⁽¹²⁸⁾ i Woodhead⁽²⁰⁴⁾, on la Legionella va ser causant d'un 15% de pneumònies en un primer estudi i d'un 0,5% en el segon estudi, realitzat cinc anys després en la mateixa comunitat de Nottingham. Per altra banda en cap treball no figura la pneumònia per anaerobis, ja que requereix de tècniques especials que no es practiquen rutinàriament.

Per tant, en les pneumònies extrahospitalàries el nombre de diagnòstics etiològics establerts, en adults, oscil·la entre 25%-98,6%, depenent dels criteris d'acceptació més o menys rigorosos i de les tècniques bacteriològiques aplicades⁽²⁰²⁾. El germen més freqüent és el Streptococcus pneumoniae, que es troba entre 10-76%, seguit de Mycoplasma i virus (1-30%), Legionella pneumophila (0,5-15%), Haemophilus (1-10%) Gramnegatius (1-10%), Staphylococcus (1-6%), entre 5-10% deuen ser produïdes per anaerobis que no es poden filiar i possiblement la majoria de les no filiades siguin pneumocòcciques.

La mortalitat de les pneumònies extrahospitalàries oscil·la entre 3-24%^(6,8,15,34,39,116,128,180,203), depenent principalment de l'edat dels pacients, la patologia de base, el diagnòstic etiològic i de si els autors consideren només les que ingressen en un Hospital, que ja de per si comporta més gravetat, o consideren el conjunt de les diagnosticades en un Servei d'Urgències.

Les pneumònies que cursen amb insuficiència respiratòria aguda i requereixen ventilació mecànica suposen entre 4,3-11%^(15,39) del total de pneumònies extrahospitalàries que consulten en un servei d'urgències.

Quan la pneumònia és nosocomial és més difícil encara arribar a un diagnòstic etiològic correcte. Si el valor

que pugui tenir el cultiu d'esput ja és prou discutible en l'etiologia de les pneumònies extrahospitalàries, més ho és encara en la pneumònia intrahospitalària ja que en els malalts hospitalitzats la flora orofaríngia es modifica per la colonització de gèrmens potencialment patògens, sobretot bacils gramnegatius⁽¹¹¹⁾ i, especialment, en malalts greus⁽¹⁰⁰⁾. Altres tècniques més agressives com punció transtraqueal aspirativa o punció pulmonar aspirativa no les podem aplicar en malalts amb ventilació mecànica pel perill de produir més pneumotòrax. Un altre inconvenient és que la pneumònia nosocomial pot ser polimicrobiana⁽¹⁴¹⁾.

Estudis fets pel CDC a Estats Units en els darrers anys, respecte l'etiologia de les pneumònies nosocomials⁽⁴⁷⁾, mostren que els gèrmens més freqüents aïllats són la Pseudomonas aeruginosa (16,9%), Staphylococcus aureus (12,9%), Klebsiella sp (11,6%), Enterobacter sp (9,4%), Escherichia Coli (6,4%), Serratia sp (5,8%), Proteus sp (4,2%), Candida sp (4%). Tots ells, exceptuant el S. aureus i la Candida sp, són bacils aerobis gramnegatius. Altres bacteris menys freqüents, però a vegades també aïllats, són Staphylococcus epidermis, Enterococcus i Citrobacter sp.

Pel que fa als virus, atès que necessiten cultius especials o serologies, no és fàcil saber la incidència,

encara que en algun hospital s'han arribat a identificar en un 20% del total de pneumònies intrahospitalàries⁽¹⁹²⁾.

L'Haemophilus influenzae, que és bastant freqüent en les pneumònies extrahospitalàries, també es pot trobar en les nosocomials⁽¹⁷²⁾.

En els darrers anys la Legionella també ha estat protagonista d'infeccions nosocomials, en forma d'epidèmies^(3,23) o en forma endèmica⁽¹³⁰⁾ i ha arribat, en alguns hospitals, a ser el 10% de les pneumònies nosocomials⁽⁶⁹⁾.

En el grup de pacients immunodeprimits la distinció entre pneumònia adquirida a la comunitat i nosocomial és menys important que en altres grups, ja que aquests malalts estan habitualment colonitzats per gèrmens hospitalaris, degut a freqüents contactes amb l'hospital i microorganismes adquirits en aquest, que passen a formar part de la flora endògena⁽¹¹⁹⁾. Per tant, encara que la infecció sigui extrahospitalària es comporta com nosocomial.

En el grup de pacients ventilats mecànicament la població de gèrmens no difereix gaire de la resta de nosocomials. El que sí augmenta en aquests casos és la freqüència de la pneumònia, que pot arribar a ser 21 vegades major que en els pacients ingressats no ventilats⁽⁹⁵⁾.

La mortalitat de les pneumònies nosocomials s'eleva, fins i tot, al 50%⁽⁹¹⁾ i pot ser més alta si la pneumònia és produïda per gramnegatius (sobretot Pseudomonas aeruginosa) que si és produïda per grampositius. També depèn que la infecció sigui adquirida en una àrea quirúrgica, mèdica o de cures intensives⁽⁴⁵⁾, ja que en aquest darrer cas, possiblement perquè és on conflueixen pacients amb patologia de base més greu, la mortalitat associada a pneumònia adquirida en la mateixa UCI pot arribar a 51%⁽¹⁷⁹⁾. No cal dir que si es tracta d'un pacient immunodeprimit la mortalitat augmenta fins i tot al 80%.

3.2. EPIDEMIOLOGIA DE LES PNEUMONIES GREUS

La pneumònia greu és aquella infecció pulmonar que cursa amb insuficiència respiratòria severa o xoc o fallida d'altres òrgans vitals. També s'inclou dins d'aquest concepte el grup de pacients que adquireixen la pneumònia en la UCI en condicions de gravetat prèvia, però que aquesta infecció els comporta una situació crítica no prevista.

En un treball previ⁽⁷⁾ la pneumònia va suposar el 8,2% del total d'ingressos a una UCI polivalent, de les quals el 55% eren extrahospitalàries i 45% nosocomials.

En un estudi, fet també, en una UCI polivalent per Klamburg J⁽¹⁰⁴⁾ el 7% dels pacients que requerien ventilació mecànica era per pneumònia.

Lògicament, l'estat previ del malalt que pateix una pneumònia influirà en l'evolució cap a gravetat, així com també l'origen. Però hi ha determinats microorganismes que es consideren més patògens i que motivaran més freqüentment l'ingrés en una UCI, tant si la pneumònia és intrahospitalària com extrahospitalària.

De les pneumònies extrahospitalàries que requereixen ingrés hospitalari, acaben necessitant UCI fins a un

21%⁽¹²⁶⁾ dels casos, tot i que el més habitual és que aquesta xifra no sigui superior al 10%^(15,116). La diferència s'explica en variar els criteris d'exclusió en diferents estudis, que fa que aquests no siguin comparables.

Els gèrmens que més poden influir en una evolució greu, segons diferents autors^(78,125,195) són: Streptococcus pneumoniae (10-28%), Klebsiella pneumoniae (3-27%), Staphylococcus aureus (3-13%), Cytomegalovirus (9%), virus influenzae A (9%), Mycoplasma pneumoniae (7%), Haemophilus influenzae (7%), Pneumocystis carinii (3%). En un altre treball⁽⁵⁾ pren també protagonisme la Legionella pneumophila (10%). En estudis concrets d'epidèmies per Legionella pneumophila d'origen extrahospitalari evolucionen greument un 18-27%^(132,203) i, si només es tenen en compte aquelles que ingressen a l'Hospital, poden necessitar UCI fins un 50%⁽¹³³⁾.

De les pneumònies intra-hospitalàries poden necessitar ingrés a UCI fins un 22% dels casos⁽¹⁷⁹⁾ però si el germen causal és la Legionella pneumophila pot ser fins i tot el 50%, com es va comprovar en una epidèmia de Legionel·losi nosocomial detallada en dos treballs diferents^(3,5).

En els estudis publicats de pneumònies nosocomials s'obvia la relació germen causal amb la necessitat d'UCI o VM, però si ho relacionem amb la mortalitat podem extrapolar quins microorganismes produeixen pitjor evolució^(49,123). Així la mortalitat de la Pseudomonas aeruginosa és del 50-75%, enterobacteris 36-40%, Staphylococcus aureus 42-100%, Streptococcus pneumoniae 0-25% i polimicrobianes 50-66%.

Si la pneumònia és adquirida en la mateixa UCI, en malalts intubats, el germen més freqüent és la Pseudomonas aeruginosa (29%), seguit del Staphylococcus aureus (26%) i Proteus sp (13%)⁽⁷¹⁾. Les que tenen pitjor evolució són les produïdes per bacteris gramnegatius com Pseudomonas aeruginosa i Acinetobacter sp que poden sumar un 87% de mortalitat, mentre que les produïdes per altres bacteris gramnegatius i grampositius poden sumar un 55% de mortalitat.

Per altra banda, en els pacients immunodeprimits qualsevol pneumònia pot evolucionar de forma greu⁽⁷⁴⁾, independentment de l'origen, però segons sigui la patologia immunosupressora poden predominar uns gèrmens més que altres. En els pacients amb càncer^(29,36), les infeccions bacterianes estan produïdes per bacils gramnegatius en un 51-65% (Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae i Pseudomonas aeruginosa i per organismes

grampositius en un 30-49% (Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes i Staphylococcus aureus). Les infeccions produïdes per fongs (Candida, Aspergillus i Mucormicosis) justifiquen el 20-30% de les infeccions greus en pacients leucèmics, el 10-15% en els limfomes i el 5% en pacients amb tumor sòlid. Falguera et al⁽⁷³⁾ en una casuística de 18 pneumònies produïdes per Legionella pneumophila en pacients immunodeprimits, comenta que el 61% d'aquests són malalts neoplàsics.

En els pacients amb limfoma de Hodgkin la pneumònia pot arribar a constituir el 60% de les infeccions greus i els gèrmens més freqüents són bacils gramnegatius⁽¹⁶⁷⁾.

En els malalts amb la síndrome d'immunodeficiència adquirida (SIDA) el germen més implicat és el Pneumocystis carinii, que pot produir fins al 84,5% de les pneumònies, en les quals en un 26% dels casos s'hi impliquen a més altres gèrmens. També tenen protagonisme en aquests pacients el Cytomegalovirus, Micobacteris atípics i fongs. En els darrers anys apareixen pneumònies greus produïdes per bacteris piògens com Haemophilus influenzae i Streptococcus pneumoniae, si són extrahospitalàries^(150,201) i bacils gramnegatius si són nosocomials⁽²⁰¹⁾.

En els pacients trasplantats renals predomina la pneumònia per Cytomegalovirus, Pneumocystis carinii, Aspergillus fumigatus, Criptococcus neoformans, Nocardia asteroides i Legionellaceae sp⁽¹⁵³⁾. Un 20% d'aquests malalts pateixen una pneumònia per un o més d'un d'aquests gèrmens amb una mortalitat del 20-36%.

En els pacients amb trasplantament cardío-pulmonar pot aparèixer pneumònia en un 79% dels casos⁽³⁵⁾, la majoria per Cytomegalovirus (42-100%) produint una mortalitat del 75%. També hi estan implicats els bacils gramnegatius (65%) i Candida albicans (0-14%).

En els trasplantats de moll d'os la pneumònia pot aparèixer en un 40-60%^(41,110), identificant sobretot cocs grampositius, Candida sp, Aspergillus sp i Cytomegalovirus. La mortalitat en aquests casos és del 37-70%.

En el trasplantat hepàtic des de la utilització de la ciclosporina s'ha reduït a la meitat la casuística de pneumònies. En el treball de Margarit et al⁽¹²⁴⁾ apareix aquesta infecció en un 37% dels malalts, ja sigui l'origen bacterià o per Cytomegalovirus.

En determinats hospitals i/o àrees mèdiques, dependent de l'ecologia ambiental, podem trobar-nos

trasplantats amb pneumònies per altres microorganismes com Legionella pneumophila, Noçardia, Aspergillus fumigatus i Aspergillus flavus⁽¹⁴⁴⁾.



3.3. METODES DIAGNOSTICS

El diagnòstic microbiològic de les pneumònies és complicat per la diversitat de gèrmens implicats, molts dels quals es troben contaminant habitualment la boca i faringe i, per tant, la seva responsabilitat en la infecció té un valor molt relatiu.

Fins ara, el diagnòstic etiològic definitiu depèn de:

- 3.3.1. Aïllament del microorganisme causal en un lloc que no estigui habitualment contaminat (sang, líquid pleural o tracte respiratori inferior) mentre que altres cultius positius s'han de valorar molt prudentment.
- 3.3.2. La demostració d'un canvi serològic significatiu del germen sospitat.
- 3.3.3. Detecció d'antígens bacterians en mostres clíniques per tècniques immunològiques.
- 3.3.4. Darrerament s'han introduït els anomenats marcadors de pneumònia.

3.3.1. Aïllament del microorganisme causal

3.3.1.1. Examen d'esput. És la mostra clínica que més s'utilitza per a l'anàlisi microbiològica dels pacients afectats de pneumònia, però el rendiment fiable que pot donar és inferior al 50% dels esputs processats⁽²¹⁾, degut a la colonització de la via respiratòria alta. Sabem que el 2-18% de persones sanes estan colonitzades per bacils gramnegatius així com el 45% de pacients que estan a una Unitat de Cures Intensives i el 75-100% de pacients que estan ingressats en una UCI per patologia respiratòria^(99,120). També sabem que fins un 50% de persones sanes tenen contaminada l'orofaringe amb S. pneumoniae⁽¹⁷⁴⁾.

Per altra banda hi ha qui en esput ha aïllat el pneumococ en menys d'un 50% de pneumònies pneumocòcciques bacterièmiques, en un grup de 51 pacients no tractats prèviament⁽¹⁹⁾.

Tot això fa que es consideri un procediment inespecífic i inservible per avaluar les infeccions pulmonars.

S'han descrit mètodes que pretenen millorar la precisió diagnòstica del cultiu d'esput, com són procurar que la mostra recollida provingui de via respiratòria baixa, que no contingui saliva i que, una vegada recollida en un recipient estèril de broc ample, sigui remesa tan aviat com sigui possible al laboratori, a fi d'evitar el creixement de microorganismes colonitzadors, cosa que reduiria la freqüència d'aïllament de S. pneumoniae, Staphylococcus i bacils gramnegatius, sobretot si es deixa la mostra a temperatura ambient⁽²¹⁾. També l'any 1975 Murray⁽¹³⁶⁾, va definir que les mostres amb menys de 10 cèl.lules epitelials escamoses o més de 25 leucòcits per camp o ambdues a la vegada, serien cultivables, mentre que si hi ha més de 25 cèl.lules epitelials escamoses per camp indicaria un alt grau de contaminació orofaríngia.

També l'examen meticulós de la tinció de Gram pot ser útil si es desprecien aquelles àrees amb secrecions transparents i cèl.lules escamoses que tradueixen contaminació orofaríngia. Per altra banda, mucoses amb cèl.lules epitelials bronquials o leucòcits podran considerar-se esput valorable i els organismes trobats, teòricament patògens.

El rentat d'esput i el cultiu quantitatiu s'han utilitzat per diferenciar entre gèrmens patògens i contaminants, però malgrat que són tècniques impracticables rutinàriament no han tingut els resultats esperats⁽²¹⁾.

Per a l'aïllament de Mycoplasma, Coxiella i Chlamydia el grau de contaminació orofaríngia és menys important⁽¹³⁴⁾, però el seu cultiu no s'utilitza habitualment per al diagnòstic etiològic de les pneumònies, degut a que necessita diversos dies per al creixement en mitjans artificials i també perquè té elevat risc d'infectar el personal del laboratori, mentre que els tests serològics emprats per al seu diagnòstic tenen gran sensibilitat i especificitat⁽³⁰⁾.

La Legionella pneumophila també pot aïllar-se del cultiu d'esput, amb bons resultats⁽³¹⁾.

En l'examen d'esput les tècniques immunològiques de determinació d'antigens tenen alguns avantatges, respecte dels cultius, en ser més ràpides i no influenciades pel tractament antibiòtic. La contraimmunolectroforesi (CIE) s'ha utilitzat per detectar antigens pneumocòccics i s'han trobat fins un 80% de positius en

pacients amb pneumònia pneumocòccica^(8,166), però la positivitat en bronquitis crònics sense pneumònia⁽¹⁶⁶⁾, que pot ser fins i tot en un 41,5% i la positivitat en un 60% de pacients amb tuberculosi pulmonar i en un 53% dels frotis naso-faríngeis de persones sanes⁽¹⁹¹⁾, fa que sigui una tècnica poc acceptada i de poca aplicació pràctica. El mateix passa amb la coagulinació (CoA).

Un altre test ràpid de determinació d'antígens en esput és la immunofluorescència directa en la infecció per Legionella pneumophila, que té una sensibilitat de 33-56%, encara que inferior al propi cultiu⁽⁸⁶⁾.

També ens serà útil la tinció de Gomori o Grocott de plata metenamina o altres tincions per visualitzar Pneumocystis carinii, si es tracta d'un pacient immunodeprimit. Actualment es sap que almenys en un 50% de pacients amb pneumònia per aquest germen l'esput pot ser diagnòstic⁽⁸⁶⁾.

Malgrat que s'estan aplicant nombroses tècniques immunològiques com l'aglutinació de làtex, el radioimmunoassaig (RIA) o la tècnica ELISA

(enzyme linked immunoadsorbent assay), amb bons resultats en l'estudi d'antígens sèrics en pacients amb pneumònia, encara no està demostrada la seva eficàcia en la valoració de les mostres d'esput.

En definitiva, hem de ser molt prudents en valorar el cultiu bacterià d'un esput i, si més no, li hem de donar només un valor orientatiu.

3.3.1.2. Punció transtraqueal aspirativa (PTTA)

La fiabilitat de les mostres obtingudes per aquesta tècnica disminueix en pacients tractats prèviament amb antibiòtics i en bronquítics crònics⁽¹⁴²⁾.

La sensibilitat es troba entre un 60-80%^(20,167), però aquesta tècnica no està indicada quan hi ha insuficiència respiratòria greu, ja sigui perquè qualsevol complicació pot ser mortal per al pacient o perquè les possibilitats de contaminació del canal traqueal augmenten comportant més error en la interpretació bacteriològica dels resultats⁽¹⁵²⁾.

3.3.1.3. Aspiració transtoràcica. Proporciona uns bons resultats diagnòstics en adults amb infeccions pulmonars, però és important la utilització d'agulles ultrafines(24-25G) amb control radiològic, que des de 1981 van ser introduïdes per Zavala⁽²⁰⁷⁾, qui va demostrar el mateix valor diagnòstic que amb el mètode clàssic però disminuint sensiblement el nombre de complicacions. La sensibilitat va entre 60-80% i l'especificitat de 90-100%, encara que alguns autors com Santiago⁽¹⁶¹⁾ obtenen una sensibilitat del 14%, atribuïda a que l'agulla ultrafina no permet aspirar volum suficient de material.

Aquesta tècnica està contraindicada en pacients sotmesos a ventilació mecànica perquè augmenta el risc de produir pneumotòrax, encara que ha estat emprada, i amb èxit, per alguns autors⁽¹⁹⁰⁾. Per altra banda la necessitat de col.laboració per part del pacient, que ha de poder realitzar maniobres respiratòries específiques i la possibilitat de produir hemorràgia pulmonar, fa que sigui una tècnica molt limitada en els pacients greus⁽¹⁸⁵⁾.

3.3.1.4. Fibro-broncoscòpia. La fibro-broncoscòpia ha representat un gran avanç dins les tècniques diagnòstiques, ja que permet veure l'arbre bronquial i obtenir mostres aspirant o mitjançant biòpsia transbronquial.

En els pacients amb insuficiència respiratòria greu es fa difícil aplicar aquesta tècnica a no ser que estiguin amb ventilació mecànica, per la qual cosa hom es limita a aplicar-la en les pneumònies greus ja intubades.

Les mostres les podrem obtenir a través del fibro-broncoscopi per diferents mètodes:

a) Broncoaspirat simple

S'ha demostrat que aquest procediment té una especificitat molt baixa⁽²²⁾ i que la introducció del bronco-fibroscoopi en pacients intubats no evita la contaminació, degut a la colonització freqüent del tub endotraqueal⁽¹⁷⁶⁾.

b) Catèter telescopat amb oclusió distal

Amb aquest tipus de catèter la possibilitat de contaminació queda reduïda. Podem aconseguir una especificitat del 80-100% i una

sensibilitat de 60-90%^(60,149,188), però aquesta pot estar disminuïda en relació a antibioteràpia prèvia⁽⁶⁰⁾.

En els malalts intubats Zucker et al⁽²⁰⁹⁾ han emprat aquest catèter a través de la sonda de Metras, utilitzada per a broncografia, estalviant la utilització del broncoscopi i també Torres et al⁽¹⁸⁹⁾ l'han utilitzada a cegues, sense cap guia (ni broncoscòpia ni sonda de Metras), amb bons resultats.

Aquest mètode és doncs, en els malalts intubats, d'elecció per al diagnòstic d'infeccions pulmonars bacterianes degut a la fàcil accessibilitat de les vies aèries, les poques complicacions descrites i la bona especificitat i sensibilitat.

Hem de vigilar la possibilitat d'hemorràgia, sobretot quan hi ha trastorns de coagulació.

c) Rentat broncoalveolar

Aquest mètode encara no ha estat prou promogut per al diagnòstic de pneumònies bacterianes. Hi han estudis que hi van a favor,

com el de Torres et al⁽¹⁸⁸⁾, en els quals no es troba diferència en l'anàlisi quantitativa entre les mostres del rentat broncoalveolar i les obtingudes per catèter telescopat. Altres treballs no recolzen aquests resultats com el de Chastre et al⁽⁵⁸⁾.

En definitiva, probablement es necessita més experiència que confirmi la seva especificitat.

El que sí s'ha demostrat d'utilitat en malalts immunodeprimits és associar rentat broncoalveolar i catèter telescopat en el mateix acte broncoscòpic⁽²⁰⁵⁾, la qual cosa permet diagnosticar o descartar pneumònies que es presenten en aquests pacients.

L'únic risc que pot presentar el rentat broncoalveolar és el d'empitjorar la insuficiència respiratòria, per ocupació d'espais alveolars amb líquid no recuperat.

En els pacients sotmesos a ventilació mecànica s'ha descrit la pràctica del rentat broncoalveolar sense broncoscopi, utilitzant la sonda de Metras⁽⁴⁰⁾. També s'ha utilitzat

un catèter de doble llum estalviant el broncoscopi amb bona eficàcia i sense efectes secundaris. Altres autors han emprat un catèter amb baló inflable, que s'utilitza habitualment per a la cateterització cardíaca guiat a cegues a través del tub endotraqueal⁽¹²¹⁾.

d) Biòpsia transbronquial

Aquesta tècnica ha estat aplicada a l'estudi de patologies pulmonars diverses i, entre elles, les infeccioses. Però no es salva de la contaminació orofaríngia i en certa manera comparteix l'inconvenient descrit en el broncoaspirat simple.

En els pacients afectats d'immunodepressió severa ens serà útil per a la recerca de gèrmen oportunistes (Pneumocystis carinii, Cytomegalovirus, etc) quan no s'hagi pogut demostrar l'etiologia per tècniques menys agressives, però està contraindicada si el pacient presenta diàtesi hemorràgica severa i si està en ventilació mecànica, la qual cosa farà que no se'n pugui beneficiar quasi cap pacient amb pneumònia i insuficiència respiratòria greu.

3.3.1.5. Hemocultiu. L'hemocultiu és una tècnica senzilla, barata, innòcua, amb una gran especificitat, encara que amb poca sensibilitat, ja que la pneumònia bacteriana, en general, és poc bacteriemitzant. Així, s'ha demostrat que només el 15-25% de les pneumònies pneumocòcciques tenen hemocultiu positiu, o el 14% de les produïdes per Klebsiella i el 4% de les produïdes per anaerobis⁽¹⁶⁴⁾. Tot i així és obligada la pràctica de, almenys, un hemocultiu en cas de pneumònia, ja que un resultat positiu, sense cap altra porta d'entrada, permet un diagnòstic microbiològic de seguretat.

3.3.1.6. Cultiu de líquid pleural. Hi ha poques pneumònies que s'acompanyin d'embassament pleural i, si n'hi ha, s'aconsegueix aïllar germen en poques ocasions⁽⁶⁾. Tanmateix és obligat cultivar el líquid ja que la positivitat també ens dona el diagnòstic etiològic de seguretat.

3.3.1.7. Biòpsia pulmonar. Aquesta tècnica es pot realitzar per toracoscòpia⁽⁶⁴⁾ i obtenir biòpsies superficials, però no hi ha molta

experiència i probablement la seva indicació sigui molt limitada.

La que està més acceptada és la practicada per toracotomia⁽¹⁰⁵⁾ que és més agressiva però permet controlar més eficaçment la iatrogènia greu (pneumotòrax, hemotòrax), per la qual cosa pot emprar-se fins i tot en pacients amb trastorns de la coagulació o amb ventilació mecànica. L'inconvenient més important és la necessitat d'anestèsia general, que pot ser perjudicial en un pacient greu.

La seva indicació està molt restringida, només a pacients immunodeprimits i quan les altres tècniques invasives no s'han pogut practicar o no han identificat el germen.

En definitiva, es considera la biòpsia pulmonar a "cel obert" com l'última oportunitat d'obtenir un diagnòstic fiable en vida del pacient, havent valorat la seva indicació de manera individualitzada. Tot i així, valorant el risc/benefici, hi ha qui encara és partidari de donar tractament empíric davant d'una possible pneumònia en el pacient immunodeprimit abans que biòpsia per toracotomia⁽¹⁵¹⁾.

3.3.2. Proves serològiques (detecció d'anticossos)

Per a la investigació d'alguns bacteris com M. pneumoniae, C. burnetii, Chlamydia psittaci i C. trachomatis, no es fan cultius de forma rutinària per la complexitat tècnica, la lentitud de creixement "in vitro" i el risc d'infeccions greus en el personal tècnic del laboratori. En el cas de virus respiratoris (Influenzae A i B, Parainfluenzae 1, 2 i 3, Adenovirus i Virus sincitial respiratori) es poden aïllar en cultius cel·lulars a partir de mostres respiratòries, però requereix un transport ràpid al laboratori, que les mostres es mantinguin a 4°C i que es processin abans de 3 h. A més, el període d'incubació és d'unes 3 setmanes.

Per altra banda les proves serològiques tenen una gran sensibilitat i especificitat. L'inconvenient que presenten és que s'han de processar dues mostres separades entre 2 i 14 setmanes i el diagnòstic serà retrospectiu, que no ens ajudarà en l'orientació terapèutica però sí que tindrà gran valor epidemiològic.

La tècnica més utilitzada és la fixació de complement⁽¹⁴⁰⁾, que és la més polivalent i es

pot utilitzar per tots els gèrmens esmentats, a excepció de L. pneumophila, encara que és una tècnica lenta i complexa. Té una gran especificitat però una sensibilitat limitada.

Per al diagnòstic de Legionella la tècnica més utilitzada és la immunofluorescència indirecta. Les infeccions produïdes per aquest bacteri tenen una seroconversió més tardana i per això es recomana fer la segona extracció al cap de quatre setmanes i una tercera extracció al cap de 14 setmanes, ja que s'ha demostrat que un 8% de les pneumònies per Legionella no fan seroconversió fins al cap d'11-14 setmanes⁽¹³¹⁾.

3.3.3. Detecció d'antígens bacterians

Es pot fer per:

3.3.3.1. Contraimmunolectroforesi (CIE).

3.3.3.2. Aglutinacions.

* Coaglutinació.

* Làtex.

3.3.3.3. Immunofluorescència directa.

3.3.3.1. La contraimmunolectroforesi (CIE) fou descrita per Bussard l'any 1959 i, encara que a l'inici s'utilitzava per detectar anticossos en

malalts amb parasitosi o micosi sistemàtica, en els darrers 16 anys s'ha emprat per a la detecció d'antígens bacterians en líquids biològics de malalts⁽¹¹⁾.

En el diagnòstic de pneumònies les mostres que es poden investigar són: esput, aspirat bronquial, líquid pleural, sèrum, orina i líquid peritoneal.

La detecció d'antigen del pneumococ per CIE en esput dona una positivitat que oscil·la entre el 48-100% en pacients adults i amb sospita de pneumònia pneumocòccica^(67,128,143,191), però hom coincideix en que també pot ésser positiu en afectacions broncopulmonars no pneumòniques (bronquitis crònica, bronquièctasis...)⁽⁶⁸⁾, fins i tot s'ha trobat positiu en el 53% de rentats naso-faríngeis d'adults sans⁽¹⁹¹⁾.

En el sèrum la quantitat d'antigen circulant que podem trobar és mínima, degut a la formació de complexos immunes i sequestrament a sistema reticle endotelial; tot i així s'ha trobat en un 29% de pacients amb pneumònia lobar⁽¹⁹¹⁾.

No passa el mateix en orina, on podem obtenir volums importants i aplicar tècniques per concentrar l'antigen present⁽⁵²⁾, encara que en la literatura hi ha disparitat en els resultats que van des de 0 a 94% de positivitats pel Pneumococcus^(15,88,115,116,128,156) i de 0 al 24% per l'Haemophilus influenzae^(116,156). Per millorar el rendiment hi ha qui ressalta la importància de concentrar l'orina i deixar la preparació després de la CIE a 4^o per tenyir-la amb blau de Coomasie^(15,116). Altres autors defensen el baix rendiment i suggereixen la possibilitat que els pacients siguin diagnosticats i tractats en una fase primerenca de la malaltia abans que els antigens siguin excretats per l'orina⁽¹¹⁵⁾, restant així valor a aquesta tècnica.

En el liquid pleural s'ha trobat CIE positiu en el 50% de líquids examinats de pacients amb pneumònia⁽¹²⁸⁾, incloent-hi tots aquells líquids amb cultiu positiu per pneumococ⁽¹⁵⁹⁾.

3.3.3.2. Aglutinacions Inclou la coaglutinació i aglutinació de partícules de làtex.

Les dues proves tenen sensibilitat superior a la CIE^(15,62,68), per la qual cosa s'ha utilitzat per al diagnòstic de la pneumònia, la meningitis i la sèpsia neonatal. De totes maneres, els resultats en diferents treballs són contradictoris el que fa que no poguem discernir el valor real i les limitacions d'aquestes tècniques.

3.3.3.3. Immunofluorescència directa (IFD). La dificultat de cultivar Legionella pneumophila a partir d'esputs fa que s'utilitzi la IFD de secrecions respiratòries (esput, aspirat transtraqueal, broncoaspirat i líquid pleural); s'aconsegueix amb ella una sensibilitat del 70% i una especificitat del 95%⁽⁶⁷⁾ en esput.

Aquesta tècnica també s'ha mostrat útil en el diagnòstic d'infeccions respiratòries per virus respiratori sincitial, influenzae, parainfluenzae i adenovirus.

Ultimament, respecte al diagnòstic de pneumònia per Legionella, s'han utilitzat sistemes de detecció d'antigen de Legionella en orina per la tècnica de radioimmunoassaig (RIA) o de

enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)⁽¹⁶²⁾, amb bona sensibilitat i especificitat.

Recentment per immunofluorescència, utilitzant anticossos monoclonals, també s'ha aconseguit bona rendibilitat i sensibilitat en el diagnòstic de Pneumocystis carinii⁽¹⁰⁹⁾

3.3.4. Marcadors de pneumònia

Recentment s'han assajat estudis experimentals, no clínics, amb marcadors, que permetrien fer un diagnòstic etiològic immediat amb fibres d'elastina detectades en esput, mitjançant tinció d'hidròxid potàssic, amb una especificitat del 100% per pneumònia necrotitzant⁽¹⁵⁸⁾, mitjançant tinció d'hidròxid potàssic. També la troballa de més d'un 25% de macròfags alveolars (recuperats de mostra de rentat broncoalveolar) que continguin gèrmens intracel·lulars seria un altre marcador específic de pneumònia⁽¹⁸⁶⁾. Si més no, la combinació d'ambdós mètodes permetria probablement arribar a un diagnòstic de certesa.

També Campbell i Woods⁽³⁸⁾ han publicat un estudi preliminar en el qual es detecta la

presència de lípid A per tècnica ELISA, en mostra de rentat broncoalveolar de rates en les quals s'havia inoculat Pseudomonas aeruginosa per via transtraqueal. Per tant, sembla ser que seria un marcador específic per identificar infeccions pulmonars per bacils gramnegatius.

3.4. FACTORS PRONOSTICS

El pronòstic és una predicció de l'evolució futura d'una malaltia a partir del seu començament o a partir d'algun moment del seu curs. Els factors pronòstics són cadascuna de les condicions que, en incidir sobre el malalt, configuren aquesta predicció.

Si considerem aquelles pneumònies que, per la seva gravetat, requereixen d'assistència en una UCI i que tot i així estan sotmeses a una elevada mortalitat, que pot ser fins un 47% en les pneumònies extrahospitalàries^(7,175) i fins un 51% en les nosocomials^(91,179), xifra que augmenta fins al 80% en els malalts immunodeprimits⁽⁷⁴⁾, entendrem que es vulgui aprofundir en els factors que contribueixen o condicionen el pronòstic de la pneumònia greu, a fi d'incidir més precoçment en els malalts de risc i poder millorar la supervivència.

Els factors pronòstics que valorarem han estat seleccionats de la literatura i els hem aplicat en els malalts amb pneumònia quan la seva situació de gravetat ha fet imprescindible la UCI, comparant posteriorment els pacients que van evolucionar favorablement i els que van morir a causa de la infecció.

3.4.1. Edat.

La pneumònia té molta més repercussió en el vell que en el jove, tant si aquella és extrahospitalària⁽¹²⁶⁾ com intrahospitalària⁽¹¹⁷⁾, considerant també en aquest grup les adquirides en residències d'avis o asils⁽⁸³⁾.

Aquest fet s'atribueix a que amb l'edat disminueix el sistema de defensa immunològic⁽⁸⁴⁾ i per altra banda predomina més la patologia crònica en els vells, fet que s'ha relacionat directament amb l'evolució desfavorable de la pneumònia^(7,83,84).

3.4.2. Sexe

La mortalitat també guarda relació amb el sexe, ja que s'ha comprovat que, a partir dels 50 anys d'edat, és de 31,7 per 100.000 habitants en els homes i només de 14,7 per 100.000 habitants en les dones⁽⁹³⁾.

3.4.3. Origen.

La mortalitat no és la mateixa quan es tracta d'una pneumònia adquirida en la comunitat que si és nosocomial i encara més si aquesta és adquirida en una UCI, on incideix en pacients portadors de malalties greus^(49,56) i per gèrmens més agressius⁽²⁵⁾.

3.4.4. Malaltia de base.

La malaltia de base s'ha relacionat amb la morbiditat i la mortalitat de les pneumònies, independentment de quin sigui l'origen⁽⁷⁶⁾. La més freqüent ha estat la malaltia pulmonar obstructiva crònica^(7,49,76), sense desmerèixer les malalties que cursen amb immunodepressió o insuficiència renal, diabetis o bé pacients alcohòlics, fumadors i drogaaddictes.

En ells es produeix modificació d'un o més mecanismes de defensa, comportant pitjor evolució i/o curació lenta⁽⁷⁵⁾.

3.4.5. Insuficiència respiratòria.

Aquest paràmetre ja el varen tenir en compte Stevens et al⁽¹⁷⁹⁾, que varen observar com els pacients amb pneumònia que ingressaven a la UCI amb insuficiència respiratòria tenien una mortalitat del 59%, mentre que en els qui no presentaven insuficiència respiratòria aquesta era del 39%. La diferència, però, no es mantenia en el cas que la infecció pulmonar fos adquirida en la mateixa UCI.

L'oxigen fou utilitzat per primera vegada en el tractament de les pneumònies l'any 1920 per Altan

Banach⁽¹⁵⁷⁾, però fins l'any 1961, coincidint amb l'aparició de les Unitat de Cures Intensives, no s'utilitzà la ventilació mecànica⁽⁷²⁾, aconseguint disminuir, des de llavors, la mortalitat i la morbiditat d'aquesta infecció.

3.4.6. Ventilació mecànica

Però la necessitat d'aquesta tècnica no deixa de ser index de pitjor pronòstic. Així, en un estudi fet durant 5 anys per Marrie Th. J et al⁽¹²⁵⁾ s'observa que les pneumònies extrahospitalàries, que necessiten ventilació mecànica tenen una mortalitat del 42% en front del 12% de les que no la necessiten.

Altres autors^(71,97), estudiant la incidència de pneumònia adquirida durant la ventilació mecànica han observat una major mortalitat en el grup de pacients que patien la infecció en front dels ventilats que no la patien, és a dir, que l'aparició de pneumònia en aquests pacients comporta també pitjor pronòstic.

Per altra banda Craven et al⁽⁵⁴⁾ van publicar un treball amb 56 pacients afectats de pneumònia greu que van necessitar ventilació mecànica dels quals

van morir el 61% mentre que si la pneumònia era adquirida durant la ventilació mecànica la mortalitat era del 55%.

3.4.7. Tipus de gèrmens

No cal dir que hi ha gèrmens causants de major mortalitat que d'altres. Si es tracta de pneumònia extrahospitalària el protagonisme se l'emporten els bacils gramnegatius (Klebsiella, Enterobacter, Escherichia, Proteus i Pseudomonas), excloent l'Haemophilus, amb una mortalitat que va del 50-100% dels diagnosticats^(15,34,128,180). En l'altre extrem hi han els virus, en els quals la mortalitat constatada és del 10%^(7,15), possiblement per la dificultat en diagnosticar-los.

En les pneumònies intrahospitalàries passa el mateix encara que en aquest grup, dintre dels bacils gramnegatius, ressalta la Pseudomonas aeruginosa, que pot produir tota sola una mortalitat fins i tot del 73%⁽¹⁷⁹⁾, i del 87% si és adquirida a la UCI, en pacients intubats⁽⁷¹⁾ i si s'acompanya de bacterièmia pot arribar al 91%⁽⁸⁰⁾. En canvi els microorganismes grampositius són causants només d'un 5% de mortalitat⁽¹⁷⁹⁾.

3.4.8. Índex de gravetat SAPS

L'índex de gravetat SAPS (Simplified Acute Physiology Score), creat per Le Gall l'any 1984⁽¹¹⁴⁾ i mesura 14 variables amb una puntuació de 0 a 4, segons el grau d'afectació (taula 1). S'ha demostrat la seva validesa en les pneumònies greus essent un indicador eficaç de mortalitat quan es determina en ingressar el malalt a la UCI, de tal manera que, en l'estudi de Durocher et al⁽⁶⁶⁾ fet en 96 pacients amb pneumònia bacteriana greu hi ha diferència significativa entre el valor SAPS dels supervivents ($12 \pm 3,5$) i el dels no supervivents ($16 \pm 4,9$).

3.4.9. Leucòcits

En alguns estudis s'ha relacionat la mortalitat amb el nombre de leucòcits, com per exemple en el treball de la British Thoracic Society⁽³⁴⁾ on es troba relació, encara que no significativa, quan la xifra de leucòcits és $\leq 4.000/\text{mm}^3$ o $> 20.000/\text{mm}^3$, o en el de Mc Farlane JT⁽¹²⁹⁾, quan el nombre de leucòcits és $\leq 10.000/\text{mm}^3$ o el de Gonzalez⁽⁸⁷⁾ quan aquest és $< 4.000/\text{mm}^3$.

Els dos primers són estudis fets amb pneumònies exclusivament extrahospitalàries, mentre que el

tercer inclou els dos orígens, però amb una majoria (80%) d'adquirides en la comunitat.

No hem trobat cap altre treball de pneumònies nosocomials que tingui en compte aquest paràmetre com a factor pronòstic, possiblement degut a que pot estar alterat per múltiples patologies relacionades amb el seu ingrés.

3.4.10. Altres factors

Hi ha altres factors relacionats amb la mortalitat com és l'afectació radiològica bilateral^(49,87), la presència de bacterièmia^(37,128,169), l'antibioteràpia prèvia^(49,89), o el xoc acompanyant. Tots aquests participen del pronòstic, tant en pneumònies extrahospitalàries^(5,34) com intrahospitalàries⁽⁴⁹⁾.

TAULA 1

INDEX DE GRAVETAT SAPS (Simplified Acute Physiology Score).

RELACIO ENTRE VARIABLES I PUNTUACIO.

VARIABLES FISIOLÒGIQUES	VALORS ANORMALS ALTS				VALORS NORMALS	VALORS ANORMALS BAIXOS			
	+ 4	+ 3	+ 2	+ 1		0	+ 1	+ 2	+ 3
Edat (anys)	----	----	----	----	≤45	46-55	56-65	66-75	≥75
Freqüència cardíaca	≥180	140-179	110-139	----	70-129	----	55-69	40-54	≤39
Tensió arterial sistòlica (mm Hg)	≥190	150-189	130-149	----	90-129	----	65-79	----	≤54
Temperatura rectal (°C)	≥41	39-40,9	----	38,5-38,9	38-39,4	38-39,9	37-38,9	36-37,9	≤36,3
Freqüència respiratòria (per minut)	≥50	35-49	----	25-34	12-24	10-11	5-9	----	≤5
Ventilació mecànica (o CPAP)	----	----	----	----	----	----	----	0	----
Valum d'orina (litres / 24 h)	----	----	≥5	3,5-4,9	0,7-3,5	----	0,5-0,7	0,2-0,49	≤0,2
Urea plasmàtica (µMol/litre)	≥55	35-54,9	29-35,9	7,5-28,9	3,5-7,4	≤3,5	----	----	----
Hematòcrit (%)	≥60	----	50-59,9	45-49,9	30-45,9	----	20-29,9	----	≤20
Leucòcits totals (cells/mm ³)	≥40	----	20-39,9	15-19,9	3-14,9	----	1-29	----	≤1
Glucèmia (mMol/litre)	≥44,5	27,8-44,4	----	14-27,7	3,9-13,9	----	2,3-3,8	1,6-2,2	≤1,6
Potassi plasmàtic (mMol/litre)	≥7	5-5,9	----	5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9	----	≤2,5
Sodi plasmàtic (mMol/litre)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149	----	120-129	111-119	≤110
Bicarbonat (mMol/litre)	----	≥40	----	30-39,9	20-29,9	10-19,9	----	5-9,9	≤5
Glasgow Coma Score	----	----	----	----	13-15	10-12	7-9	4-6	3

La necessitat de ventilació mecànica o CPAP anul·la la variable freqüència respiratòria.

3.5. COINCIDENCIA DE PNEUMONIA I SDRA

La síndrome de destret respiratori de l'adult (SDRA) va ser descrita per primera vegada per Ahsbang⁽⁴⁾ l'any 1967 i la seva denominació fou establerta així per l'aparent similitud amb la síndrome de destret respiratori infantil (SDRI) o malaltia de membranes hialines del nou-nat. Però fou Petty⁽¹⁴⁵⁾ l'any 1982 el primer en definir la SDRA aplicant criteris clínics, radiològics, fisiològics i anàtomo-patològics. Aquest autor va dir que la SDRA és aquell estat clínic i fisiopatològic caracteritzat per dispnea, hipoxèmia i infiltrats pulmonars bilaterals que segueix a una injúria pulmonar aguda i massiva i que usualment apareix en pacients sense patologia pulmonar prèvia important. Els criteris fisiològics que exigia són hipoxèmia greu ($PaO_2 < 50 \text{ mmHg}$ amb $Fi O_2 > 0,6$), disminució de la "compliance" pulmonar ($< 50 \text{ cc/cm H}_2\text{O}$), augment de la fracció "shunt" (Q_s/Q_t) i de l'espai mort (VD/VT). Els criteris anàtomo-patològics són l'existència de pulmons augmentats de pes ($> 1000 \text{ g}$), interstici ocupat per edema, engruiximent de les parets vasculares per congestió vascular, atelèctasi, membranes hialines i fibrosi pulmonar en les fases més evolucionades. Totes aquestes troballes histològiques en els pulmons del SDRA es concreten en el terme dany alveolar difús (DAD).

D'entre tots els preconitzats, els criteris fisiològics són els que han sofert més controvèrsia per part dels diferents grups d'estudi⁽⁹⁾ i això ha fet difícil la unificació i ha dificultat un millor coneixement del mecanisme intrínsec de la lesió aguda pulmonar.

La majoria dels autors estan d'acord en que l'element fonamental de l'etiopatogènia són els neutròfils activats com resposta inflamatòria inicial. Aquests alliberen productes tòxics (proteases, elastases i radicals d'oxigen) produint alteració de la permeabilitat capil·lar pulmonar, probablement no selectiva, amb aparició d'edema pulmonar no cardiogènic^(17,182,183). Zimmerman GA et al⁽²⁰⁸⁾ han demostrat que els neutròfils obtinguts de sang de pacients amb SDRA estan alterats, suggerint una activitat que explicaria aquest hipòtesi.

No es coneix el mecanisme fisiopatològic íntim responsable de la lesió aguda pulmonar⁽⁹⁸⁾, però se sap que en la SDRA les estructures epitelials i endotelials del pulmó estan lesionades, la permeabilitat està augmentada i que hi ha pas lliure de proteïnes d'alt pes molecular (com l'albumina) per les membranes dels capil·lars cap a l'interstici i els alvéols, sense que hi intervingui per res la pressió osmòtica. Aquest edema conté proteïnes en una concentració semblant a la

plasmàtica⁽⁷⁶⁾ i en l'anàlisi fraccional s'observa que conté proteïnes d'elevat pes molecular i de més grans dimensions (més de 72 A)⁽¹⁷⁷⁾. L'edema provoca una menor elasticitat pulmonar i redueix la "compliance"⁽¹⁷³⁾.

Independentment dels factors que produeixen la SDRA les alteracions patològiques i fisiològiques resultants són comunes a tots els pacients. En la fase exsudativa inicial l'edema està en procés d'acumulació i apareixen canvis arquitectònics en els pulmons, típics del dany alveolar difús (DAD)⁽¹⁰²⁾. Les cèl·lules alveolars del tipus I i II són destruïdes conjuntament amb una varietat d'anormalitats endotelials i de la membrana basal^(50,102). L'interstici pulmonar i els alvèols apareixen plens d'edema proteínic i de cèl·lules sanguínies, especialment leucòcits polimorfonuclears. Els detritus cel·lulars i les proteïnes s'acumulen formant membrana hialina. Aquesta fase dura 1-7 dies i li segueix la fase proliferativa o de reparació, on proliferen les cèl·lules epitelials tipus II, l'estructura de les quals és ara anormal essent incapaces de segregar surfactant normal. També apareixen fibroblastos en les parets engruïdes dels alvèols i en les membranes hialines organitzades. Aquesta fase dura d'una a diverses setmanes i si la lesió pulmonar no millora s'observa

posteriorment fibrosi amb ulterior repercussió funcional de tipus restrictiu.

La figura 1 reflecteix la relació entre les diferents lesions descrites i els dies transcorreguts⁽¹⁰³⁾.

L'edema pulmonar en la SDRA causa hipoxèmia arterial degut fonamentalment a la presència de xunt intrapulmonar (Q_s/Q_t) sense que es vegi afectada l'eliminació de Co_2 ⁽⁶¹⁾. Només una part de la hipoxèmia es deu a alteracions en la relació ventilació-perfusió (V_a/Q). Aquesta hipoxèmia secundària a l'augment del Q_s/Q_t és refractària a elevades concentracions de la FiO_2 . Intervenien en l'increment del Q_s/Q_t no només l'edema sinó també la disminució del surfactant pulmonar produït pels pneumòcits tipus II i que normalment estableix els alvèols. En la fase exsudativa, com ja hem apuntat, els pneumòcits tipus II estan lesionats produint disminució de la producció de surfactant. A més a més les característiques físiques de l'edema, ric en proteïnes, i les restes cel·lulars són causa de la inactivació de les reduïdes quantitats de surfactant disponible^(118,146,147). Aquestes condicions faciliten l'atelectasi pulmonar i el col·lapse regional dels alvèols contribuint encara més a l'increment del Q_s/Q_t .

Les causes que poden provocar la SDRA són múltiples i variades, havent-se descrit l'any 1982 per Petty i Fowler⁽¹⁴⁵⁾ (taula 2), essent avui dia encara vigents⁽⁹⁾. Entre aquestes s'inclou la pneumònia vírica, bacteriana (sobretot S. pneumoniae, Staphylococcus, Legionella pneumophila) i tuberculosi miliar. Altres treballs també corroboren aquestes etiologies; s'ha demostrat que: S. pneumoniae⁽⁸²⁾, Pseudomonas⁽⁹⁸⁾, Legionella^(92,113), virus⁽⁹⁸⁾, Mycoplasma⁽⁴³⁾, Staphylococcus⁽³³⁾, Coxiella burnetii i Chlamydia psittaci⁽⁴²⁾ i bacil de Koch⁽¹⁵⁵⁾ són gèrmens causants de pneumònia implicats en l'evolució cap a la SDRA.

En un estudi multicèntric de la SDRA amb oxigenador de membrana extracorpòria, la pneumònia primària (inclouent la pneumònia aspirativa) fou responsable del 35% dels casos⁽²⁰⁶⁾. En un altre estudi prospectiu multicèntric, fet en pacients amb possible predisposició a la SDRA, es va observar una incidència del 12% en pacients amb pneumònia greu que necessitava ingrés en una UCI⁽⁸¹⁾. Coalson et al⁽⁵⁰⁾ també va trobar en 47 necròpsies de pacients morts amb SDRA, que el 72% tenien evidència histològica de pneumònia bacteriana.

Els pacients que han patit pneumònia per Legionella són els qui han estat més estudiats, en relació amb la

SDRA. Lattimer et al⁽¹¹³⁾ constata la persistència de dispnea d'esforç fins i tot dos anys després d'haver patit una pneumònia per aquest germen, la meitat dels quals presentaven alteració de la difusió pulmonar atribuïda a fibrosi per la SDRA.

Recentment s'ha comprovat, mitjançant la tècnica de PET (Position Emission Tomography)⁽¹⁵⁴⁾, afectació de l'espai extravascular de pacients amb pneumònia, fins i tot en àrees pulmonars no afectades per la infecció⁽¹⁰¹⁾. Amb aquesta tècnica es poden comprovar canvis en la permeabilitat vascular pulmonar, després de lesions agudes en pacients amb SDRA, que es tradueixen en un augment de densitat produït per la distribució tissular d'un isòtop emissor de positons prèviament administrat.

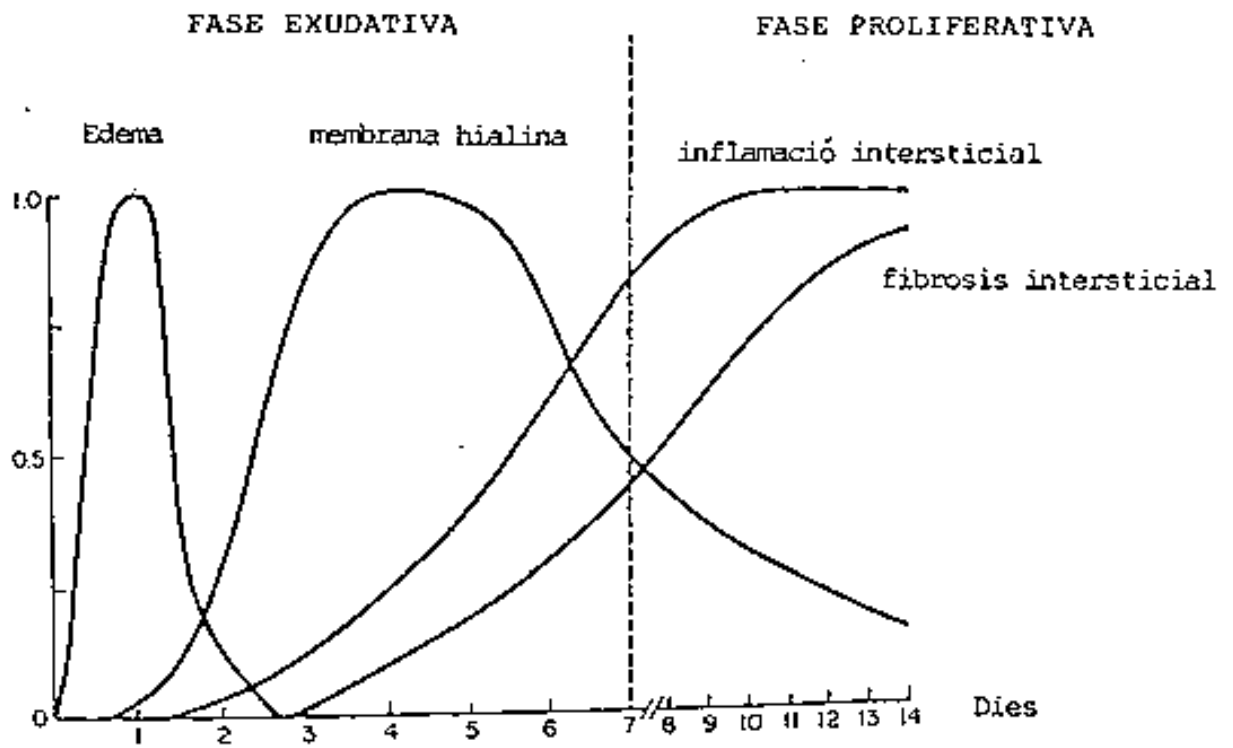


Figura 1.- Evolució anatómo-patològica del dany alveolar difus (DAD) i relació cronològica (en dies).

TAULA 2

SITUACIONS PATOLÒGIQUES QUE PREDISPOSEN A LA SDRA

XOC:

- . Sèptic
- . Hemorràgic
- . Cardiogènic
- . Anafilàctic

TRAUMATISME:

- . Contusió pulmonar directa
- . Politraumatisme

INFECCIÓ:

- . Pneumònia vírica
- . Pneumònia bacteriana (Streptococcus pneumoniae,
Staphylococcus aureus, Legionella pneumophila..)
- . Tuberculosi miliar
- . Pneumopatia oportunista (Pneumocystis carinii)

COAGULACIÓ INTRAVASCULAR DISSEMINADA

EMBOLIA GRASSA

EMBOLIA DE LÍQUID AMNIÒTIC

ASPIRACIÓ DE LÍQUID GÀSTRIC

OFEGAMENT

INHALACIÓ DE GASOS TOXICS

PANCREATITIS

HIPEROXIA

MEDICAMENTS I DROGUES D'ABUS:

- . Barbitúrics
- . Salicilats
- . Heroïna

RADIOTERÀPIA PULMONAR

4. OBJECTIU

4. OBJECTIU DE L'ESTUDI

- 4.1. Realitzar un estudi epidemiològic descriptiu de les pneumònies greus intra i extrahospitalàries que necessiten d'una Unitat de Cures Intensives.
- 4.2. Realitzar una anàlisi univariant i multivariant dels factors pronòstics d'aquestes pneumònies a partir del seu ingrés a la UCI, per identificar els factors associats amb la probabilitat de mort.
- 4.3. Estudiar la relació histològica entre la pneumònia greu i la síndrome de destret respiratori de l'adult.

5. PACIENTS I METODE

5.1. PACIENTS

5.1.1. Procedència dels pacients. Aquest estudi ha estat fet en la Unitat de Cures Intensives d'adults de l'Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona, considerat de nivell III, docent i amb capacitat (durant el període d'estudi) per a 293 pacients els dos primers anys i 401 el tercer any. Aquest Hospital va atendre 65.000 visites d'urgència de mitjana per any i té una àrea d'influència de 730.000 habitants, que corresponen a les comarques del Maresme i Barcelonès Nord. La Unitat de Cures Intensives disposa de 12 llits polivalents on conflueixen pacients procedents de:

- a) Altres serveis mèdics i quirúrgics de l'Hospital o de l'àrea d'urgències del mateix Centre.

- b) Altres hospitals nivell II, inclosos dins l'àrea d'influència (Esperit Sant de Santa Coloma de Gramenet, Municipal de Badalona, Clínica Aliança Mataronina de Mataró, Sant Jaume i Santa Magdalena de Mataró i Sant Jaume de Calella), que no disposen d'UCI i que, per tant, han de traslladar al centre de referència els pacients amb pneumònia

greu, estiguin aquests hospitalitzats o des del seu Servei d'Urgències. Aquests 5 Centres sumen 702 llits i atendien (durant el període d'estudi) un volum total de 230.000 urgències/any.

5.1.2. Criteris d'exclusió. Els criteris d'exclusió que hem aplicat en aquest treball han estat:

- a) Diagnòstic de pneumònia secundària a obstrucció bronquial, maligna o benigna.
- b) Presència de condensació produïda per infecció tuberculosa, diagnosticada microbiològicament per mètodes convencionals.
- c) Pacients inicialment filiats com portadors de pneumònia infecciosa, en els quals l'infiltrat pulmonar radiològic fou degut a altra causa: infart pulmonar, alveolitis al·lèrgica extrínseca, edema pulmonar, neoplàsia, pneumonitis química...
- d) Processos secundaris a alteracions estructurals i/o funcionals de l'arbre tràqueo-bronquial (bronquièctasis, bronquiomalàcia, síndrome del lòbul mig...).

5.1.3. Població. El període d'estudi ha durat 3 anys, des de l'1 de març de 1985 fins al 28 de febrer de 1988. Durant aquest temps han ingressat a UCI 1.564 pacients, dels quals 506 provenien de diferents Serveis de l'Hospital i 1.058 eren ingressos d'origen extrahospitalari. Inicialment es van incloure en el treball 159 pacients dels quals posteriorment es van retirar 7, en els quals la pneumònia s'havia adquirit en la UCI i no va suposar empitjorament del seu estat general, de per si mateix greu. Altres 25 pacients es van excloure perquè l'evolució o, en darrer cas, la necròpsia van evidenciar altra patologia.

En la taula 3 es reflecteix el diagnòstic que va motivar l'exclusió del grup inicial i el mitjà amb el qual s'hi va arribar.

TAULA 3

PATOLOGIES EXCLOSES, CONSIDERADES EN L'INGRES A UCI COM PNEUMONIES (n=25).

DIAGNOSTIC FINAL	n	MITJA DIAGNOSTIC
Pneumonia intersticial usual (PIU)	1	Biòpsia pulmonar
Hemorràgia pulmonar	1	Necròpsia
SORA	4	1 biòpsia pulmonar 3 evolució clínica-radiològica
EAP	4	3 evolució clínica-radiològica i Swan-Ganz 1 necròpsia
Lesions pleuro-pulmonars cròniques	3	1 per necròpsia 2 per evolució clínica-radiològica
Atelèctasi	4	Tots per evolució clínica-radiològica
Embòlia pulmonar	1	Gammagrafia pulmonar
Pneumonitis per aspiració contingut gàstric	1	Evolució clínica
Pneumonitis per amiodarona	1	Evolució clínica i biòpsia pulmonar
Tbc. pulmonar	2	Microbiològia
Alveolitis	1	Evolució clínica-radiològica
Linfangitis carcinomatosa	1	Evolució clínica-radiològica i biòpsia
Vasculitis per Leptospirosi	1	Biòpsia

SORA= Síndrome de destret respiratori de l'adult.

EAP= Edema agut de pulmó.

5.1.4. Criteris diagnòstics de pneumònia greu.

Per al diagnòstic de pneumònia existeixen diferents criteris, des del de Wenzel et al.⁽¹⁹⁹⁾, pels quals és suficient la presència d'un infiltrat pulmonar nou i l'evidència d'esput purulent, fins al de Johanson et al.⁽¹⁰⁰⁾, els quals a més exigeixen la presència de febre i leucocitosi, considerant que el diagnòstic és de seguretat si hi estan presents els quatre signes i probable si només n'hi ha tres.

Segons els criteris establerts pel programa de la CDC⁽⁴⁵⁾, que fan referència a la pneumònia nosocomial es necessita la presència d'esput purulent i febre en un pacient sense malaltia pulmonar prèvia (o augment de la producció de l'esput amb febre si ja tenia pneumopatia) més un dels signes següents:

- a) Semiólogia de pneumònia o infiltrat pulmonar en la radiografia de tòrax; o
- b) Presència de tos, febre i dolor pleural. El diagnòstic diferencial amb altres malalties com edema pulmonar, atelèctasi, tromboembolisme pulmonar, síndrome del destret respiratori

de l'adult, es farà en darrer lloc per l'evolució clínica o estudis microbiològics.

El diagnòstic de pneumònia greu, és a dir, aquella pneumònia que cursa amb insuficiència respiratòria aguda (pressió parcial d'oxigen/fracció inspiratòria d'oxigen \leq 230 mm Hg, tant si requereix ventilació mecànica com no), xoc o fallida d'altres òrgans vitals, és difícil d'establir i més encara si es tracta de pneumònia nosocomial i si aquesta és adquirida a la UCI.

Richard et al⁽¹⁵⁴⁾, en un estudi fet en 24 pacients que van necessitar de ventilació mecànica i en els quals es comparava el rendiment de mostres de secrecions del tracte respiratori baix, obtingudes sense protegir i amb raspall protegit, van establir el diagnòstic clínic i radiològic de pneumònia, seguint un model de "double cec", per part de dos metges que desconeixien els resultats bacteriològics i van diagnosticar erròniament 3 casos (12,5%).

En els pacients amb la SDRA la els criteris diagnòstics de la pneumònia encara són més difícils d'establir. Si tenim en compte el treball d'Andrews et al⁽¹⁰⁾, que varen valorar l'error

diagnòstic comès en 30 malalts que van morir amb aquesta síndrome, van demostrar que en un 30% de pneumònies diagnosticades per criteris clínics no es confirmava en la necròpsia i en el 30% de pacients, en els quals es pensava que no tenien pneumònia, aquesta es va diagnosticar en la necròpsia. Es a a dir que la presència d'àrees localitzades de consolidació en la radiografia de tòrax fou l'única troballa realment significativa definitiva de pneumònia, mentre que la febre, la leucocitosi i la presència de bacteris en l'arbre bronquial (obtinguts per broncoscòpia) no van permetre assegurar la presència de pneumònia. Tampoc una bona resposta clínica al tractament antibiòtic empíric fou criteri diagnòstic de la pneumònia.

En aquest complex context nosaltres hem estat molt exigents i hem fet el diagnòstic cenyint-nos als criteris de la CDC i en tot cas l'evolució, les exploracions complementàries i en els casos fatídics la necròpsia, decidirien el possible error diagnòstic inicial com he explicat en la taula 3. Val a dir que l'acceptació del diagnòstic clínico-radiològic el fèiem després d'un cribatge on intervingueren els altres components de l'equip mèdic de la UCI, un pneumòleg i un radiòleg.

L'origen de la pneumònia es va considerar extrahospitalari quan era adquirida en la comunitat o, en cas de trobar-se el malalt ingressat quan aquesta apareixia, abans de les primeres 48 hores d'haver-se produït l'ingrés o després d'una setmana d'haver-li donat l'alta hospitalària.

Es va considerar nosocomial quan la clínica i la radiologia va començar com a mínim a partir de les 48-72 hores de l'ingrés hospitalari. També es va considerar intrahospitalària quan apareixia abans d'una setmana d'haver donat l'alta hospitalària (si fos el cas). Les adquirides en una Residència Assistida es van incloure igualment com nosocomials⁽¹⁶⁵⁾.

Es va considerar intra UCI quan el pacient portava un mínim de 48-72 hores ingressat en aquella unitat.

5.2. MÈTODE

5.2.1 Estudi clínic.

Per cada un dels pacients s'omplia el protocol de recollida de dades, on s'especificava:

a) Dades de filiació: Inclouia nom, edat, sexe, número d'història clínica i domicili, data d'inici de la simptomatologia, data d'ingrés a la UCI i data d'alta de la UCI. Cada pacient era identificat, a més de per les dades de filiació, amb un número d'ordre.

També s'hi feia constar si l'origen era extrahospitalari o nosocomial o intra UCI.

b) Malaltia de base: Tal com apareix en el model de qüestionari que s'adjunta, es van fer dos apartats:

1) Patologies agrupades per aparells o sistemes o bé malalties de caràcter metabòlic (diabetis) o neoplàsia o d'altres processos immunosupressors o infeccions d'altre origen.

2) Hàbits tòxics, que incloïen alcoholisme, consum de tabac i drogues endovenoses.

En la taula 4 s'especifiquen els criteris de definició de patologies i hàbits tòxics.

c) Signes clínics, radiològics i dades analítiques generals: els signes clínics que es van considerar d'interès per a la tabulació i posterior anàlisi varen ser la presència de xoc (definida quan la pressió arterial sistòlica perifèrica era inferior a 70mmHg) en ingressar a UCI, la necessitat de ventilació mecànica (valorada pel metge de guàrdia segons criteris clínics i gasomètrics), l'evidència d'embassament pleural, comprovat radiològicament i l'índex de gravetat SAPS (donat per la suma numèrica de les 14 variables).

TAULA 4**CRITERIS DE DEFINICIÓ DE PATOLOGIES I HÀBITS TÒXICS.**

PATOLOGIA	CRITERIS DIAGNÒSTICS
MPOC	Retenedors de CO ₂ i/o repetits ingressos hospitalaris per broncoopatia.
Hepatopatia crònica	Diagnosticat per biòpsia o biologia o en la necròpsia.
Insuficiència renal crònica	Necessitat de diàlisi.
Immunosupressió	Tractament amb fàrmacs immunosupressors o radioteràpia. Si patien malaltia maligna o hipoesplenisme o immunodeficiència adquirida. Si se'ls havia fet trasplant de moll d'os o d'òrgan.
Diabetis	Necessitat d'Insulina o hipogluceiants orals.
Tabaquisme	Fumador de ≥ 20 cigarretes/dia actualment o fins feia 1 any.
Enolisme	Ingesta d'alcohol ≥ 80 gr./dia actualment.
Drogodependència	Adicte a drogues endovenoses.

MPOC: Malaltia pulmonar obstructiva crònica.

En l'examen de la radiografia de tòrax es va valorar si l'afectació era unilateral, bilateral o cavitada i si s'evidenciava o no embassament pleural. També es feia constar si a la sortida de la UCI hi havia millora radiològica o persistia el mateix patró.

Les dades analítiques generals que es van demanar de forma rutinària eren recompte i fórmula leucocitària, coeficient resultant de la relació entre pressió parcial d'oxigen i la fracció inspiratòria d'oxigen (PaO_2/FiO_2), urea, creatinina, sodi, potassi, fosfatases alcalines, gamma glutamil-transpeptidasa (gamma GT), l'enzim creatinfosfocinasa (CPK) i les transaminasses glutamicooxalacética (GOT) i glutamicopirúvica (GPT).

d) Estudis bacteriològics i serològics: Es van fer hemocultius i/o cultius d'esput o secrecions tràqueo-bronquials i/o líquid pleural i/o catèter telescopat. Serologies de sèrum i contraimmunoelctroforesis en orina.

La descripció de les tècniques bacteriològiques i serològiques està detallada en l'apartat de "TÈCNiques DIAGNOSTIQUES".

e) **Tractament antibiòtic:** Aquí s'inclouïen les dades referents al tractament antibiòtic, la durada en dies i si es va requerir algun canvi en el transcurs de la malaltia.

També vam valorar si existia antibioteràpia prèvia, tipus d'antibiòtic i dies d'administració prèvia a l'ingrés a UCI.

f) **Evolució i complicacions:** L'evolució clínica es va interpretar com: favorable, amb complicacions o èxitus a UCI.

Era favorable quan el pacient millorava clínicament i podia prescindir de tractament en la UCI, podent ésser donat d'alta i traslladat a una altra planta. De totes maneres es feia un seguiment fins a l'alta hospitalària i si es produïa èxitus fora de la UCI, però encara ingressat a l'Hospital, s'hi feia constar.

Entre les complicacions es detallava específicament en el qüestionari si es produïa insuficiència renal (quan la creatinina en sèrum era ≥ 3 mg/ml), hemorràgia digestiva alta i un apartat per altres possibilitats. Lògicament el xoc o la insuficiència respiratòria en la majoria dels casos ja és motiu

d'ingrés a UCI i per tant no ho considerem com complicació durant l'estada.

En cas d'èxitus s'hi feia constar la causa del desenllaç final.

Si es podia practicar necròpsia també es feia constar i, en aquests casos, paral·lelament s'omplia un full de recollida de dades (taula 5) per buscar possible relació anatomo-patològica entre pneumònia greu i la síndrome de destret respiratori de l'adult. S'hi especificava el nom, el número d'història, la data d'inici de la pneumònia i la data d'èxitus, el diagnòstic microbiològic (si es coneixia), afectació radiològica uni o bilateral, dies de ventilació mecànica (si n'havia rebut) i si la concentració d'oxigen inspirat era superior del 50%. Per altra banda es destacava si el pacient havia estat diagnosticat per clínica, gasometria i/o proves funcionals respiratòries de broncopneumopatia crònica obstructiva i si prenia fàrmacs que poguessin produir malaltia pulmonar difusa (nitrofurantoina, adriamicina, ciclofosfamida...). Les característiques anatomo-patològiques de la biòpsia de cada lòbul pulmonar també quedaven enregistrades.

RELACIÓ PNEUMÒNIES I SÍNDROME DE DESTRET RESPIRATORI DE L'ADULT

Nom: _____ Cognoms: _____ Núm. H²: _____

Data Inici(I): ___/___/___ Data Exitus(E): ___/___/___ Intèrval I/E: ___/___/___

Microbiologia: _____ Afectació radiològica

1 unilateral
2 bilateral

Ventilació mecànica 1 NO
2 SI

FiO₂ 50% 1 NO
2 SI

Fàrmacs tòxico-pulmonars 1 NO
2 SI

quin: _____

BNCO 1 NO
2 SI

TROBALLES ANÀTOMO-PATOLÒGIQUES

LSD

- 1 EDEMA
- 2 MEMBRANA HIALINA
- 3 FIBROSIS
- 4 INFILTRACIÓ LEUCOCITÀRIA
- 5 OBSTRUCCIÓ VASCULAR
- 6 ALTRES

LMD

LID

LSE

LING

LIE

5.2.2. Tècniques diagnòstiques

Per obtenir diagnòstic etiològic es proposaven dos hemocultius seriats (interval de 30 minuts), havent extret previament 10 mililitres de sang en cada punció, que es repartien a volums iguals en dos flascons (aerobi i anaerobi).

Sempre que fos possible, si el pacient col·laborava i/o expectorava quan ingressava a la UCI es recollia esput o aspirat bronquial (si estava intubat), en un recipient estèril adequat. Aquesta mostra era remesa al laboratori de Microbiologia per ésser processada i posterior cultiu, sempre i quan reunís les característiques adequades.

Si existia líquid pleural o empiema es practicava punció estèril amb xeringa, per extreure uns 10 mililitres de líquid o material purulent, que es remetia al laboratori en un tub estèril per a cultiu.

Sempre que es considerava oportú, i en malalts intubats, també s'obtenien mostres respiratòries amb el fibrobroncoscopi (Olympus BF 82), segons la tècnica descrita per Wimberley et al.⁽²⁰⁰⁾, a través del tub orotraqueal i un tub en T acoplat

que permetia mantenir una correcta ventilació durant l'exploració endoscòpica. Prèviament adaptàvem la FiO_2 al 100%, col·locàvem el pacient decúbit supí o lleugerament incorporat i el sedàvem amb 5 mg de clorur mòrfic o 10 mg de diazepam. Després, una vegada introduït el fibrobroncoscopi fins al bronqui principal o lobar que conduïa al lloc infectat s'introduïa el catèter de doble llum en el canal intern del fibroscopi, fins que sortís per l'orifici distal uns 3 cm. En 6 casos es va introduir el catèter a través de sonda de Metras⁽¹⁸⁸⁾, controlada radioscòpicament gràcies a que l'extrem distal és radioopac, i es va poder estalviar la utilització del broncoscopi. Després fèiem saltar el tap distal del polietilenglicol i amb el raspall sacsejàvem la mucosa, a fi d'obtenir secrecions, introduint, posteriorment el raspall i el catèter intern en el canal extern i es retirava el catèter en bloc perquè, una vegada fora, es tallés amb tisores estèrils el raspall que hi havia a l'interior i es col·loqués en un tub de Wasserman amb tap de rosca, que contenia 1 ml de solució estèril de lactat de Ringer, solució que permet la supervivència dels microorganismes sense replicació d'aquests.

En els pacients que van ser èxits a la UCI i se'ls va practicar necròpsia se'ls recollia biòpsia de cada lòbul pulmonar, que també es remetia al laboratori de Microbiologia per ésser processat.

Dins les primeres 24 hores d'haver-se produït l'ingrés a UCI, i si no s'havia fet prèviament, com succeïa en el cas de les pneumònies nosocomials, s'extreïen 10 ml de sang destinada a estudi serològic de la qual, una vegada centrifugada, es guardava el sèrum congelat a -30°C fins 4 setmanes després, en què s'extreïa una segona mostra i es remetia al laboratori de Microbiologia de l'Hospital Clínic de Barcelona per ésser processada i estudiar l'evolució del títol d'anticossos.

En cas d'èxits, si no es podia recollir la 2na mostra tampoc no es determinava la primera.

També en ingressar es recollia una mostra d'orina (10 ml), que es conservava a -20°C fins a l'acabament de l'estudi per detectar antigen pneumocòccic i d'Haemophilus influenzae del serotipus b.

5.2.3. Tècniques d'aïllament i identificació

HEMOCULTIUS: Una part de la mostra de sang obtinguda estèrilment quan ingressava el pacient a la UCI s'inoculava a la capçalera del malalt en dos flascons d'hemocultiu, amb un brou de tioglicolat (anaeròbic) i l'altre amb brou de triptona de soja (aeròbic).

La incubació dels flascons es feia a 35°C i s'observaven diàriament les ampolles per detectar la presència de creixement (torbolesa, hemòlisi..). Si als 7 dies d'incubació no es detectava creixement macroscòpic es practicava una ressembla cega en plaques d'agar xocolata que s'incubava en atmosfera aeròbia i anaeròbia.

MOSTRES DE L'ARBRE BRONQUIAL:

a) Esputs o aspirats traqueals: Els esputs eren rentats abans de ser processats amb solució salina estèril sobre una placa de Petri i es seleccionaven, després del rentat, els fragments més purulents.

Posteriorment es practicava una extensió per tinció de Gram i es sembrava en els mitjans de cultiu següents:

- Agar-sang, agar xocolata i agar-sang amb àcid malidíxic (selectiu per estreptococ) que s'incubava durant 48 hores en una atmosfera enriquida amb 5-10% de CO₂ a 35°C.
- Agar-sang enriquit amb hemina i vitamina K incubat amb càmera d'anaerobiosi durant 5 dies.
- Agar Mc Conkey (selectiu i diferencial per enterobacteris i altres bacils gramnegatius).
- Agar CYE per Legionella compost de 2 g de carbó activat, 10 g d'extracte de llevat i 13 g d'agar per litre. Aquest agar CYE es va enriquir amb un suplement (BCYE supplement^(R) Oxoid).

Les plaques d'agar CYE per Legionella s'incubaven durant 14 dies a 37°C.

La valoració microscòpica de la qualitat de les mostres d'esput, en base a la tinció de Gram es feia determinant el nombre de cèl.lules de descamació epitelial i de leucòcits per camp microscòpic a 100 augments segons els criteris de Murray i Washington⁽¹³⁶⁾.

En cas de sospita es feia també tinció de plata metenamina per a la recerca de Pneumocystis carinii.

- b) Mostres endoscòpiques. Amb el broncoaspirat i el catèter de doble llum s'utilitzen els mateixos mitjans de cultiu que per a la sembra d'asputs. Pel que fa al catèter de doble llum es considera cultiu positiu quan el nombre d'unitats formadores de colònies (UFC) era superior o igual a 10^3 /ml (60,149).

En cas de sospita també es feia tinció de plata metenamina.

Biòpsies "post-mortem": Una vegada recollida una mostra de cada lòbul es feia tinció, segons sospita clínico-histològica, amb plata metenamina (per fongs i Pneumocystis carinii), tinció Dieterle (per Legionella) o tinció d'immunoperoxidasa (per Herpes virus). Per altra banda s'enviava mostra al laboratori de Microbiologia on s'homogeneïtzava la mostra amb 1 ml de sèrum fisiològic i es cultivava en els mitjans habituals (Agar-sang i Agar-xocolata), incubant-se a 35° en atmosfera aeròbia i anaeròbia, guardant-se 7 dies. Habitualment, també fèiem

tinció de Ziehl-Nelson i cultiu Lowenstein per bacil de Koch.

Estudi serològic: Pel mètode de fixació de complement⁽¹⁴⁰⁾ es determinava la presència d'anticossos en front: M. pneumoniae, C. burnetti, Chlamydia, grup adenovirus, virus respiratori sincitial, virus influenzae A i B i virus para-influenzae 1, 2 i 3.

Per immunofluorescència indirecta es determinava la presència d'anticossos en front de Legionella pneumophila segons la tècnica descrita per Wilkinsol⁽⁴⁸⁾. Es consideraven títols significatius d'infecció recent una seroconversió i/o un augment de quatre o més vegades entre el sèrum en fase aguda i el de convalescència.

Contraimmunolectroforesi (CIE): Per la tècnica de CIE es determinava en orina la presència d'antigen polisacàrid pneumocòccic i d'Haemophilus influenzae del serotipus b.

Prèviament descongelàvem l'orina que havíem guardat a -20°C i es concentrava 25 vegades per ultrafiltració amb el sistema Minicon B15^(R)

(Amicon). Posteriorment realitzàvem la CIE sobre plaques amb gel d'agarosa a l'1% en un tampó veronal pH 8,6. El contacte de la placa amb el tampó veronal de la cubeta es feia amb un pont de paper de filtre tipus Watman núm 4. L'electroforesi es feia amb un gradient de tensió de 10V/cm, que correspon en aquest sistema a 20 mA d'intensitat en la font d'alimentació (LKB 2103 Power Supply). La duració total de la CIE era de 60 minuts.

Els anti-sèrums utilitzats eren el Omni-serum del Statens Serum Institut de Copenhagen, reactiu amb tots els serotipus capsulars coneguts del Streptococcus pneumoniae i sèrum anti Haemophilus influenzae del serotipus b, de la casa Wellcome.

Una vegada acabada la CIE es feia una primera lectura de la placa per buscar sistemes precipitants i una altra al cap de 24 hores, després d'haver deixat la placa a temperatura ambient i havent-la rentat, assecat i tenyit amb negre Amido.

La reacció positiva s'apreciava amb una línia de precipitació ben definida, recta i

lleugerament corbada entre les xicres en què s'havia col·locat la mostra problema amb els antigens d'orina i cada un dels sèrums polivalentes.

5.2.4. Interpretació dels resultats bacteriològics

El cultiu positiu d'esput o d'aspirat traqueal o de broncoaspirat es va desestimar com valor diagnòstic etiològic, donada l'elevada contaminació de la cavitat orofaríngia i de l'arbre bronquial més proximal. Només es va considerar en el cas que fos positiu per Legionella pneumophila i Pneumocistis carinii. Si era positiu per un altre germen el valoràvem només quan aquest també era positiu en un altre cultiu de líquid o teixit prèviament estèril.

D'hemocultius es van valorar tots els positius, una vegada rebutjats els considerats per contaminació.

També es van considerar els resultats positius de líquid pleural, teixit pulmonar i catèter telescopat, així com els obtinguts per seroconversió i contraimmunolectroforesi en orina.

Per cas d'herpes virus com causant de la infecció només es valorava si era aïllat del teixit pulmonar o si el virus era demostrat en teixit pulmonar utilitzant la tècnica d'immunoperoxidasa.

Si per les tècniques diagnòstiques descrites s'obtenia més d'un germen es valorava el que a criteri de l'equip mèdic consultor tingués més rellevància clínic-radiològica com causant de la gravetat.

5.2.5. Diagnòstic de SDRA

Als pacients diagnosticats de pneumònia que eren èxits se'ls practicava necròpsia (a excepció d'algun cas per oposició familiar), amb la finalitat de corroborar el diagnòstic i evidenciar lesions histològiques de dany alveolar difús (DAD) que confirmés la SDRA.

Per això s'obtenia biòpsia pulmonar postmortem de tots els lòbuls despreciant la língula, ja que habitualment presenta processos inflamatoris inespecífics i canvis fibròtics⁽¹³⁸⁾ que poden no tenir relació amb la patologia actual. Immediatament el teixit obtingut es fixava amb formol al 5%, incloent-lo en parafina, realitzant les tincions de rutina (hematoxilina-eosina) i s'examinava a microscopia òptica.

El diagnòstic de SDRA el fèiem de certesa quan observàvem membrana hialina en zones no afectades per la infecció i valoràvem en la interpretació aquells que haguessin rebut concentracions d'oxigen superiors al 50%, atès que és coneguda la seva toxicitat pulmonar produint també membrana hialina⁽¹³⁷⁾. Aquest diagnòstic el consideràvem probable quan observàvem fases d'edema o fibrosi

pulmonar, ja que si bé podien ser diferents fases del DAD⁽¹⁰³⁾ també podria atribuir-se al procés pneumònic.

5.2.6. Full de recollida de dades. Les dades de cada pacient es recollien prospectivament i quedaven enregistrades en uns fulls elaborats prèviament (taula 6).

CONTROL PNEUMÒNIES

Nom: _____ Cognoms: _____ Edat:

Sexe: H 1

D 2

Nº HA:

Nº ordre:

Domicili: _____

ORIGEN

Interval i/i:

1 Hospitalària Dia inici: __/__/__

2 Extrahospitalària Dia ingrés: __/__/__

Estada:

3 Intra UCI Dia alta: __/__/__

MALALTIA DE BASE

- | | | |
|------|---------------------------------|----------------------|
| 0 NC | 1.- Insuf. respiratòria crònica | <input type="text"/> |
| 1 NO | 2.- Diabetis | |
| 2 SI | 3.- Hepatopatia crònica | |
| | 4.- Patologia renal crònica | |
| | 5.- Cardiopatia | |
| | 6.- Tractament immunodepresor | |
| | 7.- Càncer | |
| | 8.- Infecció d'altre origen | |
| | 9.- Altres (especificar) | |

HÀBITS TÒXICS

- | | | |
|----------------------|----------------------|----------------------|
| 0 NC | Tabac | <input type="text"/> |
| 1 NO | Alcohol | |
| 2 SI fins fa 1 any | Drogues intravenoses | |
| 3 SI fins fa 10 anys | | |
| 4 SI actualment | | |

CLÍNICA

- | | | |
|------|---------------------|----------------------|
| 0 NC | Xoc | <input type="text"/> |
| 1 NO | Embassament pleural | |
| 2 SI | Empiema | |
| | VM | |

TAULA 6 (II)

Dies VM

SAPS

LABORATORI

Leucòcits x 10⁹/l

Bandes

PO₂/FiO₂

Urea

Creatinina

GOT

GPT

CPK

FA

Gamma GT

Na

K

RX. TÒRAX

0 NC a l'ingrés: Unilateral

1 NO Bilateral

2 SI Cavitada

0 NC sortida: Unilateral

1 NO Bilateral

2 SI Cavitada

 Millor

Nom: _____ Cognoms: _____ Nº ordre:

TRACTAMENT

				Dies
previ	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
1ª tanda	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
2ª tanda	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

COMPLICACIONS

0 NO	Insuficiència renal	<input type="text"/>
1 SI	HDA	<input type="text"/>
	Barotrauma	<input type="text"/>
	Embassament pleural	<input type="text"/>
	Altres (especificar)	<input type="text"/>

RESULTATS

- 1 Alta
- 2 Exitus UCI
- 3 Exitus Hospital
- 4 Trasllat

Causa èxitus:

- 1 Insuf. respiratòria
- 2 Fracàs multiorgànic
- 3 Cardiovascular
- 4 Sepsis altre origen
- 5 Fracàs renal
- 6 Hemorràgia

- 0 NO
- 1 SI Necròpsia

CULTIUS

0 NO FET	Esput	
1 NEGATIU	Hemocultiu	
2 POSITIU	Líquid pleural	
	BAS	
	Punció pulmonar	
	Rentat broncoalveolar	
	Ziehl	
	Necròpsia	

- Si és positiu, especificar gèrmen:

Necròpsia	
Esput	
Hemocultiu	
Ziehl	
Líquid pleural	
BAS	
Punció pulmonar	

SEROLOGIA

0 NO FETA	CIE orina pneumococ	
1 NEGATIVA	CIE orina haemophilus	
2 POSITIVA	Legionella	
	Influenza A	
	Influenza B	
	Parainfluenza	
	Respiratori	
	Adenovirus	
	Mycoplasma pneumoniae	
	Coxiella burnetti	
	Clamidia psittaci	

5.2.7. Categorització dels factors pronòstics analitzats

Els factors pronòstics analitzats han estat:

- a) Edat. Agrupada en tres categories, segons tinguessin menys de 50 anys, entre 50 i 69 i 79 anys o més.
- b) Sexe. Distribuit en dos grups, segons fossin homes o dones.
- c) Origen de la pneumònia. Es varen constituir tres grups:
 - Extrahospitalàries.
 - Intrahospitalàries i, dins d'aquestes:
 - Intra UCI.
- d) Interval d'aparició símptomes/ingrés UCI. Es consideraven els dies transcorreguts entre l'aparició dels primers símptomes atribuïts a la pneumònia i l'ingrés a UCI del pacient per haver evolucionat greument. Lògicament, aquest paràmetre no es tenia en compte en les intra UCI.
- e) Estada a la UCI. És a dir, els dies transcorreguts entre l'ingrés i l'alta d'UCI, ja fos per millora o èxitus.

f) **Malaltia de base.** S'agrupaven les patologies per aparells o sistemes:

- Insuficiència renal crònica.
- Cardiopatia.
- Insuficiència respiratòria crònica.
- Càncer.
- Altres malalties.

g) **Hàbits tòxics:**

- Tabac.
- Alcohol.
- Drogues endovenoses.

h) **Clínica.** Hi consideràvem 5 paràmetres valorats tots ells en el moment d'ingressar a UCI:

- Presència de xoc.
- Embassament pleural.
- Empiema.
- Necessitat de ventilació mecànica.
- Duració de la ventilació mecànica (en dies).
- Index de gravetat SAPS.

i) **Insuficiència respiratòria aguda.** Definida quan en l'ingrés la relació PaO_2/FiO_2 era ≤ 136 mmHg.

j) **Radiografia de tòrax.** Es valorava si la pneumònia era unilateral o bilateral.

k) Microorganisme. S'hi consideraven 5 grups etiològics:

- Pseudomonas.
- S. pneumoniae.
- Legionella.
- Altres gèrmens.
- Desconegut.

l) Antibioticoteràpia prèvia. Es considerava quan el pacient havia rebut antibiòtics en dosis correctes, almenys des de 2 dies abans de l'ingrés a la UCI.

ll) Complicacions. Valorada quan presentava una o més complicacions de les ja esmentades durant l'evolució de la fase greu de la malaltia.

5.3. METODES I TECNiques DE L'ANALISI ESTADISTICA DELS RESULTATS

En una primera fase, purament descriptiva, es coneix la distribució de cada una de les variables individualment. En el cas de les variables qualitatives, simplement es determinen les freqüències absoluta i relativa de cada una de les categories i en el cas de les variables quantitatives s'estudia la seva distribució utilitzant els paràmetres bàsics de l'estadística descriptiva, que són la mitjana aritmètica, variància, desviació típica, mitjana i distribució de percentils⁽⁵¹⁾. Algunes variables quantitatives han estat posteriorment categoritzades i, per tant, tractades també com si fossin qualitatives, per la qual cosa, a fi de determinar els límits de classe, s'han utilitzat valors establerts prèviament o extrems de la distribució de percentils, de manera que els grups resultants siguin homogenis quant al nombre d'efectius (mediana tercils o quartils).

En una segona fase s'ha realitzat una anàlisi univariant per estudiar la possible associació de la mortalitat amb cada una de les altres variables (factors pronòstics) per separat. Si es tracta de variables quantitatives es compara la mitjana

aritmètica de cada grup (èxitus o vius) utilitzant la prova t de Student⁽¹²⁾. Si es tracta de variables qualitatives es compara la mortalitat (percentatge d'èxitus) en cada una de les categories, mitjançant un test de conformitat de χ^2 (Chi-quadrat)⁽¹²⁾.

Amb l'anàlisi univariant es pretén establir el valor pronòstic de cada un dels factors en estudi respecte a la mortalitat, de manera individual, sense tenir en compte el valor de la resta de factors.

Finalment he realitzat una anàlisi multivariant per establir un model predictiu de mortalitat, mitjançant una anàlisi de regressió, utilitzant el model Logístic⁽¹⁰⁶⁾. Aquesta anàlisi permet definir els factors pronòstics que tenen una associació estadísticament significativa amb la mortalitat, tenint en compte l'efecte simultani de tots els altres. Per la qual cosa s'ha utilitzat la mortalitat com variable dependent, codificada amb un 1 si era èxitus o 0 si era viu, i com variable independent o explicativa he utilitzat tots els factors que, hipotèticament, poden estar associats, directa o indirectament amb la mortalitat. Totes aquestes variables explicatives (potencials

factors pronòstic) s'han introduït en el model de manera dicotòmica, codificades com 1 o 0, que en el cas de les variables qualitatives aquesta codificació expressa la presència o absència d'una característica (per exemple, 1 si ha presentat complicacions i 0 si no n'ha presentat) i en els variables quantitatives categoritzades expressa un valor superior o inferior a determinat límit pre-establert (exemple: 1 si l'índex de gravetat SAPS és igual o superior a 12 i 0 si és inferior a 12).

Aquest model permet relacionar la probabilitat d'un aconteixement (en aquest cas la mortalitat o probabilitat de morir), amb una combinació lineal de factors relacionats per la fórmula:

$$\text{Ln} \frac{P}{1-P} = B^0 + B_1 X_1 + B_2 X_2 + \dots + B_k X_k$$

essent Ln el logaritme natural.

En aquest model P representa la probabilitat de morir; X_1, \dots, X_k representa el valor de cada una de les variables estudiades (factors pronòstics) i B_1, \dots, B_k el coeficient associat a cada un dels factors esmentats.

La Regressió Logística és un mètode especialment adequat quan la variable dependent és

dicotòmica, ja que el seu rang està restringit als valors màxim i mínim preestablerts per un model de probabilitat (0,1) i per altra banda no és necessari assumir una distribució particular de les variables. Finalment té el gran avantatge de proporcionar paràmetres fàcilment interpretables en termes de "probabilitat" i "risc"⁽³²⁾.

L'exponencial de cada coeficient ($\exp(B_i)$), és una estimació del risc relatiu, o risc de morir dels qui posseeixen el factor "i" respecte a qui no els tenen. Es a dir, si el factor "i" representa el fet d'haver patit una complicació o no i si com exemple diem que l' $\exp(B_i)$ és 3, vol dir que els qui han patit complicacions tenen 3 vegades més probabilitats de morir que els qui no n'han patit. Per altra banda, aquesta estimació pot considerar-se ajustada o estandaritzada per tots els altres factors introduïts en el model i, per tant, representa el valor pronòstic de tenir complicacions, independentment del valor pronòstic d'altres factors.

L'exponencial de la constant ($\exp(B_0)$), representa la probabilitat de morir dels qui no tenen cap dels factors inclosos en el model (probabilitat de base).



Per obtenir la probabilitat de morir d'un pacient individual, coneixent el seu estatus respecte a una específica combinació dels seus factors pronòstics, s'aplica la fórmula:

$$P = \frac{1}{1 + (\exp - (B_0 + B_1 X_1 + B_2 X_2 + \dots + B_k X_k))}$$

introduint en el sumatori només el coeficient d'aquells factors que posseeix ($X_i = 1$), més la probabilitat de base (B_0), i essent $\exp(B)$ el número e elevat a B.

El model "més explicatiu" és el que abarca com variables independents tots els factors pronòstics, però alguns d'aquests factors poden estar a la vegada correlacionats entre si i, per tant, ser poc informatius una vegada es tingui en compte l'efecte d'altres; per altra banda un model amb moltes variables és més difícilment interpretable. Es per això que per obtenir un model que tingui el màxim de valor pronòstic possible amb el mínim nombre de variables s'ha utilitzat el mètode "stepwise" o anàlisi de regressió ascendent.

Segons el mètode "stepwise", les variables es van incorporant successivament al model, retenint només aquelles la diferència de les quals, respecte al model anterior sigui estadísticament signi-

ficativa i el procés finalitza quan cap variable compleix aquesta condició⁽¹⁰⁶⁾. La prova per determinar la significació de la incorporació de cada variable és el "likelihood-ratio test", en la qual cada model té una funció de verosimilitud de valor "L" i el seu logaritme és el "Log-Likelihood", que no té una distribució de probabilitat particular, però la diferència de 2 Log-Likelihood segueix una distribució aproximada de χ^2 (Chi-quadrat)⁽¹⁰⁶⁾.

L'anàlisi s'ha fet utilitzant un paquet de procediments estadístics i epidemiològics⁽⁶⁹⁾. En les anàlisis de Chi-quadrat en taules de dos per dos s'ha aplicat sempre la correcció de Yates⁽⁷⁸⁾ i en cas que els efectius esperats d'alguna de les cel·les fossin inferiors a 5 s'ha calculat la probabilitat exacta segons el mètode de Fisher⁽⁷⁸⁾. L'estimació dels coeficients de la regressió logística es practica mitjançant el mètode de màxima verosimilitud (no condicional)⁽³²⁾.

6. RESULTATS

6.1. CARACTERISTIQUES CLINIQUES DE LA POBLACIO ESTUDIADA

a) Sexe: Durant el temps que ha durat l'estudi (3 anys) s'han recollit 127 casos de pneumònia greu, dels quals 105 (82,7%) eren homes i 22 (17,3%) dones.

b) Edat: La mitjana d'edat global és de 58,3 anys (límits 17 i 83 anys) i la distribució, segons l'edat és:

TAULA 7:

PACIENTS PER GRUPS D'EDAT

Grups d'edat (anys)	n (%)
< 50	32 (25,2%)
50-69	65 (51,2%)
> 70	30 (23,6%)

La distribució d'edat segons l'origen es presenta a la taula 8.

c) L'interval entre inici dels símptomes de la malaltia i l'ingrés a la UCI és de $2,7 \pm 2,5$ dies, en el cas de pneumònies intrahospitalàries i de $5,6 \pm 4$ dies, si eren extrahospitalàries ($P=0,0002$) (taula 9).

d) Estada a la UCI. El període d'estada és de $7,3 \pm 5,9$ dies, quan l'origen és intrahospitalari i $11,8 \pm 13,1$ dies, si és extrahospitalari ($P=0,03$). (Taula 9).

TAULA 8

EDAT MITJANA SEGONS ORIGEN DE LA PNEUMONIA

ORÍGEN DE LA PNEUMONIA	N (%)	EDAT (anys) (m ± s)
EH	58 (45,7)	56,2 ± 16,5
IH	46 (36,2)	60,9 ± 14
IU	23 (18,1)	58,3 ± 15
TOTAL	127 (100)	58,3 ± 15,5

EH = Extrahospitalària

IH = Intrahospitalària

IU = Intra - UCI

m = mitjana

s = desviació típica

F(2,124 g.l.) = 1,22; p = 0,29

TAULA 9

ESTADA I INTERVAL INICI-INGRÉS A UCI SEGONS ORIGEM

DIES (mitjana \pm desviació típica)				
	EH	IH	t Student 102 g.l.	P
INTERVAL	5,6 \pm 4	2,7 \pm 2,5	4,43	0,00002
ESTADA	11,8 \pm 13,1	7,3 \pm 5,9	2,16	0,033

Exclou pneumònies Intra-UCI

EH = extrahospitalària

IH = intrahospitalària

e) La patologia de base que presentaven amb més freqüència era la insuficiència respiratòria crònica, seguida del consum de cigarretes com hàbit tòxic. Altres malalties també a destacar, per ordre de freqüència, eren la cardiopatia, la insuficiència renal crònica, la diabetis i l'hepatopatia crònica. En la taula 10 es descriuen les patologies associades i els hàbits tòxics, en relació amb l'origen de la pneumònia, encara que cap d'elles no té relació estadísticament significativa en comparar els dos grups.

TAFILA 10

PATOLOGIA ASSOCIADA I HÀBITS TÒXICS SEGONS ORIGEN EXTRA O
INTRAHOSPITALARI (inc. Intra-UCI).

PATOLOGIA/HÀBIT	N (%)				
	EH	IH	TOTAL	χ^2 1 gl.	P
Insuficiència Respiratòria Crònica	36(62,1)	33(47,8)	69(54,3)	2,03	0,15
Cardiopatia	16(27,6)	24(34,8)	40(31,5)	0,46	0,5
Insuf. Renal Crònica	8(13,8)	16(23,2)	24(18,9)	1,86	0,16
Diabetis	11(19)	11(15,9)	22(17,3)	0,05	0,83
Hepatopatia Crònica	9(15,5)	10(14,5)	19(15,0)	0,01	0,93
Càncer	4(6,9)	12(17,4)	16(12,6)	2,27	0,13
Tractament Immunosupressor	2(3,4)	8(11,6)	10(7,9)	1,87	0,17
Altres Infecció	3(5,2)	6(8,7)	9(7,1)	0,18	0,67
Tabaquisme *	35(61,4)	36(53,7)	71(57,3)	0,46	0,5
Enolisme *	22(38,6)	23(34,3)	45(36,3)	0,09	0,76
Drogodependència*	4(7,1)	0(0,0)	4(3,2)	2,99	0,08

* Els càlculs sobre hàbits tòxics s'han fet sobre un total de 124 pacients, en 3 d'ells no es té informació; per les patologies associades s'han tingut en compte els 127 pacients.

EH = extrahospitalària
IH = intrahospitalària

f) Grau d'insuficiència respiratòria. Es va valorar mitjançant l'índex PaO_2/FiO_2 amb una mitjana i desviació típica globals de 165 ± 70 mmHg. Van necessitar ventilació mecànica en ingressar a la UCI 86 pacients (67,7%). La seva distribució segons l'origen de la pneumònia no presenta diferències significatives (taula 11).

g) Clínica: A l'ingrés a la UCI o en l'inici dels símptomes (si ja estava ingressat) presentaven xoc 29 pacients (22,8%), hi havia afectació radiològica bilateral en 49 pacients (37%) i embasament pleural en 31 (24,4%). L'índex de gravetat SAPS era de $12,4 \pm 4,4$ (mitjana \pm desviació típica) i el nombre mitjà de leucòcits va ésser 16.787 ± 7.489 . En cap d'aquests paràmetres no hi havia diferències significatives segons l'origen de la pneumònia (taula 12).

TAULA 11

GRAU D'INSUFICIÈNCIA RESPIRATÒRIA SEGONS ORIGEN.

ORÍGEN				
CRITERI D'IR.	EH	IH	INTRA.UCI	TEST I SIGNIFICACIÓ
P_{aO_2}/F_{iO_2}	159,1	169,6	172	F(2,123 g.l.)=0,41; p=0,65
mítjana \pm desv.típica	\pm 65,4	\pm 72,9	\pm 76,8	
VM (N)	42	26	18	$\chi^2(2 \text{ gl}) = 3,28; p=0,19$
VM (%)	(72,4)	(56,5)	(78,3)	

IR = Insuficiència respiratòria

VM = Ventilació mecànica

EH = Extrahospitalària

IH = Intrahospitalària

TAULA 12

CLÍNICA A L'INGRÉS SEGONS ORIGEN

<u>DADES CLINIQUES</u>	<u>N(%) $\bar{x} \pm s$</u>			<u>TEST I SIGNIFICACIÓ</u>
	EH	IH	IU	
XOC	16(27,6)	9(19,6)	4(17,4)	$\chi^2(2gl)= 0,76; p = 0,68$
Afectació RX bilateral	18(31,0)	18(39,1)	11(47,8)	$\chi^2(2gl)= 1,41; p = 0,5$
Embassament Pleural	13(22,4)	13(28,3)	5(21,7)	$\chi^2(2gl)= 0,23; p = 0,9$
SAPS	12,2 \pm 4,4	12,9 \pm 4,6	12,2 \pm 4,5	$F(2,124)=0,36; p = 0,7$
LEUCÒCITS (/1.000)	16,3 \pm 6,8	16,2 \pm 7,9	19,4 \pm 8,1	$F(2,124)=1,72; p = 0,18$

EH = extrahospitalària
 IH = intrahospitalària
 IU = intra-UCI

6.2. RENDIMENT DIAGNOSTIC

Es va obtenir diagnòstic etiològic en 70 pacients (55,1%), havent desestimat el cultiu d'esput i aspirat traqueal, excepte quan aquest era positiu per Legionella amb BCYE (10 casos) i quan la tinció de plata metenamina era positiva per Pneumocystis carinii (2 casos).

No obstant, els cultius d'esput i/o aspirat traqueal es van cursar igualment (exceptuant els 12 casos esmentats) en 85 pacients per valorar la rendibilitat diagnòstica que s'hauria obtingut. Per això es comparava la coincidència del germen obtingut en l'esput i amb un altre medi, considerat habitualment estèril, ja fos hemocultiu o cultiu líquid pleural o cultiu de catèter telescopat.

En la taula 13 podem veure que dels 48 cultius d'esput positius 18 gèrmens coincidien amb els aïllats en el cultiu d'altres medis, mentre que en els 30 restants identificats no es va trobar coincidència. De 37 cultius d'esput negatius es va obtenir cultiu positiu en un altre medi, considerat prèviament estèril, en 9 pacients.

En la taula 14 es recullen els grups etiològics més freqüents, distribuïts segons origen de la pneumònia, però individualitzant els gèrmens diagnosticats i per ordre de freqüència són: Legionella pneumophila 25 (34,6%), Streptococcus pneumoniae 13 (18%), Pseudomonas aeruginosa 11 (15,3%), Haemophilus influenzae 5 (6,9%), Staphylococcus aureus 3 (4,2%), Mycoplasma pneumoniae 3 (4,2%), Candida albicans 2 (2,8%), Pneumocystis carinii 2 (2,8%), Chlamydia psittaci 1 (1,4%), Streptococcus agalactiae 1 (1,4%), Escherichia coli 1 (1,4%), Klebsiella pn 1 (1,4%), Anaerobis 1 (1,4%), Bacteroides fragilis 1 (1,4%), Flora mixta (aerobis + anaerobis) 1 (1,4%), Herpes virus 1 (1,4%).

En dos pacients es van considerar valorables dos resultats de manera que, mentre va sortir positiva la serologia per Legionella en ambdós, també s'hi va obtenir 1 Mycoplasma i 1 Flora mixta, respectivament. Per tant el percentatge l'he calculat sobre 72 gèrmens diagnosticats i no sobre 70 pacients.

TAULA 13
COINCIDENCIA DE GERMEN EN CULTIU D'ESPUT I ALTRE CULTIU

CULTIU ESPUT POSITIU (n=48)

GERMEN	ESPUT (n)	ALTRE CULTIU
Haemophilus influenzae	5	3
Proteus	1	---
Staphylococcus aureus	3	3
Candida albicans	4	---
Pseudomonas aeruginosa	13	7
Enterobacter	1	---
Escherichia Coli	2	---
Streptococcus pneumoniae	15	5
Klebsiella pneumoniae	1	---
Streptococcus sp	3	---
TOTAL	48	18

CULTIU ESPUT NEGATIU (n=37)

GERMEN	ESPUT (n)	ALTRE CULTIU
Haemophilus influenzae	---	1
Flora mixta (aerobis i anaerobis)	---	1
Anaerobis	---	1
Klebsiella pneumoniae	---	1
Escherichia Coli	---	1
Pseudomonas aeruginosa	---	2
Candida albicans	---	1
Bacteroides fragilis	---	1
TOTAL	37	9

TAULA 14

DISTRIBUCIÓ DEL GERME CAUSAL SEGONS L'ORIGEN DE LA PNEUMÒNIA (INTRA o EXTRAHOSPITALARI).

GERMEN	N (%)		
	IH	EH	TOTAL
LEGIONELLA	20 (29,0)	5 (8,6)	25 (19,7)
PNEUMOCOC	3 (4,3)	10 (17,2)	13 (10,2)
PSEUDOMONA	8 (11,6)	3 (5,2)	11 (8,7)
ALTRES	13 (18,8)	10 (17,2)	23 (18,1)
DESCONEGUT	25 (36,2)	30 (51,7)	55 (43,3)
TOTAL	69 (100)	58 (100)	127 (100)

χ^2 (4 g.l.) = 11,84; p = 0,019

EH = Extrahospitalari

IH = Inclou Intrahospitalari i Intra - UCI

La tècnica diagnòstica que hem emprat per diagnosticar els microorganismes esmentats i el rendiment que n'hem tret, es reflecteix en la taula 15.

En la taula 16 es descriuen tots els gèrmens diagnosticats i el medi utilitzat.

Klebsiella pn, Pneumocystis carinii, Staphylococcus aureus, Legionella pneumophila, Pseudomonas aeruginosa i Streptococcus pneumoniae, s'han diagnosticat per més d'una tècnica.

La rendibilitat diagnòstica global, és a dir el percentatge de microorganismes identificats, sobre el total de pacients, ha estat de 55,1%. Es van practicar 127 hemocultius amb un rendiment del 15%, similar a d'altres grups de pacients amb les mateixes característiques⁽¹⁷⁵⁾. De serologies se'n van determinar 86 i la rendibilitat ha estat de 22,1%, que ens ha servit per conèixer el germen causant de 19 pneumònies i, si bé el resultat és "a posteriori", podem conèixer la realitat poblacional de microorganismes i, consegüentment, protocolitzar el tractament antibiòtic empíric adequat.

El CIE en orina ha tingut una rendibilitat molt baixa (8,9%) i només ha servit per detectar 4 Streptococcus pneumoniae i cap Haemophilus influenzae.

Aquest fet corrobora resultats discordants descrits en la literatura^(15,88,115,116,128,156), possiblement perquè es tracti d'un mètode poc sensible⁽⁸⁸⁾, encara que laboratoris molt experimentats han aconseguit bons resultats⁽¹⁵⁾, matisant en detalls tècnics.

Amb el cultiu de líquid pleural he aconseguit rendibilitat de 43,3%, que confirma la conveniència de practicar toracocentesi, sempre que comprovem embassament radiològic.

El cultiu de catèter telescopat té rendibilitat inferior (38,4%) però amb l'avantatge de poder utilitzar-ho a través de sonda de Metras en pacients intubats, convertint-se en una tècnica quasi innòcua.

El cultiu de teixit pulmonar postmortem ens ha estat útil per diagnosticar 1 Herpes virus, 3 Legionella, 1 Candida i 1 Pseudomonas, amb una rendibilitat de 17,2%.

TAULA 15

TECNICA DIAGNOSTICA I RENDIMENT

TECNICA	DETERMINACIONS (n)	GERMENS DIAGNOSTICATS (n)	RENDIMENT (%)
Hemocultiu	127	19	15%
Cultiu LP	30	13	43,3%
CIE orina	45	4	8,9%
Serologia	86	19	22,1%
Cultiu TP	29	5	17,2%
Cultiu CT	39	15	38,4%
*Espot i/o aspirat traquea	97	12	---
**TOTAL		87	

LP= líquid pleural. CIE= Contraimmunolectroforesi.
 TP= teixit pulmonar. CT= catèter telescopat.

* En l'esput només he considerat Legionella pneumophila en 10 casos i Pneumocystis carinii en 2 casos i, per tant, no valoro el rendiment diagnòstic.

** En total he sumat 87 diagnòstics en 70 pacients, degut a que en alguns casos es va obtenir diagnòstic etiològic per més d'una tècnica.

TAULA 16
DIAGNOSTIC ETIOLÒGIC I MITJA DIAGNOSTIC

GERMEN	ESPUS **	HEMOCULTIU	LP	CTE brina	SEROLOGIA	DECRET PULMONAR	CT	TOTAL DIAGNOSTICS
Klebsiella		1	1					1
E. coli			1					1
Bacteroides fragilis		1						1
Anaerobis			1					1
Candida		1				1		2
Flora mixta (aerobis + anaerobis)			1					1
P. Carinii	2						1	2
Herpes virus						1		1
Streptococcus sp			1					1
Haemophilus	3	1	2				2	5
S. aureus	3	2					2	3
Mycoplasma					1			1
Legionella	10				15	3	2	25
Pseudomonas	7	3	3			1	6	11
S. pneumoniae	5	10	3	4			1	13
C. psittaci					1			1
TOTAL per mitjà diagnòstic	30	19	13	4	19	5	15	72 *

* 72 diagnòstics en 73 pacients (en dos hi havia doble germen).
LP= líquid pleural CT= Catèter telescòpic.

** Incloum aquí aquells cultius d'asput positiu en els quals el germen aïllat coincidís amb l'aïllat en altres medis o més dels cultius positius per Legionella i Pneumocystis carinii.

6.3. EVOLUCIO

Van presentar complicacions 53 pacients (41,7%), amb predomini de les pneumònies extrahospitalàries.

La mortalitat global fou de 54 pacients (42,5%), dels quals 50 van morir durant l'estada a la UCI i 4 van morir en el Servei de Medicina, pocs dies després d'ésser donats d'alta de la UCI.

La mortalitat i les complicacions segons origen de la pneumònia queden reflectits en la taula 17.

Existeix una diferència estadísticament significativa en comparar l'aparició de complicacions entre les pneumònies d'origen extrahospitalari i intrahospitalari, a favor de les primeres. Pel que fa a la mortalitat, aquesta era més elevada en les pneumònies intrahospitalàries i especialment en les intra UCI, sense que s'hagin pogut demostrar diferències estadísticament significatives.

L'estada mitja en la UCI pels pacients que hi van ingressar amb diagnòstic de pneumònia era de $9,7 \pm 10,7$ dies. Si era extrahospitalària tenia una estada mitja d' $11,7 \pm 13,1$ dies i si era intrahospitalària de $7,2 \pm 5,9$ dies ($P= 0,03$). Les pneumònies intra

UCI no es van considerar en aquest paràmetre donat que la relació pneumònia/estada a UCI estaria artefactada per la patologia greu que havia motivat l'ingrés en aquesta unitat.

TAULA 17

COMPLICACIONS I MORTALITAT SEGONS ORIGEN

ORIGEN	COMPLICACIONS (N i %)	MORTALITAT (N i %)
EH	32 (55,2)	20 (34,5)
IH	14 (30,4)	19 (41,3)
IU	7 (30,4)	15 (65,2)
TOTAL	53 (41,7)	54 (42,5)

$$\chi^2(2 \text{ gl})=6,53$$

$$p = 0,038$$

$$\chi^2(2 \text{ gl})=5,19$$

$$p = 0,075$$

EH = Extrahospitalària
 IH = Intrahospitalària
 IU = Intra-UCI

6.4. ANALISI DELS FACTORS PRONOSTICS

El valor pronòstic de cadascuna de les variables d'interès s'ha avaluat en relació a la mortalitat.

6.4.1. Anàlisi univariant

Primer s'ha fet una anàlisi univariant en el qual totes les variables s'han estudiat de forma qualitativa, la majoria d'elles en forma dicotòmica definida per la presència o absència d'una característica (SI/NO). Totes les patologies associades s'han combinat per donar una única variable amb 3 categories definides per l'absència de patologies, la presència de només una patologia associada o de 2 o més. Les variables quantitatives han estat totes categoritzades. Els límits de classe s'han definit de forma que tinguin significació clínica o bé per donar categories homogènies a partir de la seva distribució.

Els resultats d'aquesta anàlisi univariant per a les 14 variants estudiades per identificar els factors que podrien influir en el pronòstic són els següents:

- 1) Edat: Té significació estadística, de tal manera que el risc de mort augmenta en la població de més edat. Així, mentre que si la mortalitat del pacient de 50 anys o menys és de 33,3%, quan té 70 anys o més la mortalitat és del 60%. ($P=0,03$).
- 2) Sexe: Pràcticament hi ha la mateixa mortalitat per ambdós sexes (43% per l'home i 41% per la dona), sense diferència estadísticament significativa.
- 3) Origen: Si la pneumònia era adquirida en la comunitat, la mortalitat era 35% i si era intrahospitalària (incloent la intra UCI), era 49% ($P=NS$).
- 4) Interval i/i (inici símptomes de la malaltia i ingrés a UCI). La mortalitat augmenta discretament quan es tarda més de 4 dies en ingressar, respecte dels que estan menys de 4 dies (43% i 35%, respectivament), tampoc això és significatiu estadísticament.
- 5) Estada o dies d'ingrés a UCI. No hi ha diferència significativa, si comparem les

tres categories en què he agrupat els dies:

- * <8 dies mortalitat 42%
- * 8-12 dies mortalitat 46%
- * >12 dies mortalitat 41%

6) Hàbit tabàquic. Pràcticament no hi ha cap diferència entre els fumadors i els no fumadors, respecte de la mortalitat per pneumònia, ja que aquesta és de 40,8% per als fumadors i 41,5% per als qui no ho fan.

7) Bevedors. Hi ha el mateix percentatge que per als fumadors: 40% de mortalitat per als bevedors i 41% per als no bevedors (P=NS).

8) Drogodependència. Tampoc no és significativa, però hi ha més mortalitat en els drogodependents (50%) que en els qui no ho són (41%).

9) Patologia de base. Aquí totes les patologies que hi havíem inclòs (insuficiència respiratòria crònica, hepatopatia crònica, diabetis, cardiopatia, càncer, insuficièn

cia renal crònica, immunosupressió, infecció d'altre origen), les hem combinat per donar una única variable amb 3 categories. D'aquesta manera hem pogut veure que si no hi havia patologia de base la mortalitat per pneumònia greu era de 29%; si tenien un patologia 38% i si en tenien 2 o més 48% (P=NS).

10) Xoc. En valorar la presència de xoc en l'ingrés a UCI, vèiem que si hi era present la mortalitat era 66% i si no n'hi havia 35,7%. Aquesta diferència és estadísticament significativa amb $P=0,008$.

11) Ventilació mecànica. Aquest paràmetre també és estadísticament significatiu ($P=0,002$) en comparar la mortalitat entre els qui necessitaven d'aquesta tècnica en ingressar a la UCI i aquells a qui no els calia en aquell moment.

12) SAPS. Quan el valor de SAPS és inferior o igual a 12 la mortalitat és de 30% i si és superior a 12 és de 61% ($P=0,001$). Revisant tots els valors SAPS no hem trobat

cap xifra a partir de la qual la mortalitat sigui 100%.

13) PaO_2/FiO_2 . Aquest índex reflecteix el grau d'insuficiència respiratòria i tampoc no és significatiu, però hi ha més mortalitat si l'índex és més baix. Si partim de la mediana, que és 136, veiem com la mortalitat per als qui el tenen igual o superior és de 35% i per als qui és inferior a 136 és de 52%. (P=0,1).

14) Afectació radiològica bilateral. Quan la pneumònia és bilateral la mortalitat és del 53% i si no ho és, del 36,2%. Aquesta diferència no és significativa estadísticament, però la P= 0,09 està molt propera al límit establert.

15) Embassament pleural. No hi ha diferència quant a la presència o absència d'embassament i tampoc si aquest es tracta d'empie-ma.

En la taula 18 presentem aquestes variables descrites i la seva relació amb la mortalitat, segons la categoria.

16) Germen causal. La mateixa anàlisi univari-
riant també es va fer en relació al germen
causal.

En la taula 19 es presenta la mortali-
tat relacionada amb el germen i podem veu-
re com es mantenen els valors al voltant
del 40%, excepte en la pneumònia produïda
per *Pseudomonas*, que arriba al 82%.

En conjunt la mortalitat per germen
desconegut és del 36%, versus el 63% en
aquells en els quals el germen és conegut.
Entre aquests dos grups la diferència no
és significativa, però ho és si es compara
la mortalitat entre els pacients afectats
de pneumònia per *Pseudomonas* amb la resta
(pneumònia per altre germen o germen des-
conegut). Menció a part mereix la pneumò-
nia amb bacterièmia, la mortalitat de la
qual és de 13/19 (70%).

17) Tractament previ. 73 pacients havien rebut
antibioteràpia abans de l'ingrés a UCI, és
a dir, abans de l'evolució greu. D'aquests
32 van morir (44%). Dels 54 restants van

morir 22 pacients (41%), sense que la diferència sigui significativa.

Dels 32 que van ser èxits havent rebut antibioteràpia prèvia a l'ingrés a UCI, es va obtenir filiació bacteriològica en 22 (68,6%), dels quals 8 eren Pseudomonas, 5 Legionella, 2 S. pneumoniae, 1 Klebsiella, 1 Candida, 1 Streptococcus (no pneumoniae), 2 Pneumocystis carinii, 1 Mycoplasma i 1 Bacteroides fragilis.

Es va comprovar si l'antibioteràpia empírica que rebia era eficaç en front del germen obtingut posteriorment, observant que en 5 casos (22,7%) no es cobria (3 Pseudomonas, 1 Candida i 1 Legionella), com tampoc no ho feia en 4 casos (2 Pseudomonas sp., 1 Candida sp. i 1 Legionella) l'antibioteràpia inicial aplicada en ingressar en la nostra unitat.

Dels 22 pacients que no havien rebut tractament previ i que van ser èxits, es va obtenir filiació bacteriològica posteriorment en 15 (68,2%), dels quals 5 eren Legionella, 4 S.Pneumoniae, 2 Pseudomonas,

2 Haemophilus, 1 Staphylococcus i 1 Candida. En aquests casos el tractament empíric inicial en ingressar a UCI només era eficaç en 10 casos, mentre que 5 gèrmens (33,3%) quedaven descoberts (1 Pseudomonas sp., 1 Candida sp., 1 Haemophilus i 2 Legionella).

18) Complicacions. Lògicament, presenta més mortalitat qui presenta més complicacions.

Si aquestes hi són presents, una o més, en el decurs de la malaltia, són èxits el 55% i si no és així, són èxits el 34% (P=0,03).

RELACIÓ DELS PRINCIPALS FACTORS EN ESTUDI AMB LA MORTALITAT.

VARIABLE	CATEGORIA	MORTALITAT(%)	χ^2	P
Edat	<50 anys	33,3	6,76 (2gl)	0,034
	50 - 69	35,9		
	≥70 anys	60		
Sexe	Masculí	43	0,03	NS
	Femení	41		
Interval i/i	>4 dies	43	0,42	NS
	<4 dies	35		
Estada	<8 dies	42	0,03 (2gl)	NS
	8 - 12	46		
	>12 dies	41		
Fumadors	SI	40,8	0,01	NS
	NO	41,5		
Bevedors	SI	40	0,00	NS
	NO	41		
Drogodependència	SI	50	0,02	NS
	NO	41		
Patologia associada	NO	29	2,35 (2gl)	NS
	1	38		
	≥2	48		
XOC	SI	66	6,96	0,008
	NO	35,7		
VM	SI	52,3	9,27	0,002
	NO	22		
SAPS	≤12	30	10,42	0,001
	>12	61		
PO ₂ / FiO ₂	<136	52	2,72	NS (0,1)
	≥136	35		
Afectació radio- lògica bilateral	SI	53	2,82	NS (0,09)
	NO	36,2		
Embassament pleural	SI	45	0,02	NS
	NO	42		
Origen	EH	35	2,25	NS
	IH	49		
Complicacions	SI	55	4,71	0,03
	NO	34		

EH = Extrahospitalària

IH = Intrahospitalària (inclou intra UCI)

TAULA 19

MORTALITAT SEGONS GERMEN.

GERMEN	MORTALITAT
DESCONEGUT	36%
PNEUMOCOC	46%
PSEUDOMONA	82%
LEGIONELLA	36%
ALTRES	43,5%

$$\chi^2(4gl) = 6,28; p=0,18$$

GERMEN	MORTALITAT
ALTRES + + DESCONEGUT	38,8%
PSEUDOMONA	82%

$$\chi^2(1gl) = 5,95; p= 0.015$$

Segons aquesta anàlisi univariant, el risc de morir fou estadísticament significatiu més alt en aquells pacients en els quals es donava alguna de les circumstàncies següents:

- Edat igual o superior a 70 anys.
- Presència de xoc en l'ingrés a UCI.
- Necessitat de ventilació mecànica en ingressar a UCI.
- Index SAPS superior a 12 determinat en ingressar a UCI, o a l'inici de la infecció si la pneumònia és intra UCI.
- Si la pneumònia era produïda per *Pseudomonas aeruginosa*.
- Si havia presentat una complicació o més durant l'estada a UCI.

Però el problema d'analitzar la relació de la mortalitat amb cadascuna de les variables per separat, és que no es tenen en compte les possibles relacions d'aquestes variables entre si; per això es van incorporar a un model multivariant de regressió logística amb el mètode "stepwise" o ascendent.

6.4.2. Anàlisi multivariant

L'anàlisi multivariant es va fer amb totes les variables utilitzades en l'anàlisi univariant; d'acord amb la significació estadística es va seleccionar: SAPS>12, presència de xoc, edat \geq 70 anys, necessitat de ventilació mecànica, afectació radiològica bilateral i pneumònia produïda per Pseudomonas (taula 18).

Com podem veure hi ha una variable (complicacions), que ha estat significativa en l'anàlisi univariant i no ho ha estat en el multivariant. Per altra banda l'afectació radiològica bilateral no ho ha estat en l'univariant (encara que la P era 0,09) i sí en el multivariant.

Totes aquestes variables tenen valors pronòstic independentment de les altres incloses en el model. El valor exponencial de b " $\exp(b)$ " es pot interpretar com el risc relatiu de mortalitat dels qui tenen la característica definida per la variable, respecte dels qui no la tenen, ajustat pel valor de les altres. Segons aquests resultats, el germen determina el risc més alt, de tal manera que un pacient amb pneumònia greu per Pseudomonas aeruginosa té un risc de morir set vegades superior que

si el germen causal fos qualsevol altre, tenint en compte simultàniament l'efecte dels altres factors. L'edat igual o superior a 70 anys determina un risc quasi quatre vegades superior que si l'edat és inferior a 70 anys. Si quan ingressa a la UCI el pacient està en situació hemodinàmica de xoc, comporta tres vegades més risc de morir que si no ho està.

Amb aquest model és possible també assignar a cada individu una probabilitat de mortalitat mitjançant l'equació:

$$P = 1 / (1 + \exp - (a + b_i x_i)).$$

on a és la constant del model de regressió, els b_i i x_i són els valors dels coeficients de cadascuna de les variables incloses en el model, multiplicat pel valor de la seva variable corresponent (1 o 0 segons sigui present o absent aquesta característica corresponent a la variable).

Si rebéssim un pacient que acomplís tots els criteris seleccionats pel model de regressió logística i li apliquem aquesta equació, obtindrem el resultat següent:

$$\begin{aligned} & -(-2,6873 + (1,0119 \times 1) + \dots(1,0412 \times 1) = -4,8466 \\ & \exp -4,8466 = 0,007855 \end{aligned}$$

$$P = \frac{1}{1 + 0,007855} = 0,99$$

Així podríem concloure que, si un pacient de 70 anys o més, que pateix una pneumònia per Pseudomonas aeruginosa amb afectació bilateral i a l'ingrés a UCI presenta xoc, SAPS >12 i necessitat de ventilació mecànica, té un 99% de probabilitat de morir.

Si tenim en compte que l'edat, la pressió arterial i, per tant, l'estat de xoc i la necessitat de ventilació mecànica són paràmetres ja inclosos dins l'índex de gravetat SAPS, aquest l'hem retirat com variable en el "stepwise", però l'anàlisi multivariant selecciona el mateix. Es a dir que amb SAPS o sense, seleccionar les variables de la taula 18.

TAULA 20

MODEL DE REGRESIÓ LOGÍSTICA

(VARIABLES INCLOSES EN EL MODEL AMB EL MÈTODE "STEPWISE"
ASCENDENT).

VARIABLE	b	exp(b)	Limits (95%)	P
SAPSV 12	1,012	2,75	1,17 - 6,49	0,02
XOC	1,133	3,10	1,15 - 8,37	0,02
EDAT \geq 70	1,310	3,71	1,35 - 10,20	0,01
VM	1,091	2,98	1,11 - 7,97	0,03
AF.RX BILAT.	1,041	2,83	1,15 - 7,01	0,02
PSEUDOMONA	1,947	7,01	1,26 - 38,93	0,02
Constant(a)	-2,687	0,068	0,02 - 0,21	0,00

6.5. RELACIÓ HISTOLÒGICA ENTRE PNEUMONIA GREU I SDRA

Es van practicar 32 necròpsies de pacients amb diagnòstic clínic-radiològic de pneumònia greu. Tres d'elles van servir per descartar la presència d'infecció en no complir els criteris anatomo-patològics exigits; es van diagnosticar d'hemorràgia pulmonar, edema pulmonar i emfisema, respectivament.

L'estudi sistemàtic de les 29 necròpsies restants va demostrar (en zones no afectades per la infecció) existència de membrana hialina en 17 casos que, al mateix temps, també presentava zones d'edema i de fibrosi. En els altres 12 casos només s'evidenciaven zones d'edema i fibrosi, sense membrana hialina.

Es disposava de filiació bacteriològica en 15 casos (51,7%). Vint pacients havien rebut prèviament oxigen amb fracció inspiratòria superior al 50%, dels quals es va trobar membrana hialina en 14. Per altra banda, dels 17 a qui es va trobar aquesta alteració, 3 no havien rebut oxigen a dosis altes.

Els microorganismes més implicats amb la presència de membrana hialina han estat: 4 Streptococcus pneumoniae. 3 Legionella pneumophila, 2 Pneumocystis

carinii i 1 Candida albicans. En les 7 biòpsies restants no s'havia identificat cap germen.

En la taula 21 transcrivim aquests resultats i els relacionem amb el germen, l'administració prèvia d'oxigen i l'interval (en dies), entre l'inici de la infecció i la pràctica de necròpsia, a fi de considerar la lesió anàtomo-patològica depenent del temps evolutiu de la infecció.

TAULA 21: RELACIÓ PNEUMONIA I DANY AVEGLAR DIFUS

NECROPSIA	GERMER	EDEMA	MEMBRANA HIALINA	FIBROSIS	INTERVAL I/N	O2:608
1	0	*		*	12	*
2	0	*	*	*	12	
3	0	*			4	
4	<i>S. pneumoniae</i>	*	0	*	12	*
5	<i>S. pneumoniae</i>	*	*	*	14	*
6	<i>P. Carinii</i>		*		45	*
7	0		*	*	25	*
8	<i>P. Carinii</i>		*	0	21	*
9	<i>Legionella</i>	0	*		15	*
10	<i>Legionella</i>	*			11	*
11	<i>S. pneumoniae</i>	*	*	*	7	
12	<i>Candida</i>	*	0		4	0
13	0	*	*		6	
14	<i>Bacteroides fr.</i>			*	16	*
15	0			*	17	
16	<i>S. pneumoniae</i>	*	*	*	15	*
17	<i>Klebsiella</i>	*			1	
18	0	0			7	*
19	0	0			12	*
20	0	*	*		7	*
21	<i>S. Aureus</i>	*			3	
22	<i>S. pneumoniae</i>	*			1	
23	0			*	15	*
24	<i>Legionella</i>	*	*		6	0
25	0		*		5	*
26	0	*	*	*	2	*
27	0	*	0	*	13	*
28	<i>Legionella</i>		0	*	2	*
29	0	*		0	28	

Interval I/N= Interval entre inici pneumònia i necròpsia (dies) 0= Desconegut

7. DISCUSSIO

7. DISCUSSIO

El pronòstic d'un pacient quan ingressa a UCI és tema de preocupació des dels inicis d'aquesta especialitat. En aquest sentit Feinstein⁽⁷⁷⁾ refereix: "La ciència mèdica bàsica posa l'èmfasi, quasi exclusivament, en l'explicació i recerca dels mecanismes de l'enfermetat i de la biologia humana, mentre que l'aspecte clínic de la predicció es deixa de banda".

Shoemaker et al⁽¹⁶⁸⁾ l'any 1974 ja van calcular un índex pronòstic per als postoperats que presentaven xoc i des de llavors han sorgit diferents treballs amb aquesta finalitat^(27,28,57,77,168,193), que es basen en la recopilació de paràmetres cardío-respiratoris, comparant entre supervivents i èxits en uns determinats períodes de temps, definits arbitràriament.

Els índexs que s'han proposat fins ara com APACHE⁽¹⁰⁸⁾, SAPS⁽¹¹⁴⁾, APACHE II⁽¹⁰⁷⁾, TISS⁽⁵⁵⁾, etc... són descriptors útils de la gravetat, però el criteri de més fàcil acceptació i detecció com indicador pronòstic és la mortalitat, la responsabilitat de la qual no es pot atribuir a un únic factor aïllat, ja que constitueix un problema multifactorial que requereix una anàlisi multivariant.

Tot això ha fet que s'intentés obtenir criteris més objectius i racionals que permetin prendre decisions, utilitzant mètodes sofisticats, de reconeixement de patrons amb programes d'ordinador i individualitzant la gravetat per patologies concretes, sense generalitzar, a fi d'aconseguir més especificitat.

En aquest treball hem volgut precisar els factors pronòstics de les pneumònies greus, que suposen el 8,1% dels pacients atesos en la nostra UCI.

Si bé en altres treballs s'ha analitzat el pronòstic de pneumònies adquirides a la UCI en pacients sotmesos a ventilació mecànica⁽⁵⁴⁾ i també en pneumònies nosocomials⁽⁴⁹⁾, crec que és en les pneumònies que per la seva gravetat necessiten ser ateses en la UCI, ja sigui l'origen intra o extrahospitalari, on haurem de decidir amb seguretat si les intervencions terapèutiques seran útils i haurem d'actuar sobre aquelles circumstàncies que puguin empitjorar el pronòstic.

La mostra de pacients que aquí oferim és suficientment àmplia com per arribar a unes conclusions i la minuciositat que ens hem proposat per acceptar un diagnòstic precís, tant pel que fa a la infecció com al germen etiològic, sostenen la validesa dels nostres resultats.

7.1. FACTORS PRONOSTICS

Dels 127 pacients que es van incloure en aquest estudi van ser èxitsus 54, que suposa una mortalitat de 42,5%, la qual es troba dins del límit baix esperat que va entre 45-80%^(93,175,179).

Aquesta discreta disminució de la mortalitat es podria explicar per la prescripció immediata d'eritromicina en el protocol de les pneumònies que ingressen a la nostra UCI, degut a que en aquells moments l'Hospital patia una epidemia de Legionel·losi nosocomial. El tractament inicial, dirigit a cobrir aquest germen, possiblement va afavorir l'evolució de les 25 pneumònies greus, en les quals posteriorment es va demostrar Legionella pneumophila i en els quals la mortalitat fou del 32,3%⁽⁵⁾.

7.1.1. Edat

Tant en l'anàlisi univariant com multivariant la mortalitat és estadísticament significativa pel que fa a l'edat, de tal manera que a partir dels 70 anys és del 60% i si l'edat és inferior no passa del 36%. Aquest fet ja ha estat comprovat en altres treballs, tant en pneumònies extrahospitalàries^(125,128,178,180) com nosocomials^(49,163)

i s'atribueix a que en la població de més edat hi ha més incidència de malalties cròniques i els mecanismes de defensa estan més deteriorats^(180,196).

En els pacients greus, ingressats a UCI, independentment de la seva afectació també s'ha comprovat que a més edat s'associa una més alta taxa de mortalitat⁽¹⁾.

Això, per tant, no fa més que confirmar la importància que l'edat té en l'avaluació pronòstica i en el futur s'haurà d'incidir més en l'atenció d'aquesta població que tendeix a augmentar paulatinament. Mentre que l'any 1960 el 8,2% de la població general tenia 65 anys o més, l'any 1986 aquest grup era el 12,2%⁽⁶³⁾ i l'any 2020 a Espanya està previst el 17%⁽¹³⁹⁾.

En el País Basc el 40% dels llits hospitalaris estan ocupats per persones de més de 65 anys i els Serveis d'Urgències són utilitzats per aquest grup d'edat en un 30% dels casos, i d'ells i una tercera part ingressa⁽²⁴⁾.

Latour Perez⁽¹¹²⁾ en una població de 1.102 pacients ingressats en una UCI polivalent també destaca l'edat com factor pronòstic, independentment dels altres paràmetres que hi puguin influir.

7.1.2. Sexe

Quant al sexe no hi ha diferència significativa, a no ser un discret predomini d'homes(43%) sobre les dones (41%), potser degut a que incideixen més les malalties de base, sobretot respiratòries, en el sexe masculí.

7.1.3. Origen

La mortalitat més alta es dona quan la pneumònia és adquirida en la UCI (65,2%). Si és nosocomial però adquirida fora de la UCI, la mortalitat dels qui ingressen en aquest Servei és de 41,3% i si és adquirida en la comunitat és de 34,5%.

La comparació d'aquestes dades està superada a la rigorositat dels estudis, ja que no tothom segueix els mateixos criteris en el diagnòstic etiològic de pneumònia ni tampoc el seguiment no és tant estricte com per descartar tots els falsos positius.

En el cas de les pneumònies extrahospita-
làries que necessiten UCI, solen tenir una
mortalitat bastant més alta (superior al
50%)^(15,34,39,78,175) i en les intrahospita-
làries que necessiten ingrés a la UCI pot
arribar al 70%^(49,179). Si la pneumònia és
adquirida en la mateixa UCI, i si a més el
malalt està sotmès a ventilació mecànica, la
taxa de mortalitat pot ser encara més alta
que la nostra^(54,71,158) o si més no i-
gual⁽⁴⁹⁾.

De totes maneres hi ha molta variabilitat
en aquest darrer cas, ja que les diferents
poblacions estudiades depenen del tipus de
malalts que s'atenen en aquelles unitats.

7.1.4. Interval I/I (Inici símptomes / Ingrés a UCI)

L'interval entre l'inici dels símptomes i
l'ingrés a la UCI és una dada que ens pot
traduir l'evolució ràpidament fatal d'una
pneumònia. Si aquesta és extrahospitalària,
en el nostre estudi l'interval és de 6 dies i
si és nosocomial és de 3 dies, diferència que
nosaltres expliquem per la facilitat en re-
córrer a la UCI des de dins de l'Hospital,

mentre que en les extrahospitalàries s'intenta tractament en el Servei d'Urgències i, segons l'evolució, el pacient ingressa a l'Hospital i s'apura la terapèutica precisa fins a la necessitat extrema d'intubació i ventilació mecànica.

En el nostre cas no hi ha diferència significativa en relacionar-ho amb la mortalitat, si més no, aquesta augmenta discretament com més llarg és l'interval, que traduiria major gravetat en aquest darrer cas. Això pot explicar-se per la manca de llits d'UCI, que motiva apurar més l'assistència extra UCI abans no es fa palesa una situació més greu.

En altres treballs no consta aquest paràmetre, a no ser el de Levy et al.⁽¹¹⁶⁾, l'interval del qual entre inici dels símptomes i ingrés a l'Hospital (sigui UCI o no) és de 6 ± 5 dies. D'ells l'11% van a UCI i la mortalitat és del 38% en front del 13% dels qui ingressen a un altre Servei (no UCI).

També Sørensen⁽¹⁷⁵⁾ troba que les pneumònies extrahospitalàries que ingressen a UCI

tanen un interval de 10 dies i la seva taxa de mortalitat és del 47%.

7.1.5. Dies d'estada a la UCI

Aquest paràmetre tampoc no té significació estadística respecte la mortalitat que, per altra banda, seria difícil de valorar, sobretot en les pneumònies nosocomials, en les quals no sabríem fins a quin punt la influència de més estada a UCI seria per la pneumònia en si o per altres patologies que havien motivat l'ingrés.

7.1.6. Hàbits tòxics

En cap hàbit tòxic (ni tabac, ni alcohol, ni drogues endovenoses) s'ha trobat significació estadística en relacionar-ho amb la mortalitat. El seu consum, en la nostra casuística, és similar a l'existent en altres treballs de pneumònies greus^(78,175).

En tot cas, la seva relació amb la mortalitat pot ser indirecta, en influir amb patologies de base on s'ha comprovat significació estadística.

7.1.7. Patologia de base

Alguns treballs relacionen la patologia de base amb la mortalitat de pneumònies greus ingressades a UCI^(116,201), però no s'ha trobat la manera eficaç d'agrupar-les per aquesta relació.

Mentre Mc Cabe i Jackson⁽¹²⁷⁾ proposaven la classificació en tres grups segons gravetat (no fatal, ùltimament fatal i ràpidament fatal), aquesta ha estat controvertida per altres autors⁽¹⁹⁷⁾.

Nosaltres, per a l'anàlisi estadística, hem tingut en compte l'absència de patologia prèvia o presència d'una, de dues, o més de dues, de tal manera que ens queden tres grups fàcils de poder comparar amb la mortalitat.

En el nostre estudi, mentre hi havia una mortalitat del 29% quan no existia patologia prèvia, era del 38% quan hi havia una sola patologia i 48% quan eren dues o més. Encara que la relació amb la mortalitat és evident no té significació estadística, a l'igual que s'observa en el treball de Levy et al⁽¹¹⁶⁾.

7.1.8. Xoc

En el nostre treball han presentat xoc, en ingressar, 29 pacients (22,8%) i d'aquests van morir el 66%, mentre que dels qui no presentaven xoc van morir el 35,7%. Aquesta dada és estadísticament significativa pel que fa a la mortalitat ($P=0,008$).

D'aquests 29 pacients es va obtenir germen en 16 (6 S. pneumoniae, 6 Legionella, 2 Pseudomonas, 1 Klebsiella, 1 Candida). En altres estudis on es relaciona el microorganisme amb la presència de xoc^(49,171) als que hi tenen més implicació són els bacils gramnegatius, al contrari de nosaltres on predomina el S. pneumoniae i la Legionella (encara que sigui gramnegatiu no s'inclouia dins del grup de risc com a tal).

Sørensen⁽¹⁷⁵⁾ va observar que 12 pacients (54,5%) dels 22 que rebien ventilació mecànica patien hipotensió i d'aquests, 5(41%) necessitaven drogues vasoactives; tots van evolucionar a èxitus. L'autor, però, atribueix aquesta evolució no a la infecció, sinó a la instauració de ventilació mecànica.

En altres estudis, si bé sí destaca pacients que ingressen a UCI per deterioració hemodinàmica, no relacionen la mortalitat només amb aquest paràmetre, a no ser l'estudi multicèntric de pneumònies extrahospitalàries ateses en 25 Hospitals Britànics⁽³⁴⁾ on observen com factor predictiu d'èxitus la pressió arterial diastòlica <60 mmHg.

7.1.9. Insuficiència respiratòria

Aquest paràmetre l'hem valorat amb l'equació PaO_2/FiO_2 ⁽¹³⁵⁾, determinat en ingressar, però quedava substituït pel mateix paràmetre determinat en condicions de ventilació mecànica quan aquesta era indicada en el moment d'ingrés o el pacient ja venia intubat.

La mediana d'aquest índex en el nostre grup de pacients era de 136 mmHg i a partir d'aquí hem considerat els malalts segons el seu gradient PaO_2/FiO_2 fos igual o superior a aquest valor, en els quals la mortalitat era del 35%, o inferior, en els quals la mortalitat era del 52%.

Encara que no tingui significació estadística hi ha més mortalitat a més insuficiència respiratòria en l'ingrés.

Com veurem en el següent pronòstic, però, la insuficiència respiratòria, quan no és necessària la ventilació mecànica, té millor evolució.

7.1.10 Ventilació mecànica

Aquest factor és estadísticament significatiu en relacionar-lo amb la mortalitat, si la necessitat la consideràvem en el moment d'ingrés, de tal manera que aquella és del 52,3% quan es requeria VM i 22% quan no era així ($P=0,002$).

Marrie et al.⁽¹²⁵⁾, en un recull durant 5 anys de pneumònies adquirides en la comunitat que requereixen ingrés hospitalari, observa també que, si necessiten VM en l'inici la mortalitat és més elevada amb significació estadística. El mateix observa Hook⁽⁹⁴⁾ en un grup de pneumònies pneumocòcciques bacterièmiques (extra i intrahospitalàries) que ingressen a UCI, del qual el 93% necessiten VM i d'aquests són èxits el 81%. En la sèrie de

Stevens et al.⁽¹⁷⁹⁾ també presenta mortalitat el 59% dels qui necessiten VM en ingressar a la UCI per pneumònia.

En una sèrie de pneumònies nosocomials Celis et al.⁽⁴⁹⁾ també troba significació estadística en comparar els qui necessiten VM, la mortalitat dels quals és del 73,6% en front dels qui no la necessiten, que és del 28,8%.

De tots aquests treballs es desprèn que quan una pneumònia cursa amb insuficiència respiratòria greu té una taxa de mortalitat molt alta, encara que en el nostre grup no és tan important quan no necessita de VM en l'ingrés a UCI.

De totes maneres hi ha qui no troba aquesta proporció en comparar pacients amb pneumònia adquirida a la UCI que necessitaven VM, amb els qui no van requerir VM⁽⁵³⁾.

7.1.11 SAPS

Per facilitar la comparació de patologies similars són útils els índexs de gravetat que classifiquen els pacients de les UCI.

Nosaltres hem utilitzat el SAPS perquè ja s'ha comprovat la seva vàlua en pneumònies greus^(66,78), encara que Abizanda et al.⁽²⁾ creu que en la població greu (en general) aquest sistema pot detectar una certa infravaloració de gravetat en els grups d'edat intermitja, no confirmat per altra banda per Latour Perez et al.⁽¹¹²⁾, que troben que la influència de l'edat en la mortalitat és superior en el grup de pacients amb baixa puntuació SAPS.

La determinació d'aquest índex es va fer dins les primeres 24 hores de l'ingrés a UCI o del diagnòstic, si ja eren ingressats i, si partim de la mediana que és 12, s'observa que en els que tenen aquest valor o inferior, la mortalitat és del 30% i si és superior, es del 61% ($P=0,001$).

Durocher⁽⁶⁶⁾ en un grup de 96 pacients ingressats a UCI per pneumònia bacteriana greu també troba diferència significativa en comparar el SAPS amb els qui sobreviuen i els qui són èxits ($12 \pm 3,5$ vs $16 \pm 4,9$), semblant als nostres resultats.

Feldman et al.⁽⁷⁸⁾ compara l'índex SAPS dels qui pateixen pneumònia greu bacterièmica amb les no bacterièmiques (11,0 vs 10,4) i troba una mortalitat molt més alta en el primer grup, que atribueix més a la bacterièmia que a l'índex SAPS, discretament superior.

En un estudi multicèntric promogut per la Societat Europea de Cures Intensives (dades no publicades)⁽¹³⁾, també observen que en l'anàlisi multivariant un dels factors pronòstics de pneumònies nosocomials produïdes sobre una situació prèvia de SDRA seleccionat és el SAPS > 14.

Aquest índex de gravetat inclou, entre els seus paràmetres, l'edat, la pressió arterial perifèrica (i per tant la situació hemodinàmica de xoc) i la necessitat de ventilació mecànica⁽¹¹⁴⁾; tots tres ja han estat descrits per separat, per la qual cosa en fer l'anàlisi multivariant hem intentat retirar-lo com variable en el stepwise, però l'anàlisi multivariant ha seleccionat el mateix.

7.1.12 Afectació radiològica

L'afectació radiològica bilateral també va ser un altre factor significatiu en l'anàlisi multivariant, tot i que no ho havia estat en l'univariant. Quan l'afectació és bilateral la mortalitat és del 53% i si és unilateral del 36%.

Lévy⁽¹¹⁶⁾ i Celis⁽⁴⁹⁾, en un grup de pneumònies extrahospitalàries el primer i nosocomials el segon, encara que no totes evolucionen greus, presenten també significació estadística en relacionar l'afectació bilateral amb la mortalitat.

L'existència d'embassament pleural o empiema no sembla influir sobre la mortalitat, en el nostre estudi. El mateix va observar Lévy⁽¹¹⁶⁾, en qui el 28% de les pneumònies presentaven embassament però sense significació estadística amb la mortalitat.

7.1.13 Germen causal

En aquest treball la taxa de mortalitat més baixa es dona quan la pneumònia és produïda per Legionella (36%) i la més alta quan

és produïda per Pseudomonas (82%). Relacionant la mortalitat en els diferents grups de gèrmens no obtenim significació estadística, però sí la obtenim quan unifiquem tots els grups de gèrmens coneguts, el grup de germen desconegut (mortalitat 38,8%) i comparem la seva mortalitat (38,8%) amb la de la Pseudomonas (82%).

Com he descrit en el capítol de "epidemiologia de les pneumònies greus", existeix una relació evident entre el microorganisme causant de la pneumònia i la taxa de mortalitat, avalada per diferents estudis^(78,125,195), de tal manera que la pneumònia produïda per Pseudomonas és la que s'hi associa més mortalitat^(49,53,89,179).

En la nostra casuística la mortalitat per Legionella i pel grup de germen desconegut és la més baixa (36%). Si tenim en compte que la mortalitat per Legionella pot ser del 70-80%⁽²³⁾, crida l'atenció el baix percentatge obtingut per nosaltres, tot i tractar-se de pneumònies amb evolució greu.

Atribuïm aquests resultats al fet d'haver iniciat el tractament protocolitzat amb eritromicina precoçment.

Si analitzem només el grup de pneumònies amb bacterièmia (19 pacients), comprovem que en aquest la mortalitat és del 70% i, per tant, més alta que quan no hi ha bacterièmia, on és del 32%. Aquest fet s'ha descrit en altres treballs, tant si fan referència a pneumònies extrahospitalàries (34,128), com intrahospitalàries⁽³⁷⁾, com mixtes⁽⁹⁴⁾ i s'atribueix a la capacitat invasiva del germen.

El fet que el grup de germen "desconegut" exhibeixi també una mortalitat més baixa el podríem atribuir a que, malgrat haver estat molt estrictes amb el diagnòstic, possiblement algun d'ells no fos realment pneumònia o que fos alguna pneumònia vírica no detectada per seroconversió que pot succeir en un 15% els casos investigats⁽⁶²⁾ i que, teòricament, tenen bona evolució.

Volríem remarcar especialment el fet que no s'hagi confirmat cap pneumònia produïda per virus, cosa que corrobora la poca

agressivitat d'aquests gèrmens individualment, sempre que no hi hagi infecció concomitant per un altre germen.

A l'hora de comparar aquestes dades amb les d'altres autors trobem que molts d'ells no són tan rigorosos en la metodologia (53,78,175,179) i consideren valorables els cultius d'esput i/o broncoaspirat, per la qual cosa és possible que alguns d'aquests gèrmens considerats com causants de la pneumònia fossin només colonitzants de tracte respiratori o de la flora orofaríngia i, per tant, l'anàlisi pronòstica, en funció d'aquests suposats gèrmens causals, pot no ser real.

Al marge de la ja coneguda poca vàlua de l'esput per la colonització del tracte respiratori, el nostre criteri metodològic en rebutjar-lo està recolzat pel fet de l'escassa coincidència del cultiu d'esput amb el cultiu obtingut en altres mostres, que ens han donat el diagnòstic etiològic. Si bé en els pocs casos de coincidència el cultiu d'esput hagués pogut ser valorat, aquesta circumstància és imprevisible d'entrada.

Nosaltres només hem considerat gèrmens causants de la pneumònia quan el cultiu era positiu en sang, líquid pleural o catèter telescopat, així com CIE orina i serologia. També hem rebutjat la pneumònia tuberculosa i la produïda per aspiració, donat que ha considerat un comportament etiopatogènic diferent.

7.1.14 Antibioteràpia prèvia

En quasi tots els treballs publicats que estudien l'epidemiologia i l'evolució de les pneumònies es valora aquest paràmetre. Alguns autors ho fan per comparar el tractament antibiòtic previ, amb la rendibilitat diagnòstica^(6,15,175) i d'altres per relacionar-ho amb la mortalitat^(34,49,116).

En el nostre estudi hem volgut comprovar les dues possibilitats. Quant a la rendibilitat diagnòstica, en el grup de pacients que van ser èxits, hem observat que no hi ha diferència en comparar els qui havien pres antibiòtics almenys dos dies abans de l'ingrés a UCI (en els quals es va obtenir fi-liació microbiològica en un 68,8%), amb els qui no n'havien pres (68,2%). Sørensen⁽¹⁷⁵⁾,

en un grup de pacients de les mateixes característiques troba resultats similars.

Quant a la mortalitat, va ser del 44% entre el grup amb antibioteràpia prèvia i del 41% entre els qui no havien estat tractats, sense que existís significació estadística. Aquesta discreta diferència es podria explicar perquè l'antibioteràpia augmenta el risc de colonització orofaríngia per bacteris multiresistents i pot influir en l'aparició de pneumònies causades per aquests gèrmens⁽¹⁹⁷⁾. Altres autors^(49,89) troben diferències més significatives orientades en aquest sentit.

Al mateix temps vàrem comprovar si el tractament que rebien abans d'ingressar a la UCI era eficaç en relació al germen diagnosticat i hem observat que en els evolucionats cap a èxitus, l'antibiòtic no cobria el microorganisme en un 22,7% dels casos.

Hem fet extensiva aquesta observació, relacionant el tractament empíric, iniciat en ingressar a la UCI, amb el germen i la mortalitat i es demostra que en 9 pacients (16,6%)

no es cobria el microorganisme aïllat posteriorment.

Això justifica treballs periòdics d'epidemiologia rigorosos a fi de conèixer la població de gèrmens i ajustar el tractament antibiòtic empíric inicial.

7.1.15 Complicacions

Pel fet que un pacient hagi d'ingressar a la UCI, ja podriem considerar que ha presentat complicacions per la pneumònia (insuficiència respiratòria, xoc sèptic...), però en aquest treball he considerat les complicacions que es presentaven a partir del seu ingrés en aquell Servei, independentment de les que hagués presentat fins aleshores.

El resultat és que en l'anàlisi univariant hi ha significació estadística en relacionar aquest paràmetre amb la mortalitat ($P=0,03$), de manera que si presenten una complicació o més durant l'estada a la UCI la taxa de mortalitat és 55% i si no en presenta cap és de 34%, però en l'anàlisi multivariant aquesta variable no va tenir un valor independent.

A l'igual que en el treball de Feldman⁽⁷⁸⁾ la complicació més freqüent, independentment de la necessitat de VM i/o de drogues vasoactives, fou la insuficiència renal.

En resum, i considerant l'anàlisi multivariant, que permet separar aquells factors que, de manera independent influeixen en un pronòstic desfavorable, hem identificat els següents:

- Pneumònies causades per Pseudomonas aeruginosa.
- Afectació radiològica bilateral.
- Edat igual o superior a 70 anys.
- Necessitat de ventilació mecànica (en l'ingrés).
- Situació hemodinàmica de xoc (en l'ingrés).
- Index de gravetat SAPS >12 (en l'ingrés).

Per tant, els pacients amb més risc de morir serien aquells en qui estigui present alguns d'aquests factors, de tal manera que si els presentés tots 6 la mortalitat pot ser de 100%. Això indica que és en aquesta població on haurém d'aplicar més mesures de suport, control, vigilància i tractament més ampli per millorar el pronòstic d'aquests afectats i reduir la mortalitat.

Pei que fa a la incidència de la SDRA, nosaltres hem considerat, per al diagnòstic d'aquesta síndrome, els termes anatomo-patològics proposats per Petty⁽¹⁴⁵⁾, que també es consideren en la proposta de redefinició de Murray et al⁽¹³⁵⁾, en diferenciar 2 fases histopatològiques en la lesió pulmonar, una d'aguda quan morfològicament hi ha lesió d'endoteli, epiteli, membrana hialina i edema/hemorràgia, i una altra de crònica quan presenta hiperplàsia de pneumòcits tipus II, infiltració de fibroblastos, dipòsits de teixit connectiu i reparació. Tenint en compte aquest criteri el nostre diagnòstic es basava en l'observació d'aquestes lesions histològiques en la biòpsia de tots els lòbuls pulmonars dels pacients que eren èxitus i als quals es practicava necròpsia.

La finalitat d'aquest estudi era demostrar la presència de característiques anatomo-patològiques de DAD, encara que la radiografia pulmonar prèvia no evidenciés altra afectació que el focus pneumònic. Aquesta circumstància podria explicar l'evolució, cap a insuficiència respiratòria greu, d'aquest grup de pacients, algun d'ells amb pneumònia segmentària, sense altres factors de risc i amb antibioteràpia empírica correcta.

Som conscients que la majoria de pacients havien estat tractats amb concentracions d'oxigen superiors al

50%, la qual cosa ja pot produir lesió directa de la membrana alvèolo-capil·lar⁽⁹⁶⁾. Però en nou pacients no s'havia donat aquesta circumstància i hem observat igualment la presència de membrana hialina en tres d'ells, mentre que en els sis restants vàrem evidenciar edema i/o fibrosi en lòbuls no afectats per la pneumònia, troballes que poden correspondre també a diferents fases evolutives de la SDRA.

Per tant, el diagnòstic de certesa de la SDRA amb la presència de membrana hialina el vàrem fer en 17/29 (59%) de les necròpsies, mentre que en la resta 12/29 (41%) existien lesions compatibles (edema i/o fibrosi). Això confirma la hipòtesi de que la infecció pulmonar pot desenvolupar SDRA, no només com efecte secundari de la hiperoxigenació, sinó pel mateix procés infecciós que indueix canvis compatibles amb DAD en altres lòbuls no afectes. Aquest fenomen no era evident, des del punt de vista radiològic i, per tant, no ens havia portat a plantejar el diagnòstic de SDRA.

Encara que aquest concepte l'han descrit autors com Dubaybo et al⁽⁶⁵⁾, qui ho relaciona amb l'extensió de l'afectació, altres autors arriben al diagnòstic de la SDRA per criteris clínics, radiològics, hemodinàmics i gasomètrics^(50,81,82,98), però en alguns d'ells el diagnòstic de pneumònia es basava en criteris que,

essent estrictes, no serien vàlids ja que valoren com diagnòstic etiològic el cultiu d'esput^(81,82) i, per tant, queda en dubte que l'infiltrat radiològic fos pneumònia o es tractés de la mateixa SDRA produïda per una altra causa. Coalson et al⁽⁵⁰⁾ en 56 necròpsies practicades a pacients diagnosticats prèviament de SDRA va observar en el 72% evidència histològica de pneumònia però en la metodologia no es descriu si la sospita clínica de SDRA s'havia corroborat en la necròpsia, que descartaria un fals diagnòstic, ni tampoc no podem saber si la pneumònia era posterior a la SDRA. Els treballs de Chastre et al⁽⁵⁹⁾ i el de Blackman et al⁽²⁶⁾ aporten entre els dos 11 biòpsies pulmonars, del lòbul afectat radiològicament, de pacients diagnosticats de pneumònia per Legionella (tres practicades a "cel obert" i vuit "post-mortem"), havent trobat en totes elles fibrosi intersticial i intraalveolar.

Pel que fa a la presència de lesions compatibles amb DAD, en lòbuls no afectats per la infecció, Kaplan et al⁽¹⁰¹⁾, amb una aproximació radiològica, també han pogut demostrar-les en pacients amb pneumònia, mitjançant tècniques tomogràfiques amb emissió de protons.

D'altra banda Lattimer et al⁽¹¹³⁾ constaten l'existència de trastorns en la difusió pulmonar de pacients prèviament sans, 2 anys després d'haver patit pneumònia

per Legionella, la qual cosa suggereix l'existència subjacent d'un cert grau de fibrosi pulmonar com a seqüela possible d'una SDRA, que no es va sospitar per no ser evident a la radiologia. En aquest sentit ja s'ha comprovat que la SDRA pot abocar a trastorns funcionals com és la disminució de la difusió pulmonar⁽¹⁴⁾.

Aquests darrers treballs, el primer des de l'òptica de la imatge i el segon des de l'òptica de la funció pulmonar, argumenten en favor de la nostra hipòtesi, si bé ens movem en el terreny de l'especulació sempre que obviem l'estudi anatomo-patològic.

Lògicament, i per motius ètics evidents, no hem obtingut biòpsies-control de lòbuls pulmonars de pacients amb pneumònia greu que no varen evolucionar cap a èxitus i, per tant, roman el dubte de si en aquells hauríem evidenciat o no lesions histològiques de DAD. Tanmateix les nostres troballes són prou explícites per tenir en compte la presència i la participació d'aquesta síndrome en l'evolució greu d'una pneumònia.

Pensem que en un futur proper les múltiples aplicacions del PET⁽¹⁶⁴⁾, o altres tècniques d'imatge, podran aclarir aquest concepte en permetre estudis controlats. De totes maneres, ara com ara, això no serà definitiu, en el sentit de poder conduir a una terapèutica

adequada i un millor pronòstic de la pneumònia que cursa amb SDRA, ja que el seu tractament no està resolt. Sense dubte, però, ens permetrà un diagnòstic precoç i un millor coneixement fisiopatològic de la SDRA. Un futur que és incert però amb camí d'esperança.

8. RESUM

8. RESUM

Durant un període de 3 anys hem estudiat prospectivament totes les pneumònies greus (extrahospitalàries i nosocomials), que han requerit tractament, en la Unitat de Cures Intensives de l'Hospital "Germans Trias i Pujol" de Badalona. A un total de 127 pacients se'ls ha analitzat els factors pronòstics i en 29 dels que van ser èxitsus, mitjançant necròpsia, s'ha volgut investigar la presència de dany alveolar difús en el teixit pulmonar "post-mortem" de lòbuls no afectats per la infecció.

Hem obtingut diagnòstic etiològic en 70 pacients (55,1%) i no hem valorat el cultiu d'esput, excepte quan era positiu per Legionella pneumophila.

Els gèrmens més freqüents (diagnòsticats) han estat Legionella pneumophila, Streptococcus pneumoniae i Pseudomonas aeruginosa. No hem detectat cap pneumònia produïda per virus.

La mortalitat fou de 54 pacients (42,5%), en 29 dels quals es va practicar necròpsia i biòpsia de tots els lòbuls pulmonars, buscant lesions de dany alveolar difús.

Per a l'anàlisi estadística del resultat s'ha fet una anàlisi univariant, a fi d'estudiar la possible associació de la mortalitat amb cada una de les altres variables per separat, sense tenir en compte el valor de la resta de factors. Després hem realitzat una anàlisi multivariant per establir un model predictiu de mortalitat mitjançant una anàlisi de regressió, utilitzant el model Logístic.

Independentment s'ha valorat la presència de membrana hialina en lòbuls pulmonars no afectats per la pneumònia com diagnòstic de SDRA.

L'aïllament de Pseudomonas aeruginosa com causant de la infecció, l'afectació radiològica bilateral, l'edat igual o superior a 70 anys i si en ingressar a UCI presentaven situació hemodinàmica de xoc, índex de gravetatS SAPS >12 i necessitat de ventilació mecànica, van ser els factors seleccionats per a l'anàlisi multivariant com els que, de manera independent, influeixen en un pronòstic desfavorable.

En el 59% dels èxits a qui es va practicar necròpsia hem observat membrana hialina que confirma l'evolució de la pneumònia cap a SDRA, malgrat rebre tractament antibiòtic correcte. En el 41% restant existien imatges histològiques de fibrosi i/o edema que poden definir el diagnòstic de la SDRA en altres fases de l'evolució.

9. CONCLUSIONS

Dels resultats obtinguts en aquesta tesi en podem treure les conclusions següents:

- 1) L'interval entre inici dels símptomes de la pneumònia i l'ingrés a la UCI és més curt quan la infecció és d'origen intrahospitalari però, tanmateix, l'estada en aquesta unitat també és més curta.
- 2) La patologia de base més freqüent en aquest grup de pacients és la insuficiència respiratòria crònica i la cardiopatia. També el tabaquisme i l'evolisme són hàbits tòxics molt freqüents en aquest grup de pacients.
- 3) En la majoria d'aquests malalts l'ingrés a la UCI està motivat per insuficiència respiratòria aguda greu, complicació que és més freqüent si la pneumònia és extrahospitalària.
- 4) El germen diagnosticat més freqüentment és Legionella pneumophila, seguit de Streptococcus pneumoniae i Pseudomonas aeruginosa. No hem constatat cap infecció per virus.
- 5) La mortalitat global en aquest grup de pacients és de 42,5%; si és d'origen extrahospitalari és de

34,5%, si és nosocomial és de 41,3% i si és adquirida en la UCI és de 65,2% .

- 6) El risc de mort augmenta en la població de 70 anys o més, de tal manera que aquests tenen 3,7 vegades més risc de mort que els d'edat inferior a 70 anys.
- 7) Si en el moment d'ingressar en la UCI estan en situació hemodinàmica de xoc, tenen un risc de morir 3,1 vegades més gran que els qui no presenten aquesta complicació.
- 8) Si requereixen VM quan ingressen a la UCI tenen un risc de morir 2,9 vegades més gran que els qui no necessiten aquesta terapèutica.
- 9) Si el valor de SAPS, en l'ingrés a UCI, és superior a 12 tenen un risc de morir 2,7 vegades més gran que els qui el tenen igual o inferior.
- 10) Si hi ha afectació radiològica bilateral presenten un risc de morir 2,8 vegades més gran que si l'afectació és unilateral.
- 11) Si el germen causal és Pseudomonas aeruginosa el pacient presenta un risc de mort 7 vegades més gran que si és un altre germen o és desconegut.

- 12) En el 59% de les necròpsies practicades hem diagnosticat SDRA, en observar membrana hialina en lòbuls pulmonars no afectats per la infecció. En el 41% restant hem detectat lesions de DAD compatibles també amb SDRA.

- 13) En la fisiopatologia de les pneumònies que han evolucionat cap a èxitus intervé la SDRA, com causa de la insuficiència respiratòria aguda refractària, tot i que radiològicament no s'hagués sospitat.

- 14) Els pacients amb pneumònia i afectació radiològica bilateral, edat igual o superior a 70 anys, infecció produïda per Pseudomonas aeruginosa i que en ingressar a la UCI necessiten VM i presenten situació hemodinàmica de xoc i en els quals l'índex de gravetat SAPS és superior a 12, tenen una probabilitat de morir del 99%.

PRINCIPALS ABREVIATURES EMPRADES

APACHE: Acute Physiology and chronic health evaluation.

CDC: Center for Disease Control.

CIE: Contraimmunolectroforesi.

CoA: Coaglutinació.

CT: Catèter telescopat amb oclusió distal.

DAD: Dany alveolar difús.

EAP: Edema agut de pulmó.

ELISA: Enzyme linked immunoabsorbent assay.

Exp (B): Exponencial de la constant B.

FiO₂: Fracció inspiratòria d'oxigen.

Gamma GT: Gamma glutamil transpeptidasa.

GOT: Transaminassa glutamicooxalacètica.

GPT: Transaminassa glutamicopirúvica.

IFD: Immunofluorescència directa.

MPOC: Malaltia pulmonar obstructiva crònica.

NS: No significatiu estadísticament.

Pa O₂: Pressió parcial arterial d'oxigen.

PET: Position Emission Tomography.

Qs/Qt: Xunt intrapulmonar.

RIA: Radioimmunoassaig.

SAPS: Simplified acute physiology score.

SDRA: Síndrome de destret respiratori de l'adult.

SDRI: Síndrome de destret respiratori infantil.

SIDA: Síndrome d'immunodeficiència adquirida.

TISS: Therapeutic intervention scoring system.

TP: Teixit pulmonar.

UCI: Unitat de cures intensives.

UFC: Unitats formadores de colònies.

Va/Q: Relació ventilació/perfusió.

VD/VT: Espai mort.

VM: Ventilació mecànica.

χ^2 : Chi quadrat.