



Universitat Autònoma de Barcelona
Departament de Medicina

**ESTUDI PROSPECTIU OBSERVACIONAL DE PACIENTS AMB
PNEUMÒNIA ADQUIRIDA EN LA COMUNITAT: AVALUACIÓ DE LA
UTILITAT DE DIVERSOS MODELS PREDICTORS DE GRAVETAT EN EL
MANEIG I L'EVOLUCIÓ CLÍNICA D'AQUESTA PATOLOGIA**

Tesi presentada per
Sònia Luque Pardos per accedir al grau
de Doctor en Medicina

Barcelona 2008

Resultats del segon i tercer objectiu

5.2.3 i 5.2.4 Comparació de la capacitat predictora dels models específics de pneumònia PSI i CURB-65 de la durada de l'estada hospitalària i el reingrés hospitalari en els 30 dies posteriors a l'alta.

A continuació s'exposen els resultats dels anàlisis comparatius de la capacitat predictora dels dos models específics de pneumònia, el PSI i el CURB-65. en la predicció d'altres variables d'evolució clínica de la PAC com la durada de l'estada hospitalària i la necessitat d'un reingrés hospitalari.

Novament, en el cas del PSI i el CURB-65, que permeten l'estratificació dels pacients en diferents classes o grups de risc, es va analitzar la distribució dels pacients entre les diferents classes de gravetat dels següents grups de pacients (taula 32):

- Pacients amb una estada hospitalària superior a la mitjana (13 dies)
- Pacients amb pacients amb un reingrés hospitalari en els 30 dies posteriors a l'alta.

Taula 32a.-Distribució dels pacients amb una estada hospitalària superior a la mitjana i dels pacients amb un reingrés hospitalari en els 30 dies posteriors a l'alta en funció de les classes del PSI

	Total pacients	Estada > mitjana (13 dies)	p	Reingrés hospitalari	p
Classe PSI			0,013		0.128
I	7 (4,6%)	1 (14,3%)		0 (0%)	
II	3 (2,0%)	0 (0%)		1 (33,3%)	
III	28 (18,4%)	7 (25,0%)		3 (10,7%)	
IV	62 (40,8%)	18 (29,0%)		13 (21,0%)	
V	52 (34,2%)	24 (46,2%)		12 (23,1%)	

Taula 32b.-Distribució dels pacients amb una estada hospitalària superior a la mitjana i dels pacients amb un reingrés hospitalari en els 30 dies posteriors a l'alta en funció de les classes del CURB-65.

	Total pacients	Estada > mitjana (13 dies)	p	Reingrés hospitalari	p
CURB-65			0,091		0,484
0	6 (3,9%)	2 (33,3%)		0 (0%)	
1	41 (27%)	11 (26,8%)		9 (22,0%)	
2	46 (30,3%)	11 (23,9%)		10 (21,7%)	
3	35 (23,0%)	16 (45,7%)		9 (25,7%)	
4	20 (13,2%)	8 (40,0%)		1 (5,0%)	
5	4 (2,6%)	2 (50,0%)		0 (0%)	
Total	152 (100%)	50 (32,9%)		29 (19,1%)	

*p distribució de les freqüències entre classes

Estadísticament, novament es va realitzar un prova de χ^2 per tal de comparar la distribució de les freqüències del pacients dels grups descrits anteriorment, entre les diferents classes de gravetat dels diferents models predictors.

En relació al nombre de pacients amb una estada hospitalària superior a la mitjana, només es van obtenir diferències estadísticament significatives entre les freqüències de les classes del PSI. De la mateixa manera que amb la mortalitat, es va observar una proporció creixent de pacient amb una estada superior a la mitjana ens les classes de PSI de gravetat més elevada (III, IV i V). Pel que respecte al model CURB-65, només es va observar una tendència en la distribució de les freqüències. A més a més, no es va observar una proporció creixent dels pacients amb estada superior a la mitjana a mesura que augmentava la gravetat, sinó que totes les classes més greus (CURB-65 3,4 i 5) van

presentar la mateixa proporció, que fou molt elevada de quasi el 50% dels pacients, de pacients amb una estada hospitalària superior a la mitjana.

En relació a la distribució dels pacients amb reingrés, no es van observar diferències estadísticament significatives entre les classes de cap dels dos models predictors i tal i com es pot comprovar a la taula anterior. En conseqüència, el nombre de pacients que van requerir un nou ingrés hospitalari en els 30 dies posteriors a l'ingrés no sembla tenir cap correlació amb la seva gravetat a l'ingrés predita pels models PSI o CURB-65.

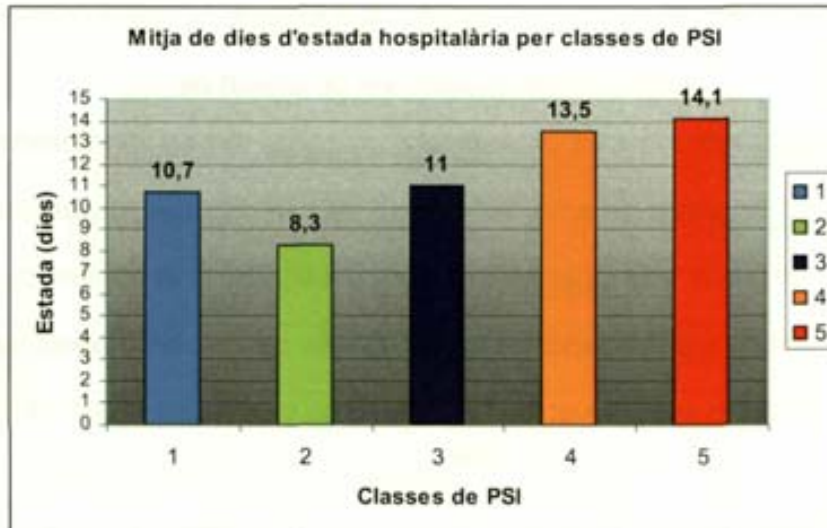
Per tal d'avaluar la utilitat d'ambdós models en la predicció de la durada de l'estada hospitalària es va realitzar un nou anàlisi estadístic que consistí en analitzar les mitjanes d'estada hospitalària entre les diferents classes de PSI i de CURB-65 i determinar si hi havia diferències estadísticament significatives entre les classes mitjançant la prova de H de Kruskal-Wallis.

Tal i com es pot observar en les taules i gràfics següents, no es van observar diferències significatives en la durada de l'estada hospitalària entre les classes de PSI ni del CURB-65. No obstant, les classes IV i V de PSI van mostrar una durada de l'estada superior a la resta de classes, tot i que no fou significativa.

Taula 33.-Mitjana de dies d'estada hospitalària per classes de PSI

Classes PSI	Mitjana d'estada hospitalària (Mitjana i IC95%)	p
I	10,7 (6,9-14,5)	0,239
II	8,3 (3,2-13,5)	
III	11,0 (9,3-12,8)	
IV	13,5 (10,6-16,4)	
V	14,1 (12,1-16,0)	

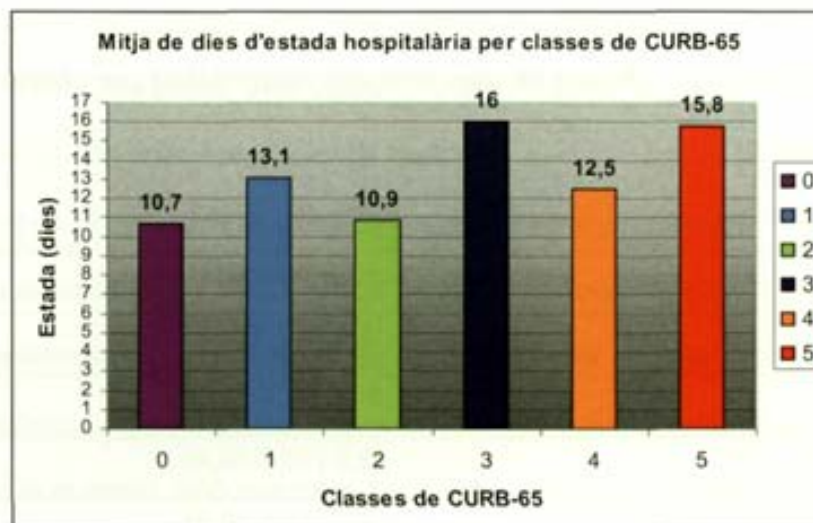
Figura 9.-Mitjanes de dies d'estada hospitalària per classes de PSI



Taula 34.-Mitjana de dies d'estada hospitalària per classes de CURB-65

Classes PSI	Mitjana d'estada hospitalària (Mitjana i IC95%)	p
0	10,7 (5,9-15,5)	0,115
1	13,1 (9,8-16,4)	
2	10,9 (9,5-12,3)	
3	16,0 (12,2-19,7)	
4	12,5 (9,5-15,7)	
5	15,8 (-2,3-33,8)	

Figura 10.-Mitjanes de dies d'estada hospitalària per classes de CURB-65



En resum, que el PSI va demostrar una correlació estadísticament significativa amb una estada hospitalària superior a la mitjana, però no en canvi el CURB-65.

No es van observar diferències estadísticament significatives entre la durada de l'estada hospitalària mitjana de les diferents classes de gravetat del PSI o del CURB-65.

Ni el PSI ni el CURB-65 van demostrar una correlació estadísticament significativa amb el reingrés hospitalari en els 30 dies posteriors a l'alta.

5.2.3.1 Comparació de la capacitat predictora d'una estada hospitalària superior a la mitjana mitjançant les corbes ROC

Estimació del poder discriminatori dels models

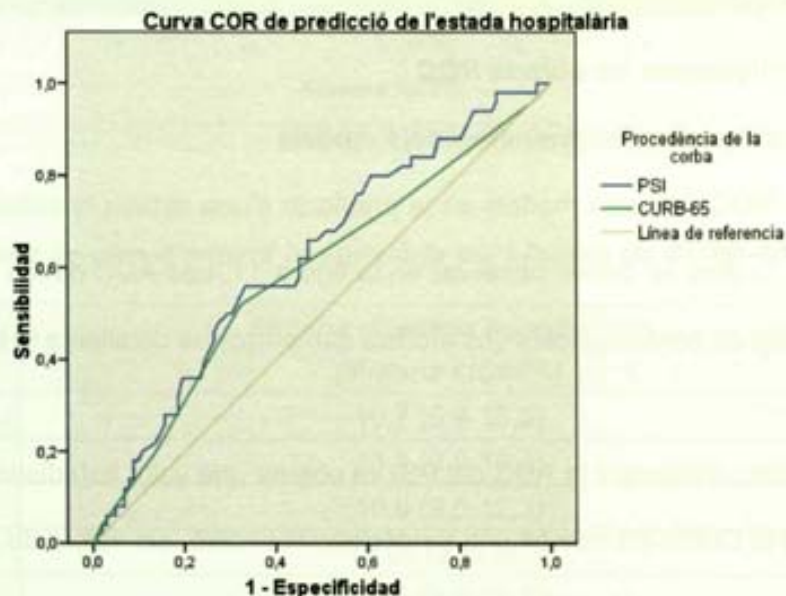
Les corbes ROC dels dos models en la predicció d'una estada hospitalària superior a la mitjana de 13 dies es poden observar en la figura 11. Les AUC de les corbes ROC i els seus intervals de confiança dels dos models comparats es detallen a la taula 35.

En aquest cas, únicament la AUC del PSI va obtenir una valor estadísticament significatiu mentre que la CURB-65 només una tendència. Tot i això, els valors de les AUC dels dos models van ser considerablement inferiors als obtinguts en les corbes ROC de la predicció de la mortalitat als 30 dies (que eren superiors a 0,7) i únicament el PSI va demostrar un valor relativament acceptable (entre 0,6 i 0,8) mentre que el CURB-65 va obtenir valor pobre (inferior a 0,6).

Contràriament a l'observat en la predicció de la mortalitat als 30 dies, en aquest cas el PSI va resultar ser el model amb el valor més alt de AUC de la corba ROC (AUC= 0,625) i l'únic amb una acceptable, tot i que modesta, capacitat predictora de l'estada hospitalària superior a la mitjana de 13 dies. Tot i això, cal tenir en compte que l'IC inferior de l'AUC d'aquest model fou molt proper al valor de 0,5 que correspondria a la hipòtesis nul·la, que significaria que aquest model predictor no aportaria cap benefici en la predicció de la mortalitat en comparació amb el propi atzar.

Novament, però, és important remarcar el fet que no es pot afirmar amb contundència que un dels dos models tingui un poder discriminatori superior que l'altre ja que els intervals de confiança de les seves corresponents AUC es trobaren novament superposats.

Figura 11.- Corbes ROC dels models predictors específics de PAC, PSI i CURB-65, en la predicció d'una estada hospitalària superior a la mitjana de 13 dies



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Taula 35.-Comparació de AUC de les corbes ROC dels models específics de PAC, PSI i CURB-65, en la predicció d'una estada hospitalària superior a la mitjana

Área bajo la curva

Variables resultado de contraste	Área	Error tip. ^a	Sig. asintótica ^b	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
risc_fine	,625	,048	,012	,531	,719
curb	,586	,050	,085	,488	,685

La variable (o variables) de resultado de contraste: risc_fine, curb tiene al menos un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Los estadísticos pueden estar sesgados .

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Taula 36.-Sensibilitat i especificitat dels diferents punts de tall del PSI en la predicció d'una estada hospitalària superior a la mitjana de 13 dies

Punt de tall del PSI	Equivalència de classe PSI	Sensibilitat 1-α	Especificitat 1-β
≥ 35	$\geq II$	0,980	0,059
≥ 68	$\geq III$	0,980	0,088
≥ 90	$\geq IV$	0,840	0,294
≥ 130	$> V$	0,480	0,725

En el model del PSI, el punt de tall que va presentar un valor més alt de sensibilitat (0,480) i d'especificitat (0,725) va ser el de PSI < V (I-IV) respecte a valors de PSI de V.

No obstant, la seva sensibilitat fou baixa, fet que novament evidencia la modesta capacitat discriminatòria del model dels pacients amb un estada hospitalària superior o inferior a la mitjana de la sèrie,

Per a aquest punt escollit, la raó de versemblança o LR+ va ser de 1,75.

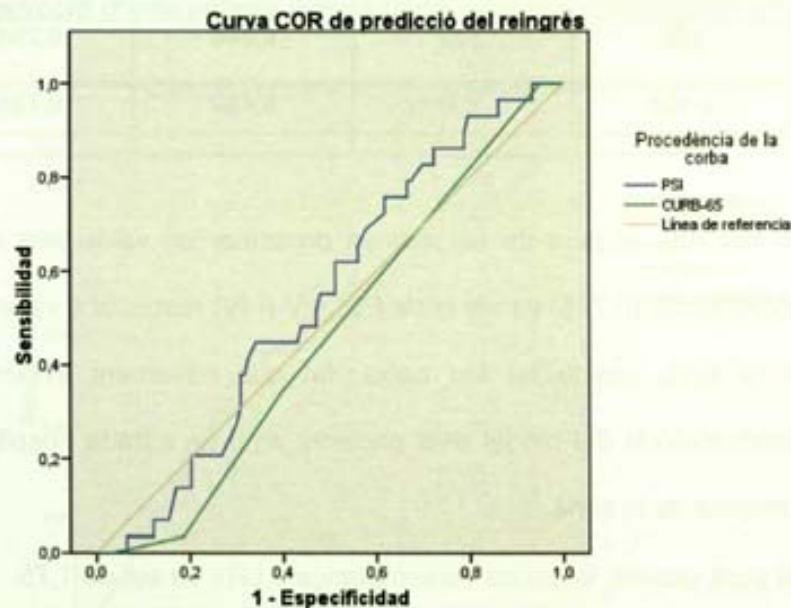
5.2.3.2 Comparació de la capacitat predictora d'un reingrés hospitalari en els 30 dies posteriors a l'alta hospitalària

Estimació del poder discriminatori dels models

Les corbes ROC dels dos models en la predicció d'una reingrés hospitalari durant els 30 dies posteriors a l'alta es poden observar en la figura 12. Les AUC de les corbes ROC i els seus intervals de confiança es detallen a la taula 37. Tal i com es pot observar, i contràriament a l'observat en la resta de variables testades, cap del dos models va demostrar tenir una capacitat predictora millor que el propi atzar de la variable del reingrés hospitalari (els valors de les AUC del PSI i el CURB-65 i no foren significatius i els intervals de confiança de les respectives AUC van incloure el punt 0,5 que correspon a la hipòtesi nul·la). Per tan l'aplicació de cap dels dos models no aportaria cap benefici

respecte a l'atzar a l'hora de predir si els pacients, per la seva gravetat, seran susceptibles de necessitar un reingrés hospitalari en els 30 dies posteriors a l'alta hospitalària.

Figura 12.-Corbes ROC dels models predictors PSI, CURB-65 i MPM-II en la predicció d'un reingrés hospitalari en els 30 dies posteriors a l'ingrés



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Taula 37.-Comparació de les AUC de les corbes COR dels models PSI, CURB-65 i MPM-II en la predicció del reingrés hospitalari als 30 dies posteriors a l'ingrés

Área bajo la curva

Variables resultado de contraste	Área	Error tip. ^a	Sig. asintótica ^b	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
risc_fine	,580	,056	,181	,470	,690
curb	,463	,053	,533	,358	,567

La variable (o variables) de resultado de contraste: risc_fine, curb tiene al menos un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Los estadísticos pueden estar sesgados .

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Resultats del quart objectiu**5.2.5 Característiques diferencials a l'ingrés (demogràfiques, clíniques, analítiques i microbiològiques) i d'evolució clínica dels pacients amb defunció hospitalària respecte els que van sobreviure**

A continuació es descriuen les característiques demogràfiques i clíniques a l'ingrés entre els pacients amb defunció durant l'ingrés hospitalari i aquells pacients que van sobreviure (taules 38, 39, 40)

Taula 38.- Diferències de les característiques demogràfiques a l'ingrés entre pacients amb defunció respecte els que van sobreviure

Variable	Vius (n=132)	Morts (n=20)	p
Homes	90 (68,2%)	15 (75,0%)	0,370
Edat (anys)	71,5 (IC95%: 68,8-74,1)	83,1 (IC95%: 80,0-86,1)	0,000
Institució geriàtrica*	11/126 (8,07%)	4/19 (21,1%)	0,078
Ingrés previ	21 (15,9%)	1 (5,0%)	0,172
Historial d'abús d'alcohol	38 (32,5%)	4 (22,2%)	0,585
Historial d'abús de tabac	75 (64,7%)	11 (55,0%)	0,632

* Dada disponible de 145 pacients inclosos

Tal i com es pot veure a la taula, la mitjana d'edat dels pacients amb defunció (mitjana aproximada de 83 anys) va resultar ser estadísticament superior a l'edat mitjana dels pacients vius (mitjana aproximada de 71 anys). Addicionalment es va observar una tendència a una major proporció de pacients procedents d'institucions geriàtriques en el grup de pacients amb defunció. Contràriament, no es van observar diferències estadísticament significatives respecte al sexe. Tampoc es van observar diferències en la

proporció de pacients que havien presentat un ingrès (en els 30 dies anteriors a l'ingrés actual) entre ambdós grups.

Posteriorment es van comparar les diferències en les comorbiditats dels pacients en el moment de l'ingrés entre els dos grups. La única diferència que es va observar fou una major proporció de pacients amb insuficiència renal en el grup de pacients amb defunció.

Els resultats es detallen a la taula 39

Taula 39.-Diferències de comorbiditats a l'ingrés entre pacients amb defunció respecte els que van sobreviure

Comorbiditat	Vius (n=132)	Morts (n=20)	p
MPOC	56 (42,4%)	6 (30,0%)	0,337
DM	30 (22,7%)	2 (10,0%)	0,249
Insuficiència renal	27 (20,5%)	9 (45,0%)	0,024
Mal. hepatobiliar	12 (9,1%)	3 (15,0%)	0,420
Mal. neurològica	25 (18,9%)	7 (35,0%)	0,138
Neoplàsia	34 (25,8%)	7 (35,0%)	0,421
Mal. cardiovascular	62 (47,0%)	11 (55,0%)	0,632

Taula 40.-Diferències clíniques de la PAC a l'ingrés entre els pacients amb defunció respecte els que van sobreviure

Variable	Vius (n=132)	Morts (n=20)	p
Nº dies símptomes respiratoris previs[†]	8,3 (IC95%: 6,4-10,1)	6,1 (IC95%: 4,0-8,3)	0,765
PAC monolobar[†]	64/108 (59,3%)	11/15 (73,3%)	0,225
<u>Pacients amb[‡]:</u>			
Tos i expectoració	106 (91,4%)	13 (76,5%)	0,109

Taula 40.-Diferències clíniques de la PAC a l'ingrés entre els pacients amb defunció respecte els que van sobreviure

Variable	Vius (n=132)	Morts (n=20)	p
Pacients amb²:			
Dispnea	94 (81,0%)	14 (82,4%)	1,000
Crepitants	64 (55,2%)	11 (58,8%)	0,657
Sibilàncies	46 (39,7%)	8(47,1)	0,372
Roncs	56 (48,3)	12 (70,6%)	0,119
Dolor pleurític	31 (26,7%)	6 (35,3%)	0,563
Hemoptisi	14 (12,1%)	1 (5,9%)	0,692
Vessament pleural	31 (26,1%)	3 (17,6%)	0,561
Confusió mental³	19/118 (16,1%)	10/17 (58,8%)	0,000
Tª axil·lar ingrès	37,5 (IC95%: 37,3-37,7)	37,4 (IC95%: 36,7-38,0)	0,711
FR	27,9 (IC95%: 26,4-29,5)	30,9 (IC95%: 26,3-35,6)	0,191
FC	99,3 (IC95%: 95,2-103,3)	92,7 (IC95%: 83,1-102,4)	0,339
PAS	133,0 (IC95%: 127,6-138,5)	131,1 (IC95%: 114,5-147,7)	0,755
PAD	68,9 (IC95%: 66,2-71,5)	73,4 (IC95%: 63,8-82,9)	0,251
Leucòcits (x 10³ cèl/mcl)	13,0 (IC95%: 11,9-14,0)	11,3 (IC95%: 8,8-13,8)	0,283
Neutròfils (x 10³ cèl/mcl)	11,2 (IC95%: 9,6-12,9)	13,0 (IC95%: 4,3-21,8)	0,575
Gasometria			
pH arterial	7,44 (IC95%: 7,42-7,45)	7,42 (IC95%: 7,39-7,44)	0,153
PaO₂	58,0 (IC95%: 54,9-61,0)	62,3 (IC95%: 46,1-78,5)	0,526
PaCO₂	40,6 (IC95%: 87,4-90,1)	42,6 (IC95%: 35,1-50,0)	0,770
SatB O₂	88,7 (IC95%: 87,4-90,1)	87,8 (IC95%: 84,8-90,8)	0,166

1) Dada procedent de 123 pacients del total de 152 pacients inclosos a l'estudi (108 vius i 15 morts)

2) Dada procedent de 133 pacients del total de 152 pacients inclosos a l'estudi (116 vius i 17 morts)

3) Dada procedent de 135 pacients del total de 152 pacients inclosos a l'estudi (118 vius i 17 morts)

Tal i com es pot observar a la taula anterior, es van observar diferències estadísticament significatives entre vius i morts en relació a l'estat mental dels pacients. Més de la meitat dels pacients amb defunció durant l'ingrés hospitalari presentaven un estat de confusió mental (desorientació en temps o espai, confusió, estat comatós) en el moment de l'ingrés mentre que únicament el 16,1% dels supervivents el presentaven.

No es van observar diferències en relació a d'altres símptomes de la PAC com la presència de crepitants, sibilàncies, tos i expectoració, etc.

La Tª mitjana a l'ingrés fou la mateixa entre els dos grups i es manifestà en forma de lleugera febrícula. Tampoc van aparèixer diferències en les variables hemodinàmiques com la pressió arterial o freqüència cardíaca entre els dos grups.

No hi van haver diferències significatives en relació als marcadors d'infecció bacteriana (recompte de leucòcits i neutròfils). Finalment, en relació a la gasometria arterial practicada en el moment de l'ingrés tampoc es van observar diferències entre els grups comparats.

Característiques diferencials d'evolució clínica

Les característiques diferencials entre els pacients amb defunció respecte els que van sobreviure es detallen en les taules 41, 42, 43 i 44.

Taula 41.-Diferències en les variables d'evolució clínica de la PAC entre pacients amb defunció i els que van sobreviure

Variable	Vius (n=132)	Morts (n=20)	p
Estada hospitalària (dies)	12,3 (IC95%: 11,3-13,3)	17,4 (IC95%: 8,8-26,0)	0,855
% pacients estada > mitjana	41 (31,1%)	9 (45,0%)	0,216

Taula 41.-Diferències en les variables d'evolució clínica de la PAC entre pacients amb defunció i els que van sobreviure

Variable	Vius (n=132)	Morts (n=20)	p
Nº pacients ingrès UCI	1 (0,8%)	2 (10,0%)	0,046
Dies totals de simptomatologia	11,6 (IC95%: 10,0-13,2)	14,6 (IC95%: 10,7-18,6)	0,029
Dies simpt >mitjana (12 d)*	32/95 (33,7%)	8/12 (66,7%)	0,053
Dies d'oxigenoteràpia	8,3 (IC95%: 7,4-9,2)	13,0 (IC95%: 10,0-16,0)	0,001
Dies oxigenot. >mitjana (9d)	38/98 (38,8%)	10/14 (71,4%)	0,021
Dies normalització T^a	2,7 (IC95%: 2,2-3,1)	4,4 (IC95%: 1,9-6,9)	0,202

En la comparació de la variables d'evolució clínica, es van observar diferències significatives en la proporció de pacients que van requerir d'ingrés a la UCI, en la durada de la simptomatologia de la PAC al llarg de l'ingrés i en els dies d'oxigenoteràpia, entre ambdós grups. Els pacients amb defunció van presentar una mitjana de 3 dies més de durada dels símptomes respiratoris i van requerir una mitjana de 5 dies més de suport amb oxigenoteràpia que els supervivents.

Contràriament, l'estada hospitalària i els dies de normalització de la T^a o temps de resolució de la febre, foren iguals entre els grups comparats.

Taula 42.-Diferències en el tractament antibiòtic de la PAC entre pacients amb defunció respecte els que van sobreviure

Variable	Vius (n=132)	Morts (n=20)	p
Dies de CFT	9,5 (IC95%: 8,9-10,1)	9,2 (IC95%: 6,6-11,7)	0,354
Dies d'AZT	5,7 (IC95%: 5,2-6,3)	7,4 (IC95%: 3,2-11,7)	0,392
Dies tract. antibiòtic	11,2 (IC95%: 10,3-12,0)	14,4 (IC95%: 8,0-20,7)	0,455
Nº pacients amb:			
Tract. antibiòtic posterior de menor espectre	3 (2,3%)	0 (0,0%)	1,000
Tractament antibiòtic posterior de major espectre	5 (3,8%)	5 (25%)	0,004
Teràpia seqüencial	37 (28,0%)	1 (5,0%)	0,027

En relació al tractament antibiòtic de la PAC, no es van observar diferències estadísticament significatives en els dies de tractament amb CFT o en el nombre total de dies de tractament antibiòtic. En canvi, considerant els antibiòtics que es van prescriure posteriorment a la CFT sí que es van observar diferències estadísticament significatives.

Així, a una proporció major de pacients supervivents se'ls hi va aplicar la teràpia seqüencial, és a dir, el pas de la CFT de via endovenosa a CFT per via IM o amoxicil·lina-clavulànic oral, o el pas de la AZT de via parenteral a oral, estratègia que únicament es va poder realitzar en un pacient amb defunció. En canvi, una major proporció de pacients amb defunció, de fins al 25%, van requerir un canvi de tractament antimicrobià a un antibiòtic de major espectre o esglaonament terapèutic, fet que només es va produir en aproximadament un 4% dels supervivents.

Taula 43.-Diferències en els resultats microbiològics i de l'antigenúria del pneumococ entre els pacients amb defunció i els que van sobreviure

Variable	Vius (n=132)	Morts (n=20)	P
Total cultius	2,3 (IC95%: 2,0-2,6)	5,7 (IC95%: 0,5-10,9)	0,864
Total cultius positius	0,4 (IC95%: 0,3-0,5)	2,4 (IC95%: 0,6-5,3)	0,742
Bacterièmia	8 (6,1%)	3 (15,0%)	0,161
Aïllaments de <i>S. pneumoniae</i>	12 (9,1%)	0 (0,0%)	0,773
En esput	8 (6,1%)	0 (0%)	0,598
Bacterièmia	4 (3,0%)	0 (0%)	1,000
Antigen positiu pneumococ	17 (12,7%)	3 (16,7%)	0,748
Antigen negatiu pneumococ	45 (33,6%)	7 (38,9%)	
Antigen no realitzat	72 (53,7%)	8 (44,4%)	

En relació a la microbiologia, no es van observar diferències entre els grups comparats en cap de les variables estudiades. La mitjana de cultius microbiològics realitzats i amb resultat positiu va ser la mateixa, no hi van haver diferències en els aïllaments del pneumococ ni en els resultats de l'antigenúria.

Posteriorment es van analitzar alguns dels factors de risc que en d'altres estudis s'han identificat com a factors predictors de la mortalitat hospitalària dels pacients amb PAC i que es detallen a la taula següent.

Taula 44.-Anàlisi dels factors de risc de mortalitat identificats en altres estudis en pacients de la nostra sèrie

Nº pacients amb;	Vius (n=132)	Morts (n=20)	p
FR ≥ 30 rpm	42 (40,8%)	9 (64,3%)	0,096
Tª < 36º C	5 (4,3%)	0 (0,0%)	1,000
Tª < 37º C	42 (36,2%)	6 (37,5%)	0,920
Tª > 38,5º C	27 (23,3%)	3 (18,8%)	1,000
Dies normalització Tª > 3dies	38 (33,3%)	6 (31,6%)	0,860
FC > 110 bpm	33 (28,7%)	4 (21,1%)	0,490
PAS < 90mmHg	8 (7,0%)	0 (0,0%)	0,597
PAD < 60mmHg	27 (23,5%)	6 (31,6%)	0,565
PaO₂ < 60mmHg	72 (58,5%)	11 (57,9%)	0,958
pH arterial < 7,35	18 (14,4%)	3 (15,8%)	0,873
SatB O₂ < 90%	53 (41,7%)	9 (45,0%)	0,783
Leucopènia (< 4 x 10³ cèl/mcl)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	1,000
Leucocitosi (>11 x 10³ cèl/mcl)	55 (46,6%)	10 (52,6%)	0,626
Creatinina sèrica > 1,5 mg/dl	29 (22,0%)	5 (25,0%)	0,776

Tal i com es pot observar en les taules cap de les variables analitzades va resultar ser estadísticament diferent entre el grup de pacients amb defunció respecte els que van sobreviure. Únicament es va observar una tendència a una major proporció de pacients amb FR ≥ 30 rpm en el grup amb defunció.

En conseqüència, cap de les variables anteriorment analitzades no es va incloure en el model, amb excepció de la FR.

Resultats del cinquè objectiu

5.2.6 Factors de risc de mortalitat hospitalària de la PAC mitjançant la creació d'un model predictor.

Anàlisi de regressió logística binomial per a la determinació dels factors de risc de mortalitat als 30 dies de l'ingrés

Les característiques diferencials amb significació estadística entre els pacients vius i morts durant l'ingrés van ser les següents:

- ❖ Edat
- ❖ Estat de confusió mental en el moment de l'ingrés
- ❖ Insuficiència renal a l'ingrés
- ❖ N° pacients amb ingrés a la UCI
- ❖ Dies totals de simptomatologia de la PAC
- ❖ Dies totals de oxigenoteràpia
- ❖ Dies totals de oxigenoteràpia > mitjana de 9 dies
- ❖ Necessitat d'augment d'espectre antibacterià
- ❖ Realització de l'estratègia de teràpia seqüencial

A més a més es va observar una tendència en les següents variables:

- ❖ Procedència d'una institució geriàtrica
- ❖ FR \geq 30 rpm
- ❖ Tos i/o expectoració
- ❖ Dies total de simptomatologia > mitjana de 12 dies

En el procés de creació del model es van incloure totes aquestes variables, tant les significatives com les presentaven una tendència a la significació. La variable edat es va transformar en una variable categòrica binària usant com a punt de tall una edat \leq 80 anys respecte a una edat $>$ 80 anys. Es va decidir agafar aquest punt de tall ja que era el

que permetia una distribució més homogènia dels pacients en els dos grups i, a més a més, és un valor utilitzat en d'altres estudis. De la mateixa manera, la variable estat mental es va transformar en una variable categòrica binària (orientat respecte a confús i/o comatós). Davant el dubte que la SatBO₂ dels pacients en el moment de l'ingrés pogués influir en l'estat mental dels pacients, aquesta possible variable confusora també es va introduir al model.

Finalment, les úniques variables incloses al model i considerades com a factors predictors independents de mortalitat foren l'edat i l'estat de confusió mental. Tot i que les variables d'ingrés a la UCI i d'esglaonament terapèutic també foren significatives, no es van incloure en el model degut al reduït nombre de pacients de la sèrie que presentaven un resultat positiu d'aquestes dues variables (únicament 3 i 10 casos, respectivament). En conseqüència, s'obtenien uns IC95% dels corresponents OR altíssims i poc creïbles, els quals no es podien extrapolar a la resta de la sèrie. Per aquest motiu, finalment no van ser incloses al model definitiu. A la taula 45 es poden veure els ORs i els intervals de confiança de les variables finalment incloses al model.

Taula 45.-Factors independents de mortalitat hospitalària als 30 dies de l'ingrés obtinguts del model de regressió regressió logística binomial

<i>Variable</i>	<i>OR</i>	<i>IC95% del OR</i>	<i>p</i>
<i>Edat > 80 anys</i>	<i>3,49</i>	<i>1,13-10,74</i>	<i>0,030</i>
<i>Estat de confusió mental</i>	<i>7,80</i>	<i>2,53-24,01</i>	<i>0,000</i>

Segons aquest model, es pot afirmar que els pacients amb una edat superior als 80 anys presenten un OR de mortalitat hospitalària que és 3,49 vegades superior (IC 95%1,13-10,74) que els que són d'edats ≤ 80 anys. De la mateixa manera, els pacients amb un

estat mental confús o alterat en el moment de l'ingrés hospitalari presenten un OR de mortalitat hospitalària 7,8 vegades superior (IC 95%:2,53-24,01) que els que presenten un estat mental orientat.

Bondat d'ajust del model mitjançant la prova de Hosmer-Lemeshow .

Tal i com es pot observar a la taula següent, la prova de Bondat de l'ajust mitjançant el test de Hosmer-Lemeshow no va obtenir cap significació estadística, fet que demostra l'absència de diferències entre les probabilitats observades i les predites pel model.

Taula 46.-Proba de Hosmer-Lemeshow

Prueba de Hosmer y Lemeshow

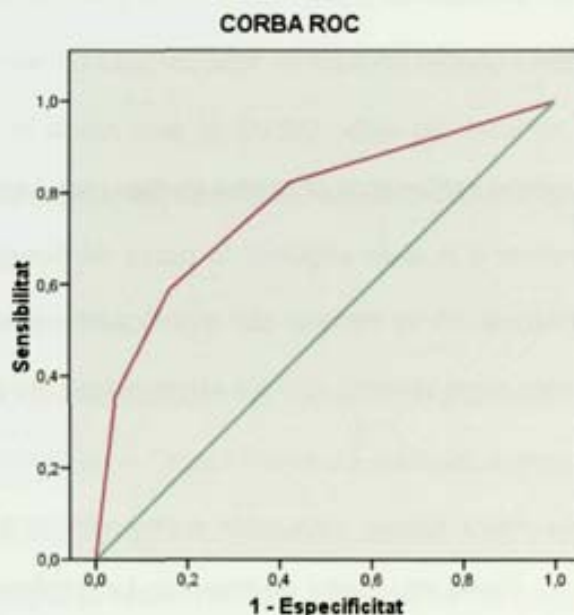
Paso	Chi-cuadrado	gl	Sig.
1	,099	2	,951

Determinació de la capacitat de discriminació del model mitjançant una corba ROC

A continuació es presenta el gràfic de la corba ROC i el seu valor d'AUC de la variable de probabilitat pronosticada pel model anterior.

Tal i com es pot observar, la AUC de la corba ROC va obtenir un valor d'AUC molt elevat i significatiu (AUC =0,879), fet que demostra la potent capacitat discriminatòria entre vius i supervivents del model obtingut.

Figura 13.-Corba ROC de model predictor de mortalitat hospitalària



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Taula 47.-AUC de la corresponent corba ROC

Área bajo la curva

Variables resultado de contraste: Probabilidad pronosticada

Área	Error tip. ^a	Sig. asintótica ^b	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
,879	,064	,000	,752	1,005

pronosticada tiene al menos un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Los estadísticos puede estar sesgados .

a. Bajo el supuesto no

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Resultats del sisè objectiu

5.2.7 Característiques diferencials demogràfiques, clíniques i de gravetat, estimada a partir dels models predictors específics PSI i CURB-65, a l'ingrés entre els pacients tractats amb 1g respecte els tractats amb 2g de CFT

Característiques demogràfiques diferencials a l'ingrés

En comparar les característiques demogràfiques dels pacients en el moment de l'ingrés entre els pacients als quals se'ls hi va prescriure una dosi de CFT de 1g respecte els de 2g no es va observar cap diferència en relació al sexe, la procedència d'una institució geriàtrica, la presència d'un ingrés previ o antecedents de tabaquisme o de consum abusiu d'alcohol. Únicament es va observar que els pacients que van rebre la dosi menor de 1g, eren d'edat superior als que van rebre 2g (taula 48).

Taula 48.-Relació entre les característiques demogràfiques a l'ingrés i la dosi de CFT

Variable	CFT 1g (n=112)	CFT 2g (n=40)	p
Homes	75 (67,0%)	30 (75,0%)	0,427
Edat (anys)	73,5 (IC95%: 70,5-76,5)	67,0 (IC95%: 60,8-73,2)	0,024
Institució geriàtrica*	12/107 (11,2%)	3/38 (7,9%)	0,760
Ingrés previ	16 (14,3%)	6(15,0%)	1,000
Historial d'abús de tabac*	62/98 (63,3%)	23/36 (63,9%)	1,000
Historial d'abús d'alcohol*	28/99 (28,3%)	14/36 (38,9%)	0,294

*Dada no disponible de la totalitat dels pacients.

Diferències en les comorbiditats a l'ingrés

Taula 49.-Diferències de comorbiditats a l'ingrés entre pacients amb 1g de CFT respecte els de 2g.

<i>Comorbiditat</i>	<i>CFT 1g (n=112)</i>	<i>CFT 2g (n=40)</i>	<i>p</i>
<i>MPOC</i>	45 (40,2%)	17 (42,5%)	0,852
<i>DM</i>	30 (22,7%)	2 (10,0%)	0,249
<i>Insuficiència renal</i>	28 (25,0%)	8 (20,0%)	0,666
<i>Mal. hepatobiliar</i>	10 (8,9%)	5 (12,5%)	0,542
<i>Mal. neurològica</i>	23 (20,5%)	9 (22,5%)	0,823
<i>Neoplàsia</i>	32 (28,6%)	9 (22,5%)	0,537
<i>Mal. cardiovascular</i>	56 (50,0%)	17 (42,5%)	0,464

Tal i com es pot observar a la taula anterior, no es va identificar cap diferència en les comorbiditats dels pacients entre els dos grups comparats. Així, no hi ha haver una major proporció de pacients amb MPOC que rebessin una determinada dosificació de CFT.

Característiques clíniques diferencials a l'ingrés

Respecte a les característiques clíniques, no es va observar cap diferència en les variables estudiades entre els pacients amb la dosi major i menor de CFT, tal i com es pot observar a la taula 50. Així, la proporció de pacients que van rebre la dosi major de CFT no fou diferent en funció de l'afectació multilobar de la pneumònia, l'alteració de l'estat mental o la presència de vessament pleural, entre d'altres.

Únicament, els pacients que van rebre la dosi major van presentar una tendència a presentar una FC major en el moment de l'ingrés.

Taula 50.-Relació entre les característiques clíniques a l'ingrés i la dosi de CFT

Variable	CFT 1g (n=112)	CFT 2g (n=40)	p
Nº dies símptomes respiratoris previs	7,8 (IC95%: 5,8-9,7)	8,6 (IC95%: 5,8-11,6)	0,873
PAC monolobar ¹	54 (60,7)	21 (61,8%)	1,000
Pacients amb ² :			
Tos i expectoració	87 (87,0%)	32 (97,0%)	0,187
Díspnea	82 (82,0%)	26 (78,8%)	0,798
Crepitants	57 (58,8%)	17 (53,1%)	0,576
Sibilàncies	43 (43,0%)	11 (33,3%)	0,415
Roncs	55 (55,0%)	13 (39,4%)	0,160
Dolor pleurític	27 (27,0%)	10 (30,3%)	0,823
Hemoptisi	9 (9,0%)	6 (18,2%)	0,201
Vessament pleural ²	26 (26,0%)	8 (22,2%)	0,823
Confusió mental ²	24 (24,0%)	5 (14,3%)	0,339
Tº axil·lar ingrés	37,5 (IC95%: 37,3-37,7)	37,4 (IC95%: 37,0-37,8)	0,508
FC	96 (IC95%: 92,0-100)	104,7 (IC95%: 96,3-113,2)	0,090
PAS	130,8 (IC95%: 124,9-136,7)	138,2 (IC95%: 127,7-148,7)	0,358
PAO	69,0 (IC95%: 66,0-72,0)	70,1 (IC95%: 65,0-75,9)	0,608
Leucòcits (x 10 ³ cèl/mcl)	13,3 (IC95%: 12,1-14,4)	11,3 (IC95%: 9,7-12,9)	0,165
Neutròfils (x 10 ³ cèl/mcl)	11,7 (IC95%: 9,9-13,5)	10,8 (IC95%: 6,0-15,6)	0,651
Urea sèrica (mg/dL)	58,0 (IC95%: 50,6-65,3)	47,2 (IC95%: 40,2-54,2)	0,106
Creatinina sèrica (mg/dL)	1,3 (IC95%: 1,1-1,5)	1,2 (IC95%: 1,0-1,3)	0,367

Taula 50.-Relació entre les característiques clíniques a l'ingrés i la dosi de CFT

Variable	CFT 1g (n=112)	CFT 2g (n=40)	p
Gasometria			
pH arterial	7,43 (IC95%: 7,42-7,45)	7,40 (IC95%: 7,41-7,47)	0,363
PaO₂	57,8 (IC95%: 53,9-61,6)	60,6 (IC95%: 54,0-67,2)	0,532
PaCO₂	41,0 (IC95%: 38,7-43,4)	40,2 (IC95%: 35,3-45,2)	0,292
SatB O₂	88,5 (IC95%: 87,0-90,0)	88,6 (IC95%: 86,5-91,1)	0,951

1) Dades procedents de 123 pacients del total de 152 pacients inclosos a l'estudi (89 tractats amb CFT 1g i 34 tractats amb CFT 2g)

2) Dades procedents de 133 pacients del total de 152 pacients inclosos a l'estudi (100 tractats amb CFT 1g i 33 tractats amb CFT 2g)

3) Dades procedents de 135 pacients del total de 152 pacients inclosos a l'estudi (100 tractats amb CFT 1g i 35 tractats amb CFT 2g)

Avaluació de la gravetat a l'ingrés segons el model PSI i el model CURB-65 en relació a la dosi de CFT

Tal i com es pot comprovar a les taules següents (taules 51, 52 i 53), sembla ser que no es pot establir cap relació entre la gravetat dels pacients a l'ingrés, mesurada pels diversos models predictors, i l'administració d'una determinada dosi de CFT.

Utilitzant el model PSI, es va observar una certa tendència a que una proporció més elevada de pacients classificats amb el PSI com a d'alt risc (classes IV i V) rebessin una dosi menor de CFT d'1g.

Paral·lelament, tot i que la distribució de pacients amb una dosi menor i major de CFT entre les diverses classes de gravetat del PSI fou significativament diferent, no es va

observar una major proporció de pacients tractats amb la dosi de 2g de CFT en les classes més greus del model.

Utilitzant el model alternatiu CURB-65, novament no es va observar cap diferència en la dosi de CFT rebuda en el grup de pacients classificats com a greus (CURB-65 de 2, 3, 4 i 5) respecte els que no. De la mateixa manera, en comparar les distribucions de pacients de les diferents classes del CURB-65 que van rebre cada dosificació no es van detectar diferències significatives.

Taula 51.-Relació entre la gravetat mesurada pels dos models PSI i el CURB-65 a l'ingrés i la dosi de CFT

Nº pacients	CFT 1g (n=112)	CFT 2g (n=40)	p
De risc segons el PSI	89 (79,5%)	25 (62,5%)	0,054
Amb PAC greu segons CURB-65	81 (72,3%)	24 (60,0%)	0,148

Taula 52.-Relació entre les classes de gravetat del PSI i la dosi de CFT

Nº pacients/classe de gravetat PSI	CFT 1g (n=112)	CFT 2g (n=40)	p
I	5 (4,5%)	2 (5,0%)	0,032
II	0 (0%)	3 (7,5%)	
III	18 (16,1%)	10 (25%)	
IV	50 (44,6%)	12 (30,0%)	
V	39 (34,8%)	13 (32,5%)	

Taula 53.-Relació entre les classes de gravetat del CURB-65 i la dosi de CFT

Nº pacients/classe de gravetat CURB-65	CFT 1g (n=112)	CFT 2g (n=40)	p
0	2 (1,8%)	4 (10,0%)	0,213
1	29 (25,9%)	12 (30,0%)	
2	37 (33,0%)	9 (22,5%)	
3	25 (22,3%)	10 (25,0%)	
4	15 (13,4%)	5 (12,5%)	
5	4 (3,6%)	0 (0,0%)	

Resultats del setè objectiu

5.2.8 Característiques diferencials d'evolució clínica entre els pacients tractats amb 1g de CFT respecte els tractats amb 2g.

A continuació s'exposen les diferents variables d'evolució clínica de la PAC entre els pacients que van rebre 1g versus els que van rebre 2g de CFT-

Diferències en mortalitat, reingrés hospitalari i variable de temps de defervescència

Tal i com es pot observar no es van observar diferències en l'estada hospitalària, l'ingrés a la UCI, el reingrés hospitalari, la durada de la simptomatologia respiratòria, la durada de la febre, la durada de l'oxigenoteràpia, ni en la mortalitat, hospitalària i a llarg plaç, entre els dos grups comparats.

Taula 54.-Diferències en l'evolució clínica segona la dosi de CFT

Variable	CFT 1g (n=112)	CFT 2g (n=40)	p
Estada hospitalària	13,3 (IC95%: 11,6-15,1)	12,1 (IC95%: 10,0-14,2)	0,442
Ingrés UCI	2 (1,8%)	1 (2,5%)	1,000
Defunció hospitalària	16 (14,3%)	4 (10,0%)	0,480
Defunció als 6 mesos	22 (19,6%)	5 (12,5%)	0,470
Reingrés hospitalari	20 (17,9%)	9 (22,5%)	0,639
Dies totals de simptomatologia*	11,8 (IC95%: 9,8-13,9)	13,6 (IC95%: 10,0-17,2)	0,301
Dies normalització de la T**	3,0 (IC95%: 2,3-3,7)	2,2 (IC95%: 1,1-3,2)	0,144
Dies d'oxigenoteràpia*	8,8 (IC95%: 7,7-10,0)	10,7 (IC95%: 8,1-13,2)	0,460

*Dada no disponible de la totalitat dels pacients

Diferències en el tractament antibiòtic

Igualment, tampoc es van detectar diferències significatives en paràmetres relacionats amb el tractament antibiòtic de la PAC (amb excepció de la dosificació) entre el grup amb la dosi menor respecte el de dosi major de CFT. Així, ambdós grups van rebre els mateixos dies de tractament antibiòtic i no hi ha haver diferències en la proporció de pacients que van requerir d'un tractament antibiòtic posterior de major o menor espectre o dels que se'ls hi va realitzar la teràpia seqüencial.

Taula 55.-Diferències en el tractament antibiòtic

Variable	CFT 1g (n=112)	CFT 2g (n=40)	p
Dies de CFT	9,6 (IC95%: 8,8-10,3)	9,2 (IC95%: 8,0-10,3)	0,485
Dies de AZT	6,0 (IC95%: 5,2-6,8)	5,6 (IC95%: 4,5-6,7)	0,481
Dies tract. antibiòtic total	11,6 (IC95%: 10,5-12,7)	11,2 (IC95%: 9,2-13,2)	0,735
Pacients amb tractament antibiòtic posterior:			
De menor espectre	2 (1,8%)	1 (2,5%)	0,879
De major espectre	7 (6,3%)	3 (7,5%)	
Pacients amb teràpia seqüencial	27 (24,1%)	11 (27,5%)	0,675

Diferències en els resultats microbiològics i de l'antigenúria del pneumococ

Finalment, les característiques de les microbiologia i de l'antigenúria (detallades a la taula següent) van ser similars entre els dos grups comparats.

Així, no es van observar diferències en el nombre de cultius positius, nombre de pacients amb aïllaments del pneumococ, tant en hemocultiu com en cultiu d'esput, ni en el nombre de pacients amb positivització de l'antigenúria del pneumococ, entre els dos grups.

Taula 56.-Diferències en els resultats microbiològics i de l'antigenúria del pneumococ

Variable	CFT 1g (n=112)	CFT 2g (n=40)	p
Total cultius	3,1 (IC95%: 2,1-4,0)	1,9 (IC95%: 1,4-2,4)	0,135
Total cultius positius	0,8 (IC95%: 0,3-1,3)	0,3 (IC95%: 0,1-0,4)	0,366
Nº pacients amb:			
Aïllaments de <i>S. pneumoniae</i>	10 (8,9%)	2 (5,0%)	0,733
En esput	7 (6,3%)	1 (2,5%)	0,682
Hemocultiu	3 (2,7%)	1 (2,5%)	1,000
Bacterièmia	7 (6,3%)	4 (10,0%)	0,481
Antigen positiu pneumococ	14 (12,5%)	6 (15,0%)	0,911
Antigen negatiu pneumococ	39 (34,8%)	13 (32,5%)	
Antigen no realitzat	59 (52,7%)	21 (52,5%)	

Resultats del vuitè objectiu

5.2.9 Característiques diferencials demogràfiques, clíniques i de gravetat, estimada pel PSI i el CURB-65, a l'ingrés entre els pacients que van rebre el tractament antibiòtic empíric de manera precoç respecte els d'administració tardana.

A continuació es detallen les característiques diferencials entre els pacients que van rebre la primera dosi d'antibiòtic de manera precoç (considerant un període des del moment de l'ingrés ≤ 4 h) respecte els pacients que la van rebre de manera tardana (considerant un període > 4 h) per tal de determinar quins són els factors que han pogut influir en l'administració del tractament antibiòtic empíric de manera precoç.

Cal considerar que únicament es disposa de dades sobre l'administració precoç o tardana del tractament antibiòtic de 118 dels pacients inclosos a l'estudi. L'administració precoç del tractament es va realitzar en 47 dels 118 pacients, és a dir, en el 39,8% dels casos.

Determinació dels factors demogràfics i clínics diferencials a l'ingrés

Tal i com es detalla a la taula següent no es van observar diferències en les variables demogràfiques entre els pacients que van rebre la primera dosi d'antibiòtic de manera precoç i tardana, excepte pel fet que es van detectar una major proporció de pacients procedents d'una institució geriàtrica entre els pacients que van rebre l'administració de l'antibiòtic precoçment.

Taula 57.-Relació entre les característiques demogràfiques a l'ingrés i l'administració precoç de l'antibiòtic

Variable	Administració precoç (n=47)	Administració tardana (n=71)	p
Homes	35 (74,5%)	45 (63,4%)	0,207
Edat (anys)	70,6 (IC95%: 66,1-75,1)	71,9 (IC95%: 68,1-75,8)	0,523
Institució geriàtrica	8/46 (17,4%)	4/70 (5,7%)	0,043
Ingrés previ	6 (12,8%)	10 (14,1%)	0,838
Historial d'abús de tabac	30/45 (66,7%)	40/70 (57,1%),	0,307
Historial d'abús d'alcohol*	16/45 (35,6%)	17/71 (23,9%)	0,177

Dada no disponible de la totalitat dels pacients

Diferències en les comorbiditats dels pacients

No es van detectar diferències significatives en relació a la presència de comorbiditats entre els dos grups de pacients. La presència de MPOC com a patologia concomitant sembla ser que no fou un factor influent en el fet que l'administració de la primera dosi d'antibiòtic es realitzés de manera precoç o tardana.

Taula 58.-Diferències en les comorbiditats dels pacients

Comorbiditats	Administració precoç (n=47)	Administració tardana (n=71)	p
MPOC	22 (46,8%)	29 (40,8%)	0,552
DM	11 (23,4%)	16 (22,5%)	0,912
Insuficiència renal	10 (21,3%)	21 (29,6%)	0,316
Mal. hepatobiliar	7 (14,9%)	5 (7,0%)	0,167
Mal. neurològica	11 (23,4%)	17 (23,9%)	0,946
Neoplàsia	10 (21,3%)	17 (23,9%)	0,736
Mal. cardiovascular	20 (42,6%)	36 (50,7%)	0,385

Diferències en la presentació clínica de la PAC en el moment de l'ingrés

En relació a les variables clíniques de la PAC a l'ingrés si que es van observar diferències significatives entre ambdós grups. Així, mentre que el nombre de dies de símptomes respiratoris previs a l'ingrés no fou diferent, si es va observar un major nombre de pacients amb PAC plurilobar en el grup de pacients amb administració precoç, tal i com es podia esperar. Un altre factor diferencial fou la febre, que va presentar valors més elevats (de quasi 38 °C) entre els pacients amb administració precoç del tractament antibiòtic. Addicionalment es va observar una tendència a una menor PAD a l'ingrés entre els pacients amb administració precoç.

En analitzar amb més precisió les diferències en la Tª i la PAD entre els dos grups comparats, es va observar que la proporció de pacients afebrils (considerant Tª <37,8°C) era significativament menor en el grup d'administració precoç. Respecte a la PAD, gairebé el doble de pacients amb administració precoç van presentar una PAD <60 mmHg a l'ingrés respecte els d'administració tardana

No es van detectar diferències en la resta de valors hemodinàmics, gasomètrics o analítics.

Taula 59.-Diferències en la presentació clínica de la PAC

Variable	Administració precoç (n=47)	Administració tardana (n=71)	p
Dies de símptomes respiratoris previs	8,4 (IC95%: 5,9-10,9)	6,8 (IC95%: 5,1-8,6)	0,202
% pacients PAC plurilobar	27/44 (61,4%)	20/63 (31,7)	0,002
% pacients confusió mental*	9/47 (19,1%)	14/70 (20,0%)	0,910
Vessament pleural	9/47 (19,1%)	20/69 (29,0%)	0,230
Tª ingrés	37,9 (IC95%: 37,5-38,2)	37,3 (IC95%: 37,0-37,6)	0,005
% pacients afebrils**	21 (44,7%)	45 (65,2%)	0,028

Taula 59.-Diferències en la presentació clínica de la PAC

Variable	Administració precoç (n=47)	Administració tardana (n=71)	p
FR	29,5 (IC95%: 27,0-32,0)	28,0 (IC95%: 26,0-30,0)	0,240
% pacients FR ≥ 30min	24 (54,5%)	23 (38,3%)	0,101
FC	97,5 (IC95%: 91,6-103,4)	101,5 (IC95%: 95,7-107,4)	0,541
PAS	132,8 (IC95%: 122,8-142,9)	135,2 (IC95%: 128,3-142,0)	0,541
PAD	67,4 (IC95%: 63,0-71,8)	72,7 (IC95%: 69,1-76,2)	0,065
% pacients PAD < 60mmHg	14 (31,8%)	9 (14,8%)	0,037
Leucòcits (x 10³ cèl/mcl)	12,6 (IC95%: 11,0-14,2)	13,1 (IC95%: 11,6-14,5)	0,919
Neutròfils (x 10³ cèl/mcl)	10,2 (IC95%: 8,7-11,7)	12,0 (IC95%: 9,3-14,7)	0,717
Gasometria			
pH arterial	7,43 (IC95%: 7,41-7,45)	7,43 (IC95%: 7,42-7,45)	0,900
PaO₂	58,1 (IC95%: 52,8-63,3)	59,9 (IC95%: 54,2-65,5)	0,964
% pacients PaO₂<60mmHg	26 (57,8%)	42 (63,6%)	0,534
PaCO₂	40,4 (IC95%: 36,4-44,4)	38,9 (IC95%: 36,2-41,2)	0,697
SatB O₂	88,6 (IC95%: 86,4-90,9)	89,1 (IC95%: 87,6-90,7)	0,774
% pacients SatB O₂<90mmHg	18 (40,0%)	30 (43,5%)	0,713

*Dada no disponible de la totalitat dels pacients

**Igualment es van observar diferències significatives en considerar com a afebril un valor de T^a < 37,2°C i < 37,0°C

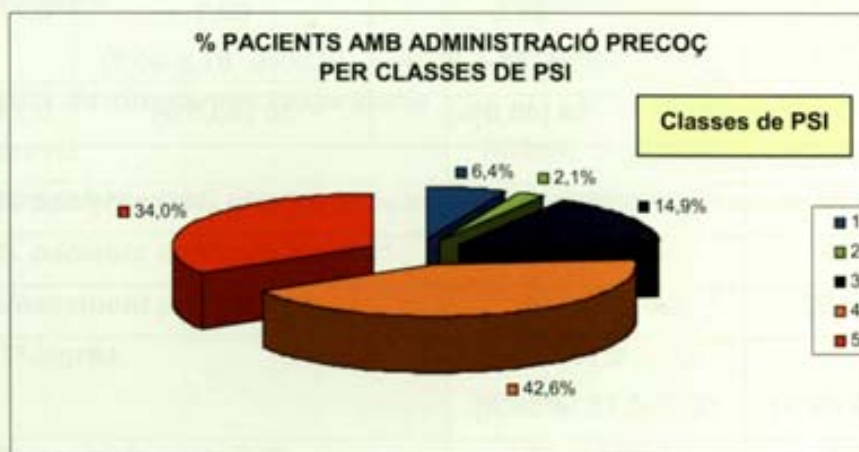
Diferències en l'avaluació inicial de la gravetat, estimada amb els models predictors PSI i CURB-65.

Per tal d'avaluar les diferències en la gravetat a l'ingrés dels pacients que van rebre l'antibiòtic abans o després de transcorregudes 4hores des de l'ingrés es van realitzar diverses comparacions. En primer lloc es van classificar el nombre de cada classe de PSI que van rebre una administració precoç i tardana (taula 60). No es van observar diferències significatives en la distribució de freqüències de pacients amb administració precoç o tardana en comparar les diferents classes de PSI.

Taula 60.-Administració precoç i tardana per classes de PSI

Nº pacients/classe de gravetat PSI	Administració precoç (n=47)	Administració tardana (n=71)	p
I	3 (6,4%)	4 (5,6%)	0,900
II	1 (2,1%)	2 (2,8%)	
III	7 (14,9%)	14 (19,7%)	
IV	20 (42,6%)	24 (33,8%)	
V	16 (34,0%)	27 (38,0%)	

Figura 14.-Percentatge de pacients amb administració precoç (≤ 4h) de les diferents classes de PSI

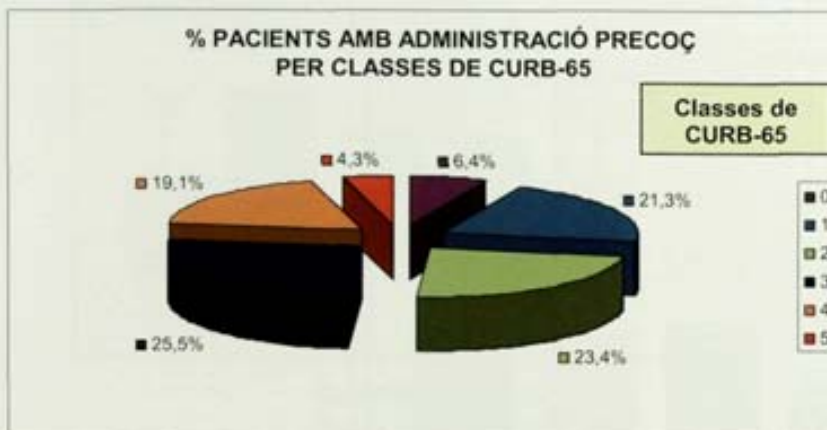


De la mateixa manera, es va realitzar la mateixa comparació però amb el model CURB-65. A la taula següent es troben classificats el nombre de pacients per cada categoria de CURB-65 que van rebre una administració precoç i tardana (taula 61). Novament no es van observar diferències significatives en la distribució de freqüències entre les classes del model CURB-65.

Taula 61.-Administració precoç i tardana per classes de CURB-65

Nº pacients/classe de gravetat CURB-65	Administració precoç (n=47)	Administració tardana (n=71)	p
0	3 (6,4%)	2 (2,8%)	0,628
1	10 (21,3%)	20 (28,2%)	
2	11 (23,4%)	22 (31,0%)	
3	12 (25,5%)	16 (22,5%)	
4	9 (19,1%)	10 (14,1%)	
5	2 (4,3%)	1 (1,4%)	

Figura 15.-Percentatge de pacients amb administració precoç (≤ 4h) de les diferents classes de CURB-65



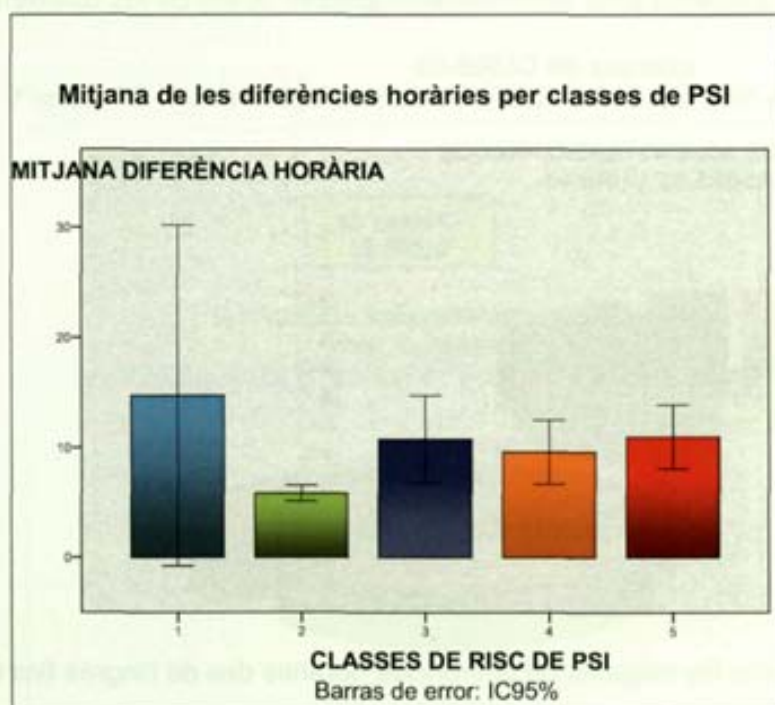
Posteriorment es van comparar les mitjanes de diferències horàries des de l'ingrés fins el moment de rebre la primera dosi d'antibiòtic dels pacients en funció de les classes de

gravetat del PSI mitjançant la prova estadística de Kruskal-Wallis. Novament no es van observar diferències en els valors de diferències horàries entres els grups comparats.

Taula 62.- Mitjana de diferència horària en l'administració de la CFT per classes de PSI

Classes PSI	Mitjana de diferència horària en l'administració de la CFT (Mitjana i IC95%)	p
I	14,7 (-0,8-30,2)	0,733
II	5,8 (5,1-6,6)	
III	10,8 (6,8-14,7)	
IV	9,6 (6,7-12,5)	
V	10,9 (8,0-13,8)	

Figura 16.- Mitjanes de diferències horàries per classes de PSI

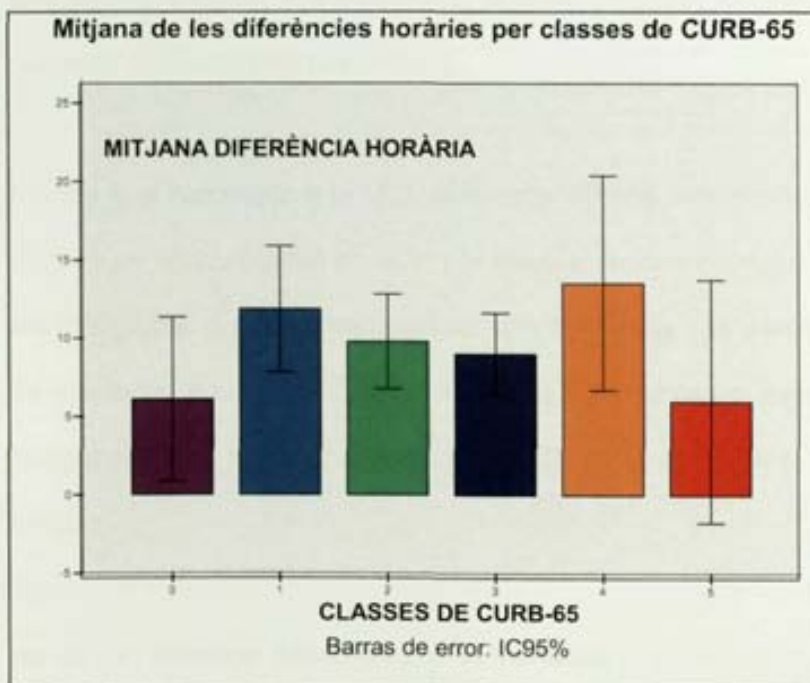


De la mateixa manera, el mateix anàlisi es va realitzar amb les classes de gravetat de CURB-65 i novament les mitjanes de diferències horàries no varen ser diferents entre els pacients de les diferents classes de risc o gravetat.

Taula 63.- Mitjanes de diferències horàries per classes de CUBR-65

Classes CURB-65	Mitjana de diferència horària en l'administració de la CFT (Mitjana i IC95%)	p
0	6,1 (0,8-11,4)	0,786
1	11,9 (7,9-15,9)	
2	9,8 (6,8-12,8)	
3	9,0 (6,4-11,6)	
4	13,6 (6,7-20,4)	
5	6,0 (-1,8-13,7)	

Figura 17.-Gràfic de les mitjanes de diferències horàries per CURB-65



En analitzar les mitjanes de les diferències horàries entre els pacients classificats segons el PSI com a PAC de risc (classes IV i V) i els de baix risc (PSI I, II i III) tampoc es van

observar diferències i igualment en fer-ho comparant els pacients classificats pel CURB-65 com a PAC greu (CURB-65 2, 3, 4 i 5) respecte els que no (CURB-65 0 i 1)

Taula 64.- Mitjanes de diferències horàries segons la gravetat

	<i>Pacients PSI baix risc</i>	<i>Pacients PSI alt risc</i>	<i>p</i>
<i>Mitjana de diferència horària i IC 95%</i>	11,2 (7,3-15,1)	10,3 (8,2-12,3)	0,650
	<i>Pacients PAC no greu segons CURB-65</i>	<i>Pacients PAC greu segons CURB-65</i>	
<i>Mitjana de diferència horària i IC 95%</i>	11,0 (7,5-14,6)	10,3 (8,2-12,4)	0,691

Resultats del novè objectiu**5.2.10 Característiques diferencials d'evolució clínica dels pacients amb administració precoç del tractament antibiòtic respecte els d'administració tardana.**

A continuació es detallen les diferències d'evolució clínica dels pacients amb administració precoç respecte els de tardana amb l'objectiu d'avaluar els possibles beneficis del tractament antibiòtic precoç

En comparar les variables d'evolució clínica entre els pacients amb administració precoç i tardana únicament es van observar diferències estadísticament significatives en l'estada hospitalària. Així, els pacients amb administració precoç van presentar una durada de l'estada hospitalària menor (aproximadament de 2,5 dies) que els que van rebre l'antibiòtic de manera tardana. Addicionalment, la proporció de pacients que van requerir una estada superior a la mitjana de la sèrie (13 dies) fou gairebé la meitat en el grup de pacients amb administració precoç.

Mentre que l'admissió a la UCI, la durada mitjana dels símptomes respiratoris, la mitjana de dies de normalització de la T^a i la mitjana de dies d'oxigenoteràpia foren similars entre els dos grups, si que es va observar una tendència a la presència d'una menor proporció de pacients amb una durada de la simptomatologia superior a una setmana i de l'oxigenoteràpia superior a les mitjana de la sèrie (9 dies) en el grup d'administració precoç.

No es van observar diferències en la mortalitat hospitalària, ni en la mortalitat als 6 mesos entre ambdós grups.

Taula 65.-Diferències d'evolució clínica segons l'administració precoç o tardana

Variable	Administració precoç (n=47)	Administració tardana (n=71)	p
Estada hospitalària	12,0 (IC95%: 9,9-14,1)	14,5 (IC95%:12,0-17,0)	0,041
% pacients estada >mitjana	11 (23,4%)	29 (40,8%)	0,050
Nº pacients amb:			
Ingrés UCI	1 (2,1%)	2 (2,8%)	1,000
Defunció hospitalària	5 (10,6%)	7 (9,9%)	0,891
Defunció als 6 mesos	7 (14,9%)	11 (15,5%)	0,929
Reingrés hospitalari	8 (17,0%)	13 (18,3%)	0,858
Dies totals de simptomatologia*	11,5 (IC95%: 8,6-14,5)	11,5 (IC95%: 9,8-13,1)	0,286
% pacients dies símptomes >7 dies	23 (59,0%)	44 (77,2%)	0,056
Dies normalització de la T**	3,2 (IC95%: 2,4-4,0)	2,9 (IC95%: 2,1-3,6)	0,291
Dies d'oxigenoteràpia*	7,8 (IC95%: 6,5-9,0)	9,1 (IC95%: 7,8-10,4)	0,158
% pacients dies d'oxigen. > mitjana (9 dies)	12 (30,8%)	29 (48,3%)	0,083

* Dada no disponible de la totalitat dels pacients inclosos

Posteriorment, es van analitzar les diferències observades en l'estada hospitalària en el subgrup de pacients de més gravetat (classes de PSI IV i V) tal i com es pot veure a la taula següent:

Taula 66.-Diferències en l'estada hospitalària entre els pacients de PSI IV i V entre el grup de pacients que van rebre l'antibiòtic de manera precoç respecte tardana

Variable	Administració precoç (n=36)	Administració tardana (n=51)	p
Estada hospitalària	12,4 (IC95%: 9,7-15,1)	15,8 (IC95%:12,4-19,1)	0,019

Diferències en el tractament antibiòtic

Comparant les característiques del tractament antibiòtic entre els dos grups no van aparèixer diferències estadísticament significatives en el tipus de tractament escollit, la durada del tractament, l'aplicació de la teràpia seqüencial ni el l'augment o reducció de l'espectre antibacterià en els casos que van rebre un antibiòtic posterior a la CFT.

Taula 67.-Diferències en el tractament antibiòtic entre els pacients amb administració precoç i els d'administració tardana

Variable	Administració precoç (n=47)	Administració tardana (n=71)	p
Dies de CFT	9,5 (IC95%: 8,5-10,5)	10,2 (IC95%: 9,3-11,1)	0,377
Dies d'AZT	5,1 (IC95%: 4,3-5,8)	6,5 (IC95%: 5,2-7,5)	0,161
Dies tract. antibiòtic total	11,3 (IC95%: 10,0-12,6)	11,6 (IC95%: 10,2-13,0)	0,978
Pacients amb tractament antibiòtic posterior:			0,874
De menor espectre	1 (2,1%)	2 (2,8%)	
De major espectre	4 (8,5%)	4 (5,6%)	
Pacients amb teràpia seqüencial	15 (31,9%)	19 (26,8%)	0,545

Diferències en els resultats microbiològics i de l'antiginúria del pneumococ

Novament, no es van observar diferències en la majoria de les dades microbiològiques entre ambdós grups ni tampoc en els resultats de l'antiginúria del pneumococ.

El nombre de pacients amb aïllament de pneumococ, tant en cultiu d'esput com en hemocultiu, així com el nombre de pacients amb resultats de l'antiginúria positiva fou similar entre els grup de pacients amb administració precoç i tardana.

Únicament es va observar una tendència a una major proporció de pacients que van presentar una bacterièmia en el grup de pacients d'administració tardana (11,3% dels pacients) en comparació amb els de precoç (2,1% dels pacients).

Taula 68.-Diferències microbiològiques entre l'administració precoç o tardana

Variable	Administració precoç (n=47)	Administració tardana (n=71)	p
Total cultius	2,3 (IC95%: 1,8-2,8)	3,6 (IC95%: 2,1-5,0)	0,462
Total cultius positius	0,4 (IC95%: 0,2-0,6)	1,0 (IC95%: 0,2-1,8)	0,469
Aïllaments de pneumococ	2 (4,3%)	6 (8,5%)	0,474
En esput	2 (4,3%)	4 (5,6%)	1,000
Bacterièmia	0 (0,0%)	2 (2,8%)	0,517
Bacterièmia	1 (2,1%)	8 (11,3%)	0,084
Antigen positiu pneumococ	6 (12,8%)	13 (18,3%)	0,720
Antigen negatiu pneumococ	16 (34,0%)	22 (31,0%)	
Antigen no realitzat	25 (53,2%)	36 (50,7%)	