

Artículo de Interés

Neumonía grave como causa de ingreso en la unidad de terapia intensiva de adultos

Serious pneumonie as cause of entrance in adults' ICU

Micheletto Genoveva^{*(1)},
 Ferreira Fernando^{** (2)},
 Báez Santiago^{** (3)},
 Bianco Hugo^{** (4)},
 Figueredo Belinda^{** (5)},
 Ayala Carlos^{** (6)},
 Arrúa Torreani, Néstor⁽⁷⁾

RESUMEN

Introducción. La neumonía constituye un porcentaje importante de ingresos a la Unidad de Terapia Intensiva de Adultos (UTIA). Objetivos: determinar clínica, epidemiología, evolución, factores asociados a mortalidad de las neumonías severas que requieren ingreso a UTIA.

Material y Métodos. Estudio observacional, retrospectivo, realizado en la UTIA polivalente del Hospital de Clínicas, de julio de 1999 a julio de 2002. Los datos fueron procesados en Epi-Info 6 con resultados porcentuales y medias con DE, $p < 0.05$ significativa.

Resultados. 148 pacientes. Mujeres 54,7%. Edad $47 \pm 19,5$ años. 62,2% presentaron co-morbilidad: Diabetes (20,2%), EPOC (17,5%). Media de Apache II 18 ± 8 , IGS II 40 ± 30 . Al ingreso 29,1%: en shock séptico. Al ingreso requirió ARM 83,1%, siendo la PaFiO₂ < 200 en un 38,5%. Se aisló germen en 43,5%, los más frecuentes: *Pseudomona aeruginosa*, *Stafilococcus aureus* y *Enterobacter sp.* Hemocultivos positivos: 22,8%. Tipos de neumonía: Extrahospitalaria 48%, intrahospitalaria 34%, por broncoaspiración 18%. Diferencias significativas entre Neumonía extrahospitalaria- Neumonía intrahospitalaria: dopamina 77,5% vs 52% ($p=0,006$), indicación pulmonar de ARM 68,25% vs 49,05% ($p=0,03$), neumococo 17,14% vs 0% ($p=0,02$), PaFiO₂ media 251,7 vs 318,4 ($p=0,03$). Varios factores de riesgo asociados a mortalidad: Escala de Glasgow < 10 , cultivo (+), indicación de ARM, Apache II > 10 , IGS II > 20 , > 2 fallas orgánicas, shock séptico, dopamina, PaFiO₂ < 200 y < 6 días de internación. Mortalidad global: 44,6%, relacionada a neumonía: 46,3%

Conclusión. Ligera predominancia de neumonías extrahospitalarias sobre intrahospitalarias. Son pacientes graves con alto porcentaje de requerimiento de ARM. Obtuvimos germen en casi la mitad de ellos. Alta mortalidad, frecuentemente atribuible a neumonía.

(1) Auxiliar de la Enseñanza.

(2) Jefe de Guardia.

(3) Jefe de Guardia.

(4) Jefe de Servicio.

(5) Jefe de Sala.

(6) Jefe de Sala.

(7) Jefe de Cátedra ICCM

*Primera Cátedra de Clínica Médica. Hospital de Clínicas. FCM-UNA.

**Unidad de Terapia Intensiva de Adultos. Hospital de Clínicas. FCM-UNA.

SUMMARY

Introduction. Pneumonia is a frequent cause of hospitalization in Adults Intensive Care Unit (AICU). Objective: to determine clinic, demographic characteristics, evolution and risks factors associated to mortality in severe pneumonias that required admission at Hospital de Clínicas-AICU.

Materials and Methods. Observational, retrospective study, from 01/07/99 to 31/07/02. Data were processed in EPI 6. Results in percents and means with SD, p value <0,05.

Results. 148 patients. 54,7% female. Age 47 ±19,5 years. 62,2% presented co-morbid condition, diabetes mellitus (20,2%), COPD (17,5%) were most frequent. Median APACHE II 18 ±8, IGS II 40 ±30. 29,1%: in septic shock. At admission: 83,1% needed mechanical ventilation with PaFiO₂ <200: 38,5%. Microbiologic diagnosis was done: 43,5%, allowing the identification of *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* and *Enterobacter sp* as the most frequent pathogens. Blood culture (+): 22,8%. Types of pneumonia: Community acquired pneumonia (CAP):48%, hospital acquired pneumonia (HAP): 34%, aspiration pneumonia (AP): 18%. Significant differences between CAP-HAP: dopamine 77,5% vs 52% (p=0,006), mechanical ventilation indication 68,25% vs 49,05% (p=0,03), pneumococcus 17,14% vs 0% (p=0,02), median PaFiO₂ 251,7 vs 318,4 (p=0,03). Risk factors for mortality: Glasgow Coma Score <10, culture (+), indication of mechanical ventilation, APACHE II >10, IGS II >20, two or more organic failures, septic shock, vasopressors, PaFiO₂ <200 and <6 days of stay. Mortality: 44,6%, attributable to pneumonia: 47%.

Conclusions. More CAP than HAP were found. All the patients were seriously sick. Mechanical ventilation was required in high percentage. In almost fifty percent a causal diagnosis was performed. High mortality rate was observed in both (CAP-HAP), mainly attributable to pneumonia.

INTRODUCCIÓN

La neumonía, definida como infección aguda del parénquima pulmonar, es sin dudas, una patología sumamente frecuente. En los Estados Unidos de América se comunican anualmente 4 millones de casos (1,2,3,4) y en la Argentina 300.000 casos por año; teniendo en cuenta la edad, es más frecuente en los extremos de la vida, menores de 5 años y mayores de 65 años (5).

Se denomina Neumonía Extrahospitalaria (NEH) a la infección que se presenta en un paciente que no está hospitalizado, ni lo estuvo en los últimos 14 días,

ni residiendo en una institución de cuidados crónicos (6). Es considerada en los países desarrollados como la sexta causa de mortalidad en general y primera causa entre las patologías infecciosas (1).

La mortalidad global de la NEH es aproximadamente del 10% (7); cuando se trata del paciente manejado ambulatoriamente la mortalidad no llega al 1% (8) pero al internarse este porcentaje aumenta variando ampliamente entre 6 y 25% (9,10,11,12,13). Alrededor del 10% de los pacientes hospitalizados deben ser admitidos en una Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y la mortalidad en este grupo aumenta de 35 a 50% (7,14).

La Neumonía Intrahospitalaria (NIH) es definida como aquella que se observa en pacientes internados por más de 48 horas; siendo considerada la primera causa de mortalidad entre las infecciones nosocomiales y la segunda patología más común entre las mismas (14). Con respecto a la mortalidad de la NIH, podemos decir que es bastante importante, con prevalencias entre 20 y 70% (6).

La Neumonía por Broncoaspiración o Neumonía Aspirativa (NA) es aquella que se produce como consecuencia de una aspiración del contenido gástrico, generalmente afecta a una determinada población de riesgo, como pacientes con secuelas de accidentes cerebro-vasculares con trastornos en la deglución, aunque también pueden verse en cuadros agudos de convulsión, paros cardio-respiratorios con maniobras de resucitación, etc (15,16).

El diagnóstico clínico de la NEH se considera cuando, además de un infiltrado nuevo en la radiografía de tórax, aparece uno de los siguientes criterios mayores: fiebre, tos, alteración del estado mental o dolor pleurítico (17).

En la evaluación inicial de pacientes jóvenes y sin co-morbilidad, bastaría una radiografía de tórax; sin embargo en los mayores de 65 años o con co-morbilidades, deben realizarse otros estudios que permitan evaluar el grado de repercusión sistémica y la probabilidad de internación como hemograma, glicemia y gasometría arterial (4,18).

Con respecto al porcentaje de internación de los pacientes con NEH, la literatura consultada refiere de 13 a 50% (6,19,20); incluso algunos estudios nacionales encontraron una cifra aún mayor, alrededor del 75% (13).

Existe sin embargo, una población que podría tener criterios de internación, por cualquiera de los siguientes motivos: edad avanzada, gravedad de la neumonía, antecedente de internación por neumonía en el último año, y/o presencia de alguna co-morbilidad como diabetes mellitus (DM), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia cardíaca (IC), insuficiencia hepática o

renal, neoplasias, enfermedad cerebro-vascular, etc (4,18,21,22,23,24).

La estratificación de riesgo y la decisión de internación deberá estar basada en la estabilidad clínica del paciente, los aspectos psico-sociales, la probabilidad de complicaciones y de riesgo de muerte (19). Para este fin es ampliamente utilizado el Índice de Riesgo de Neumonías de Fine *et al* (25), que agrupa a los pacientes en cinco clases, yendo desde los menos a los más graves. En nuestro país hay varios estudios hechos con este mismo índice (14,25). Los pacientes pertenecientes a las clases I, II y III se manejan generalmente en forma ambulatoria; a veces los de la clase III, según los antecedentes, podrían quedar en observación por 24 horas y de acuerdo a la respuesta terapéutica, para ser dados de alta luego. Los pacientes de las clases IV y V, pertenecientes a los de riesgo moderado y alto son los susceptibles de internación debido al alto porcentaje de mortalidad, ya sea en sala general (clase IV) o en UTI (clase V). El promedio de internación de las neumonías extrahospitalarias es de tres días para los pacientes con bajo riesgo, cuatro días para los de riesgo moderado y 6 días para aquellos de alto riesgo (19).

En la población que anualmente adquiere una neumonía, se encuentra un grupo de pacientes que desarrolla gran repercusión del estado general, presenta hipotensión y progresa hacia una inminente falla respiratoria, necesitando inotrópicos y/o eventualmente asistencia respiratoria mecánica (ARM). Esta situación se define como neumonía severa de la comunidad (11,24,26,27) y se acompaña generalmente de la descompensación de enfermedades asociadas y graves alteraciones de los parámetros de laboratorio. En este tipo de pacientes se deben evaluar los llamados *Criterios de Internación en UTI*, mereciendo el ingreso hospitalario con la presencia de uno solo de estos criterios (26,27): Hipotensión sostenida por más de 4 horas, con necesidad de administrar vasopresores y/o monitoreo hemodinámico, necesidad de ARM o el uso inminente de la misma, trastorno severo del sensorio en ancianos, Glasgow <10, FR >35/min. (corregida la fiebre), insuficiencia respiratoria aguda severa: PaFiO₂ <250, pO₂ <50 mmHg, satO₂ <90% (aire ambiente), mal manejo de secreciones bronquiales, oliguria: <20 cc/h, compromiso infeccioso extrapulmonar grave (meningitis, pericarditis); descompensación aguda grave de enfermedades pre-existentes: EPOC, acidosis diabética, IC severa, insuficiencia hepática aguda, insuficiencia renal aguda con necesidad de diálisis; radiografía de tórax: con compromiso bi o multilobar o aumento de un 50% en el tamaño del infiltrado dentro de las 48 horas del ingreso.

En los pacientes con NEH y sin co-morbilidad

alguna, la etiología más frecuente sigue siendo el *Streptococcus pneumoniae*, seguido de *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidia pneumoniae*, *virus respiratorios* y *Haemophilus influenzae* (6,28). En los pacientes con NEH, pero con alguna co-morbilidad, (sobretudo cardio-pulmonar), los ancianos y los que reúnen criterios de internación, inclusive en UTI, los agentes pueden ser los mismos, pero se debe pensar también en los microorganismos productores de B-lactamasas tales como *H. influenzae* y *Moraxella catharralis*, especialmente bacilos Gram negativos aerobios como la *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter sp*, *Acinetobacter sp* y *Pseudomonas aeruginosa* (3,6,11,28-30). El *Stafilococcus aureus* puede aparecer en epidemias de influenza, en pacientes ancianos o con co-morbilidades, casos que generalmente requieren internación, son habitualmente meticilino-sensibles, aunque en residencias geriátricas pueden encontrarse meticilino-resistentes (5). Con respecto a los pacientes con NIH, los bacilos Gram negativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Pseudomonas sp*, *Acinetobacter sp*) son responsables de 30 a 60% de las mismas (6,28,31). En las NA, la infección, muchas veces, implica una flora mixta, y es exclusivamente anaerobia en un 30 a 40% de los casos (6,28). A pesar de lo anteriormente mencionado, en 20 a 60% de los pacientes con NEH no es posible detectar un agente causal (32-35). Existen, sin embargo, ciertas condiciones epidemiológicas que se relacionan más frecuentemente con determinados patógenos como ser: en pacientes con antecedentes de EPOC generalmente se encuentra involucrado el neumococo o *Haemophilus influenzae*; cuando el mecanismo de producción de la neumonía fue por aspiración masiva, se debería pensar en anaerobios y BGN

Para poder decir que la neumonía está causada por un determinado germen, es necesario aislarlo en una muestra no contaminada (sangre, líquido pleural, aspirado traqueal), tener una prueba serológica positiva o la detección de patógenos que no colonizan la vía aérea en secreciones respiratorias (*Pneumocistis carinii*, *Toxoplasma gondii*, *Legionella sp*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *virus influenza*, *virus sinsitial respiratorio*) (1).

A todo paciente internado se debe tomar por lo menos 2 muestras de hemocultivo de 10 mL cada una, con un intervalo de 30 minutos (1). Los hemocultivos son altamente específicos, pero tan solo 7 a 11% son positivos (2,36); aunque en neumonías neumocócicas y en infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) el porcentaje puede ser aún mayor (2). La quinta parte de esos resultados, llevan a un cambio de ATB, y en hasta 5% se aíslan gérmenes contaminantes (21).

Las neumonías que cursan con derrame pleural deben ser punzadas ya sea cuando haya gran volumen, enigmas diagnósticos y/o falla en la respuesta terapéutica. Con el líquido obtenido se hará estudio en fresco con tinción de Gram, cultivo y un examen citoquímico completo. El cultivo positivo tiene alta especificidad (>95%); sin embargo, tiene pobre sensibilidad (5 a 50%), por la baja prevalencia de derrames pleurales accesibles para la toracocentesis (7 a 28%) y su escaso rendimiento diagnóstico microbiológico (12 a 33%) (2,7).

Existen otros estudios como el aspirado transtraqueal, la broncoscopia con cepillo protegido y el lavado broncoalveolar (BAL) que son practicados menos frecuentemente por ser más invasivos, pero que tienen indicación precisa, sobretudo en las neumonías asociadas al respirador, siendo de mucha ayuda en la búsqueda etiológica; por supuesto como todo método invasivo tiene un porcentaje determinado de complicaciones relacionadas con el procedimiento (sangrados, enfisema sub-cutáneo, neumotórax) (7).

Las pruebas serológicas son estudios también utilizados menos frecuentemente porque muchas veces tienen carácter diagnóstico retrospectivo, se los usan más bien con fines epidemiológicos. Los microorganismos que pueden investigarse mediante serología son *M. pneumoniae*, *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, virus de la influenza A y B, virus de la parainfluenza 1, 2 y 3, adenovirus, virus sincitial respiratorio y hantavirus (2).

Por todo lo expuesto, podemos afirmar que esta patología debido a su alta prevalencia, representa en los casos severos un motivo casi obligado de ingreso en la Unidad de Terapia Intensiva. Por esta razón se hace necesaria una revisión y evaluación del tema, aún más por no contar con datos hasta hoy día de estudios similares realizados en nuestro medio. Conocer la frecuencia, las diversas características y factores pronósticos de estas infecciones que requieren cuidados críticos y que han ingresado a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital de Clínicas, nos brindará datos tanto epidemiológicos como también aquellos que podrán contribuir a mejorar las pautas de manejo diagnóstico y terapéutico de las neumonías graves que ingresan a terapia intensiva.

OBJETIVOS

- 1) Determinar la presentación clínica, epidemiología y evolución de los pacientes que ingresan a la UTI con el diagnóstico de neumonía.
- 2) Comparar las neumonías extrahospitalaria e intrahospitalaria.
- 3) Analizar los factores asociados a mortalidad

en los pacientes con neumonía internados en la UTI.

MATERIAL Y METODOS

Diseño: Estudio observacional, retrospectivo, de corte transversal, descriptivo, con componentes analíticos, realizado en la UTI polivalente del Hospital de Clínicas de la F.C.M. de la U.N.A. Fueron incluidos todos los pacientes que ingresaron a la UTI con el diagnóstico de neumonía, durante el período comprendido entre los meses de julio de 1999 a julio de 2002. Los datos fueron obtenidos a través de las historias clínicas de la UTI. Las variables analizadas fueron: sexo, edad, días de internación en la unidad, servicio de origen, co-morbilidades, índices de gravedad al ingreso (APACHE II, IGS II, Mc Cabe, escala de coma de Glasgow, fallas orgánicas, índice séptico), uso de dopamina, frecuencias cardíaca y respiratoria, temperatura corporal, recuento de glóbulos blancos, PaFiO₂, uso de ARM, germen aislado, origen de la muestra y tipo de neumonía. También fueron analizados el índice Omega, la mortalidad global al alta de la UTI y los factores de riesgo para mortalidad.

Definición de las variables: Servicio de Origen: los pacientes fueron clasificados en procedentes de otro servicio (dentro del mismo Hospital de Clínicas) y de otro hospital.

Las co-morbilidades consideradas fueron: IC, DM, EPOC, neoplasias, y colagenopatías.

Los índices determinados al ingreso a la UTI fueron los de gravedad (APACHE II, IGS II, McCabe, Glasgow), índice séptico y las fallas orgánicas según los criterios de ODIN (37-43).

De los signos vitales, se tuvo en cuenta la frecuencia cardíaca y respiratoria más altas y la temperatura axilar (máxima y mínima) en las primeras 24 horas de internación en la UTI.

Otro dato analizado al ingreso fue el recuento de glóbulos blancos (GB) que se clasificó en <5.000/mm³, 5.000 a 15.000/mm³ y >15.000/mm³.

También se tuvo en cuenta la PaFiO₂ al ingreso y la necesidad de ARM. Fueron evaluadas las causas por las cuales los pacientes ingresaron al respirador y se clasificaron en pulmonares exclusivamente (debidas a la neumonía) o debidas a otras causas (neurológica, post-operatorio inmediato, hemodinámica, etc).

Origen de la muestra: se analizaron los gérmenes aislados en la sangre (hemocultivo), esputo, aspirado traqueal, líquido pleural y BAL.

Tipos de neumonía: extrahospitalaria, definida como aquella que se presenta en un paciente que no estuvo internado las últimas 2 semanas ni residiendo en un instituto de cuidados crónicos; intrahospitalaria, definida como la adquirida por un paciente que

se encuentra internado por más de 48 horas; y aspirativa, que es la neumonía producida como consecuencia de la aspiración de contenido gástrico. Esta última fue separada arbitrariamente del estudio teniendo en cuenta la fisiopatología bastante particular y fueron comparadas entre sí las neumonías extra e intrahospitalarias.

Mortalidad al alta de UTI: se determinó si el paciente egresó vivo o fallecido. Relación de la neumonía con la muerte: con respecto a los pacientes fallecidos, se evaluó si la muerte estuvo relacionada o no con la neumonía, según lo especificado en las epicrisis del Servicio.

El índice Omega, que también fue analizado, registra una serie de cuidados y procedimientos (diagnósticos y terapéuticos) realizados a un paciente a lo largo de su internación (40).

Además fueron estudiados los factores de riesgo de mortalidad como ser Glasgow <10, cultivo (+) en cualquiera de las muestras estudiadas, Apache >10, IGS II >20, >2 fallas orgánicas, presencia de shock séptico, uso de dopamina, requerimiento de ARM, PaFiO₂ <200, sexo, <6 días de internación, edad >60 años y recuento de glóbulos blancos <15.000/mm³.

Análisis estadístico: Los datos fueron procesados en el programa informático Epi-Info versión 6. Los resultados fueron expresados en porcentajes y medias con su desvío estandar correspondiente. Para las comparaciones de variables se utilizó el

test del Chi-cuadrado, se calcularon las razones de probabilidad (OR) con un intervalo de confianza del 95% y se consideró $p < 0.05$ como significativa.

RESULTADOS

Ingresaron a la UTI durante el periodo de estudio 148 pacientes con neumonías, que representan el 11% de los ingresos a la unidad. Se encontró una ligera predominancia del sexo femenino 54,7% (n=81) sobre el masculino 45,3% (n=67).

La media de edad fue de 47 ± 20 años. Los mayores de 60 años solo representaron el 30%.

El promedio de internación fue de 10 ± 10 días. La gran mayoría de los pacientes procedían de nuestro hospital 89,9% (n=133) y el 10,1% (n=15) restante de otros hospitales.

El 62,2% (n=92) de los pacientes presentó alguna co-morbilidad, entre las cuales predominó la DM, ver Tabla 1.

Los índices de gravedad al ingreso en la UTI se muestran en la Tabla 2.

El índice Mc Cabe predominante fue el "0" con 41,89% (n=62), (tabla 3).

Al ingreso a la UTI el 29,1% (n=43) de los pacientes se encontraban en shock séptico. El 88,5% (n=131) con dos o más fallas orgánicas.

El uso de dopamina fue necesario en un 56,1% (n=83) de los pacientes.

Tabla 1. Neumonías que ingresan a UTI. Tipo de co-morbilidades.

Co-morbilidades	%
Diabetes mellitus	20,2
EPOC	17,5
Insuficiencia cardiaca	16,8
Otros (neoplasias, colagenopatías, ACV, Síndrome Guillain Barré, etc)	6,7
Ninguna	37,8
Total	100,0

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ACV: accidente cerebro vascular

Tabla 2. Neumonías que ingresan a UTI. Índices de Gravedad.

Índice	Media	DE
APACHE II	18	8
IGS II	40	30
Glasgow	11	4

Tabla 3. Neumonías que ingresan a UTI. Índices de Mc Cabe.

Índice de Mc Cabe	n	%
0 (Score desconocido)	62	41,8
1 (Ausencia de enfermedad)	34	23,1
2 (Enf. mortal en + de 5 años)	32	21,8
3 (Enf. mortal en 1 y 5 años)	15	10,2
4 (Enf. mortal en <1 mes)	5	3,4
Total	148	100,0

n: número de pacientes, Enf: enfermedad

Tabla 4. Neumonías que ingresan a UTI. Indicación de ARM.

Indicación	n	%
Pulmonar exclusiva	56	45,5
Pulmonar y otras: falla hemodinámica, post-op, neurológica, etc.	27	22,0
Otras causas: post-PCR, intoxicic, medicamentosa, post-op, neurológica, etc.	40	32,5
Total	123	100,0

PCR: Paro cardio-respiratorio, post-op: post-operatorio, intoxicic: intoxicación

Tabla 5. Neumonías que ingresan a UTI. Gérmenes aislados.

Germen	n	%
<i>P. aeruginosa</i>	13	15,6
<i>S. aureus</i>	12	14,4
<i>Enterobacter sp</i>	10	12,0
<i>Acinetobacter sp</i>	10	12,0
<i>Neumococo</i>	8	9,6
<i>Haemophilus sp</i>	7	8,4
<i>S. coagulasa negativa</i>	6	7,2
Otros	1	20,8
Total	83	100,0

P: *pseudomona*, S: *staphilococcus*

El recuento de GB fue $<5.000/\text{mm}^3$ en un 5,4% (n=8), leucocitosis $>15.000/\text{mm}^3$ se observó en 37,8% (n=56), situándose la mayoría de los pacientes (56,8% n=84) en un intervalo entre 5.000 y 15.000/ mm^3 .

Requirieron ARM el 83,1% (n=123). La causa pulmonar exclusiva fue la principal indicación (ver tabla 4). La PaFiO₂ fue <200 en 38,5% (n=57) de los pacientes.

Analizando los resultados bacteriológicos de las muestras de sangre, esputo, secreción traqueal, BAL y líquido pleural, encontramos que se aisló germen en 43,5% de los pacientes. Los gérmenes más frecuentemente aislados son *P. Aeruginosa*, *S. aureus* y *Enterobacter sp* (ver tabla 5). El hemocultivo fue

positivo en 22,8% de los casos. La distribución de los gérmenes según el tipo de muestra en la que fueron aislados se observa en la tabla 6.

En cuanto al tipo de neumonía, la extrahospitalaria se encontró en 71 pacientes (48%), la intrahospitalaria en 51 pacientes (34%) y la aspirativa en 26 pacientes (18%).

Fueron comparadas entre sí las NEH y NIH, y llamativamente la necesidad de dopamina y de ARM fue mayor en forma significativa en las neumonías de la comunidad, así como la presencia del neumococo. Sin embargo, las co-morbilidades en general, al igual que la mortalidad, no registraron diferencias significativas. Ver tablas 7.1 y 7.2.

Tabla 6. Neumonías que ingresan a UTI. Gérmenes más frecuentes según la muestra.

Muestra	n	%	Germen más frecuente
Hemocultivo	101	22,8	Bacilos Gram negativos
Espuito	8	75,0	Neumococo
Secreción traqueal	71	53,5	<i>Acinetobacter</i> y <i>Stafilococo MS</i>
BAL	20	80,0	Bacilos Gram Negativos
Líquido pleural	9	55,6	Neumococo

n: número de cultivos, %: porcentaje de cultivos positivos, MS: metilinosensible
BAL: lavadobrocoalveolar

Tabla 7.1. Neumonías que ingresan a UTI. Diferencias entre NEH y NIH.

Variable	NEH (n:71)		NIH (n:50)		p
	n	%	n	%	
Diabetes Mellitus	21	30,00	6	16,21	0,12
EPOC	9	27,14	5	13,51	0,17
Insuficiencia cardíaca	13	18,57	7	18,91	0,82
Shock séptico	25	35,20	13	26,00	0,28
> 2 fallas orgánicas	55	77,46	37	74,00	0,66
Dopamina	55	77,50	26	52,00	0,006
ARM	55	77,50	42	84,00	0,37
Indicación pulmonar de ARM	43	68,25	26	49,05	0,03
Germen	29	41,42	26	52,00	0,25
Mortalidad	28	39,43	26	52,00	0,17
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	3	8,57	7	17,94	0,40
<i>Staphilococcus aureus</i>	5	14,28	5	12,28	0,87
<i>Enterobacter sp.</i>	1	2,85	6	15,38	0,14
<i>Acinetobacter sp.</i>	5	14,28	5	12,82	0,87
Neumococo	6	17,14	0	00,00	0,02
<i>Haemophilus sp.</i>	4	11,42	2	5,12	0,57

NEH: neumonía extrahospitalaria, NIH: neumonía intrahospitalaria, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica,
ARM: asistencia respiratoria mecánica

Al evaluar la ocurrencia de los diversos factores de riesgo de mortalidad en vivos y muertos por análisis univariado, se hallaron varias asociaciones significativas como: Glasgow <10, cultivo (+) de cualquiera de las muestras arriba mencionadas, Apache II >10, IGS II >20 y otros. Sin embargo, ni la leucocitosis >15.000/mm³ ni la edad >60 años mostraron asociación como riesgo para la mortalidad. Ver tabla 8.

La mortalidad global en los 148 pacientes ingresados fue de 44,6% (n=66) y la mortalidad atribuida a la neumonía fue 47% (31/66).

Con respecto a los pacientes fallecidos, el 40,3% (n=27) tuvo NEH, igual número de pacientes tuvo NIH y por NA fallecieron 12 pacientes (19,4%).

DISCUSIÓN

De 10 a 25% de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad que son hospitalizados ingresan a una UTI debido a su gravedad, siendo la mayoría internados en terapia desde el inicio de su afección y 10 a 15% lo hacen durante la evolución de la misma (44). Es así entonces que la Neumonía Extrahospitalaria es una causa común de ingreso en terapia intensiva.

Durante el período que abarcó el presente trabajo, los pacientes que ingresaron con este diagnóstico constituyó el 11% del total de los ingresos de la UTIA del Hospital de Clínicas. Los otros trabajos nacionales (13, 48) no mencionan que porcentaje de

Tabla 7.2. Neumonías que ingresan a UTI. Diferencias entre NEH y NIH.

Variable	NEH (n:71)		NIH (n: 50)		p
	M	DE	M	DE	
PaFiO2	251,70	158,80	318,40	179,10	0,03
Edad	47,14	19,68	46,32	18,49	0,81
Apache II	17,97	7,91	17,68	8,49	0,84
IGS II	39,22	20,82	37,17	17,41	0,56
Glasgow	11,87	3,99	11,81	3,72	0,94

NEH: neumonía extrahospitalaria, NIH: neumonía intrahospitalaria, M: media, DE: desviación estándar

Tabla 8. Neumonías que ingresan a UTI. Análisis univariado de factores de riesgo de mortalidad.

Variable	Muertos / n	%	Vivos / n ₁	%	OR	p
Glasgow <10	23/66	34,84	15/69	21,73	2,17 (1,02-5,5)	0,02
Cultivo positivo	35/66	53,03	29/81	35,80	2,02 (1-4,16)	0,03
Apache >10	64/66	96,96	62/82	75,60	10,32 (2,31-46,02)	<0,01
IGS II >20	62/66	93,93	62/82	75,60	5,00 (1,61-15,48)	<0,01
>2 fallas orgánicas	62/66	93,93	54/82	65,85	8,00 (2,47-28,98)	<0,01
Shock séptico	32/66	48,48	11/82	13,41	6,00 (2,57-14,65)	<0,01
Uso de dopamina	53/66	80,30	30/82	36,58	7,00 (3,32-15,03)	<0,01
ARM	66/66	100,00	57/82	69,51	-- --	0,01
PaFiO2 <200	36/65	55,38	20/81	24,69	3,61 (1,77-8,15)	<0,01
Sexo masculino	32/66	48,48	35/82	42,68	1,26 (0,65-2,42)	0,48
<6 días de internac.	46/66	69,69	28/82	34,14	4,44 (2,09-9,48)	<0,01
>60 años	23/66	34,84	22/82	26,82	1,45 (0,72-2,94)	0,29
GB >15.000	27/66	40,90	29/82	35,36	1,27 (0,61-2,61)	0,49

n=número de muertos evaluados, n₁= número de vivos evaluados, interac: internación,

ARM: asistencia respiratoria mecánica

GB: glóbulos blancos

los ingresos totales constituyeron los pacientes que ingresaron a la UTI con el diagnóstico de neumonía.

La mayoría de los pacientes ingresados tienen edades entre 20 y 60 años (casi 60%) y los mayores de 60 años solo representan el 30% de la población de estudio, es decir, se trata de pacientes de menor edad, en comparación a otros estudios del exterior, por ejemplo el publicado por Rello *et al* (45), en donde estudiaron a 210 pacientes que habían ingresado a 2 unidades de terapia intensiva de hospitales-escola españoles con el diagnóstico de neumonías severas de la comunidad, encontrando que más del 50% de los pacientes eran mayores de 65 años. En otro estudio (46) inclusive, la media de edad encontrada era de 70 años.

La media de internación hallada en este estudio es mayor a la encontrada en la literatura; Halm, Fine

y Marie en un artículo aparecido en 1998 (47) citan un promedio de internación para los pacientes con riesgo elevado de seis días, mientras que en nuestro estudio encontramos un promedio de casi diez días. Probablemente esto se deba a las características socio-económicas de nuestros pacientes, que obliga muchas veces a retrasar o interrumpir los estudios diagnósticos y la terapéutica, prolongando así la estadía en UTI.

El Hospital de Clínicas (excluyendo la Sala de Pediatría), cuenta con 367 camas disponibles y la Unidad de Terapia Intensiva de Adultos con 12 camas disponibles. Si tenemos en cuenta que la relación cama-UTI/cama-hospital debe ser del 10%, la UTIA debería contar en realidad con 36 camas; por lo que es fácil comprender el permanente déficit de lugar que afronta la UTI para satisfacer no solo las

necesidades del propio hospital, sino que también las demandas provenientes de otros hospitales e incluso sanatorios privados de la capital e interior. Los distintos servicios del Hospital de Clínicas tienen prioridad en la UTI con respecto a los otros hospitales, por lo tanto, solo si no existe otro pedido interno de cama, se aceptan pacientes provenientes de fuera del hospital; entonces, es comprensible, con respecto a la procedencia de los pacientes en este estudio, que el 90% sea del mismo Hospital de Clínicas.

Los pacientes que ingresaron a la UTI con alguna co-morbilidad representan un grupo importante de algo más del 60%, que se relaciona con la literatura consultada, tanto internacional como nacional (48,49), al igual que la frecuencia de las patologías específicas, es decir, DM, EPOC e IC. Si bien las 3 co-morbididades más frecuentes son las mismas, la frecuencia puede variar, por ejemplo en el trabajo de Jordi Rello *et al* (45) mencionado anteriormente, la patología más frecuente fue la EPOC que representó 40% de su población de estudio, mientras que en el trabajo realizado en el Hospital Nacional (47) fue la IC con un 35,9%, como la co-morbilidad más frecuente, a diferencia de nuestro trabajo en donde lo fue la DM.

El análisis de los diversos indicadores de gravedad evidencian el hecho de que se trata de pacientes críticos con puntajes elevados y clase V del índice de Fine. Es así que el porcentaje elevado de pacientes que ingresa en shock, (casi un 30%) no hace más que confirmar la gravedad de los mismos. Otro ejemplo más es la cifra bastante alta de los que son internados con 2 o más fallas orgánicas, que alcanza casi un 90%, requiriendo inotrópicos más de la mitad del grupo de estudio. En este aspecto también se ha encontrado coincidencia con la literatura extranjera, es así que en un artículo publicado por Valles *et al*, en noviembre del 2003 (50) sobre neumonías que requirieron UTI, el porcentaje de pacientes en shock séptico fue de 51%.

Alto porcentaje de nuestros pacientes necesitó ARM, siendo de causa pulmonar exclusiva casi la mitad, es decir, neumonías de por sí bastante severas. Una quinta parte del grupo de estudio requirió ARM por otras causas, además de las pulmonares, como ser fallo hemodinámico (paciente en shock), estado post-operatorio (pacientes provenientes de cirugía que se complicaron con un proceso infeccioso), o por causa neurológica (pacientes con ACV que broncoaspiraron). Las publicaciones extranjeras citan un porcentaje algo inferior de pacientes intubados y conectados a respirador; así el artículo de Marcos Restrepo sobre las neumonías adquiridas en la comunidad que ingresan a UTI, publicado en octubre del 2002 (46), menciona que el 46% requirió ARM,

mientras que Jordi Rello (45) 51%.

Tanto Shawn Skerrett como Richar Kholer (7,21) mencionan en sus artículos sobre neumonía severa de la comunidad, un retorno bacteriológico en torno al 30 a 50%, cifra similar a la encontrada en nuestro estudio, que fue del 43%, al igual que un trabajo realizado en el Gran Hospital Nacional (48) que menciona igual cifra. De todas formas, no debemos olvidar que en todas las series con neumonías severas de la comunidad el desconocimiento etiológico no ha sido asociado a un peor pronóstico (24,34,51).

En cuanto a la positividad de los hemocultivos, se encontró en la literatura nacional e internacional un rango bastante amplio, que varía según la gravedad de la neumonía, así es que Bartlett (1), Calmaggi (2) y Ruíz (13) mencionan 11% de hemocultivos positivos en las NAC en general; Jordi Rello (45) y Vijo Poulouse (52) hallaron en las neumonías severas de la comunidad que requirieron ingreso a UTI, cifras de 19 a 29% de hemocultivos positivos. Nuestro trabajo, que también evaluó neumonías severas que ingresaron a UTI, halló un porcentaje similar (22,8%) al de los dos últimos trabajos internacionales mencionados.

El germen más frecuentemente aislado en la neumonía extrahospitalaria fue el neumococo y en la intrahospitalaria, los bacilos Gram negativos, *P. aeruginosa* y *Enterobacter*; en coincidencia con lo que cita la literatura en general (1,11,22,29,30). Sería interesante evaluar en un futuro las etiologías en los pacientes intubados y no intubados, para corroborar si en nuestro medio se cumple o no el hallazgo de ciertos gémenes más frecuentemente en ciertos grupos, por ejemplo Jordi Rello (45) halló mayor frecuencia de *P. aeruginosa* en los pacientes intubados, llegando a concluir que todo paciente con el diagnóstico de neumonía que requiere intubación y conexión a ARM debe tener cobertura antibiótica anti-pseudomónica.

Con respecto al tipo de neumonía que ingresó a la UTIA, se observó una ligera predominancia de la neumonía extrahospitalaria con respecto a la intra, y esto podría explicarse si recordamos que el Servicio de Admisión y Guardia es centro de referencia y por lo tanto el flujo de pacientes que consulta en el mismo, procedente de la comunidad, es bastante importante; ingresando a través de este servicio a la UTI un número no despreciable de pacientes. El porcentaje de rechazos por falta de camas no fue determinado, constituyendo así un sesgo a la hora de dilucidar el número real de pacientes que necesitaron internación en la UTI por neumonía. Tampoco fue posible comparar la frecuencia hallada de NEH e IH en este trabajo con otros estudios, debido a que en general los diversos artículos revisados tienen diferente enfoque, analizando la mayoría de las veces

separadamente las neumonías severas de la comunidad y las neumonías intrahospitalarias que ingresan a UTI.

Comparando ambos tipos de neumonía, la extrahospitalaria con la intrahospitalaria, se hallaron varias diferencias significativas como ser un valor mayor de uso de dopamina, indicación de ARM y Pa-FiO₂ más baja en las neumonías extrahospitalarias, posiblemente porque el paciente extrahospitalario muchas veces no consulta con la urgencia que debería hacerlo, dejando pasar el tiempo y agravándose cada vez más. Sin embargo el paciente intrahospitalario que está siendo evaluado permanentemente por su médico de sala, es ingresado antes a la UTI. Este atraso del paciente con NEH en la consulta puede tener origen multifactorial, por ejemplo, ignorancia, falta de medios económicos para trasladarse desde su lejana comunidad o muchas veces la falta de camas para ingresar tan solo a una sala general, empeorando mientras tanto la neumopatía. Evaluando sin embargo, la gravedad de ambos tipos de neumonías a través del APACHE II y del IGS II, sobretodo, no se encontró significativa diferencia, así como tampoco en cuanto a mortalidad en sí. Un dato importante es la diferencia significativa que hallamos en la presencia del neumococo en la NEH, un detalle a tener en cuenta a la hora de reforzar las campañas de vacunación anti-neumocócica en la población de riesgo.

La mortalidad encontrada fue alta, tanto en las neumonías extra como intrahospitalarias, pero realmente este hallazgo no sorprende mucho, debido a que las publicaciones en general mencionan igualmente valores altos, que van de 36 a 53% inclusive (7,14,50,52). No debemos olvidar que en nuestro medio, en el Hospital de Clínicas, un factor que tiene incidencia en la evolución y pronóstico de las enfermedades infecciosas en general es la limitación de los pacientes para adquirir los antibióticos por motivos económicos (53).

Prácticamente la mitad de la mortalidad observada en el presente estudio fue atribuida a la neumonía propiamente dicha; a esta conclusión se llegaba luego de analizar las epicrisis de las historias clínicas y es un dato más que nos habla del grado de severidad de esta patología. Este aspecto no fue analizado en otros trabajos, motivo por el cual no fue posible someterlo a comparación.

Con respecto a los hallazgos de factores asociados a mortalidad, coinciden plenamente con los diversos artículos publicados, citando como ejemplo lo expresado por Kolher (21) en una publicación a cerca de las neumonías severas en donde menciona como criterios de gravedad asociados a mortalidad elevada una marcada alteración de los signos vitales (shock, necesidad de dopamina), severa hi-

poxia (probable indicación de ARM), patologías de base descontroladas (APACHE II e IGS II altos). Recordamos que nuestro estudio confirmó como factores de riesgo de mortalidad un APACHE II e IGS II altos de >10 y >20, respectivamente, al igual que el shock séptico y el uso de dopamina y ARM. También fue interesante el hallazgo de que una cifra baja de días de internación, <6, fue un factor de riesgo de mortalidad, esto probablemente se deba a que los pacientes demasiado graves fallecen rápidamente. Jordi Rello (45) encontró que el promedio de internación de los pacientes que fallecieron fue de 3 días vs 8 a 16 días de los sobrevivientes. No encontramos sin embargo al Glasgow bajo, <10, como factor asociado a mortalidad como lo hiciera Kolher (21). El cultivo positivo tampoco tuvo significancia estadística como factor de riesgo de mortalidad y de hecho es un factor controversial, porque hay autores que lo citan como factor de peor pronóstico (52), mientras que otros consideran que la relación cultivo positivo con peor pronóstico es discutida (24). La leucocitosis >15.000 mm³ tampoco fue un factor asociado a mortalidad, tal vez el resultado hubiera sido distinto si se tenía en cuenta un valor más alto de glóbulos blancos, como por ejemplo 40.000 mm³, como fue considerada en la Guía Práctica elaborada por un Comité Intersociedades para la neumonía adquirida en la comunidad (54).

En conclusión, se halló una ligera predominancia de las neumonías extrahospitalarias sobre las intrahospitalarias, son, como es de esperar, pacientes graves al ingreso, muchos de ellos en shock séptico. Tuvieron un promedio de estadía ligeramente superior a lo referido en la bibliografía consultada. Alto porcentaje requirió ARM, siendo la causa pulmonar exclusiva la más importante. Se aisló germen en casi la mitad de la población estudiada. El hemocultivo fue positivo en un porcentaje similar a lo mencionado en otras publicaciones. La etiología más frecuente en la NEH fue el neumococo y en la NIH, los bacilos Gram negativos, *P. aeruginosa* y *Enterobacter*. Se verificó alta mortalidad, tanto en las NEH como en las NIH, frecuentemente atribuible a la neumonía y con varios factores de riesgo asociados, los mismos que los hallados en la literatura internacional. Con respecto a la comparación entre las NEH y las NIH, podemos decir que, si bien ambas ingresaron igualmente graves, fue mayor el deterioro hemodinámico y respiratorio de las neumonías extrahospitalarias. Y finalmente, los datos hallados sugieren que la neumonía neumocócica sigue siendo una infección severa con alta mortalidad, por lo tanto, debemos insistir en la prevención a través de la inmunización anti-neumocócica en la población de riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bartlett J, Mundy L. Community-Acquired Pneumonia. *N Engl J Med* 1995; 333:1618-1623.
2. Calmaggi A, Clara L, González Arzac M, Levi Hara G, López Furst MJ. Guías para el diagnóstico y tratamiento de la Neumonía Adquirida en la Comunidad en Adultos. http://www.sadi.org.ar/nac_1.doc.
3. Marie TJ. Community-acquired pneumonia: epidemiology, etiology, treatment. *Infec Dis North Am* 1998; 12(3):723-40.
4. Niederman MS, Bass JB Jr, Cambell GD et al. Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity and initial antimicrobial therapy. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1418-26.
5. Luna CM. Uso de la Trovafloxacina en el tratamiento de las neumonías. *Medicina (Buenos Aires)* 1999;59:1-11.
6. Campbell L, Campbell G. Bacterial pneumonia. En: Rakel, R. *Conn's Current Therapy* 1997; p. 213-220.
7. Skerrett S. Severe Community-Acquired Pneumonia. http://www.imhotep.net/sk_ccu2.html.
8. Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults: incidence, etiology and impact. *Am J Med* 1995;78:325-75.
9. Mandell LA. Community acquired pneumonia. Etiology, epidemiology and treatment. *Chest* 1995;108:355-425.
10. Marrie TJ. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization: 5 years prospective study. *Rev Inf Dis* 1989;11:386-99.
11. Torres A, Serra-Battles J, Ferrer A et al. Severe community-acquired pneumonia: epidemiology and prognostic factors. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:312-8.
12. Sorenson J, Forsberg P, Hakanson E et al. A new diagnostic approach to the patient with severe pneumonia. *Scan J Infec Dis* 1989;21:33-38.
13. Ruíz G, Castillo A, Pérez D, Cabello E, Pérez L, Romero ML et al. Características clínicas y morbi-mortalidad de la Neumonía Adquirida en la Comunidad. *Revista Anales de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna* 2004:174.
14. Sartori J, Venegas M, Luraschi C, Fusillo C, Acosta M, Duarte M. Utilización de la Escala de Fine en pacientes ancianos con Neumonía Adquirida en la Comunidad. *Revista Anales de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna* 2004:p.57.
15. Toumanen E, Austrian R, Masure HR. Pathogenesis of pneumococcal infection. *N Engl J Med* 1995;332:1280-4.
16. Marik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia in primary care. *N Engl Med* 2001;344:665-71.
17. Fang GD, Fine M, Orloff J et al. New and emerging etiologies for Community-acquired Pneumonia; a prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine (Baltimore)* 1990;69:307-16.
18. Fine MJ, Smith DN, Singer DE. Hospitalization decision in patients with Community-acquired Pneumonia: a prospective cohort study. *Am J Med* 1990;89:713-21.
19. Halm E, Teirstein A. Management of Community-Acquired Pneumonia. *N Engl J Med* 2002;347:2039-44.
20. Báez E. Neumonía Adquirida en la Comunidad. En: Báez E. *Manual de Medicina Interna*. 1ra. ed. Editorial de la Facultad de Ciencias Médicas; (EFACIM) 2003; p.218-324.
21. Kohler R. Severe pneumonia. Post-graduate Medicine online 1999;http://www.postgradmed.com/issues/1999/04_99/kohler.htm
22. Leroy O, Santre C, Beuscart C et al. A five years study of Severe Community-acquired Pneumonia with emphasis on prognosis in patients admitted to an intensive care unit. *Intensive Care Med* 1995;21:24-31.
23. Porath A, Schlaeffer F, Lieberman D. Appropriateness of hospitalization of patients with community-acquired pneumonia. *Ann Emerg Med* 1996;27:176-83.
24. Moine P, Vercken JB, Chevert S et al. Severe community-acquire pneumonia. Etiology, epidemiology, and prognosis factors. French Study Group for Community-Acquired Pneumoniae in the Intensive Care Unit. *Chest* 1994;105:1487-95.
25. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997;336:243-50.
26. Almirall J, Mesalles E, Klaumung J. Prognostic factors of pneumonia requiring admission to the intensive care unit. *Chest* 1995;107:2-511-516.
27. Ortquist A, Sterner G, Nilsson A. Severe Community-acquired Pneumonia: Factors Influencing Need of Intensive Care Treatment and Prognosis. *Scan J Infect Dis* 1985; 17:377-386.
28. Fica A. Prevention and Treatment of Community-Acquired Pneumonia in adult patients: Focus in primary care. *Rev Chil Infect* 2002;19(4):207-219.
29. Bates JH, Cambell GD, Barron AL et al. Microbial etiology of acute pneumonia in hospitalized patients. *Chest* 1992;101:1012-1017.
30. Luna DM, Efron ED, Schiari E et al. Neumonía adquirida en la comunidad. *Guía práctica clínica para la Argentina – Medicina (Buenos Aires)* 1997;57:343-55.
31. Niederman MS. Pneumonia: An excellent collection of review articles covering both community-acquired and nosocomial pneumonia. *Clin Chest Med* 1999;20:475-696.
32. Kanno MB, Brown PD. Community acquired pneumonia: An overview. *Curr Infect dis Report* 1991;1:49-56.
33. Marston BJ, Plouffe JF, File TM, et al. Incidence of community acquired pneumonia requiring hospitalization: Results of a population base-active surveillance study in Ohio. *Arch Intern Med* 1997;157:1709-18.
34. Luna CM, Famiglietti A, Abbi R, et al. Community-acquired pneumonia: etiology epidemiology and outcome at a Teaching Hospital in Argentina. *Chest* 2000;118:1344-54.
35. Chalasani NP, Valdecanas MA, Gopal AK, et al. Clinical utility of blood cultures in adult patients with community-acquired pneumonia without defined underlying risks. *Chest* 1995;108(4):932-6.
36. Marrie TJ. Bacteremic pneumococcal pneumonia: a continuously evolving disease. *J Infect* 1992;24:247-255.
37. Bedock B. *Indeces de Gravité Généraux en Réani-*

- mation. In: Le Gall JR, Loirat Ph, eds. *Evaluation en Réanimation*. Masson 1994:19-39.
38. Nicolás F, Villers D. Predicting Outcome in ICU Patients Disease Specific Severity Scores. *Réan. Urg.* 1994;3(2bis):183-189.
 39. Fagon JY, Chastre J, Novara A, Medioni P, Gilbert C. Characterization of intensive care unit patients using a model based on the presence or absence of dysfunctions and/or infection: the ODIN model. *Intens Care med* 1993;19:137-44.
 40. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992;101:1644-55.
 41. Mc Cabe WR, Jackson GG. Gram negative Bacteriemia, etiology and ecology. *Arch Ingem Me* 1962;110:845.
 42. Le Gall JM. Clasificación des Malades de Réanimation en fonction des Facteurs pronostiques. In: Le Gall JR, Loirat Ph, eds. *Evaluation en Réanimation*. Masson 1994:101-106.
 43. Brivet F. Les Indices Thérapeutiques. In: le Gall JR, Loirat Ph, eds. *Evaluation en Réanimation* Masson 1994:109-125.
 44. Ewing S, Ruiz M, Meusa J et al. Severe community-acquired pneumonia. Assessment of severity criteria. *Am Rev Respir Crit Care med* 1998;158:1102-8.
 45. Rello J, Bodi M, Mariscal D, Navarro M, Díaz E, Gallejo M. Microbiological testing and outcome of patients with Severe Community-Acquired Pneumonia. *Chest* 2003;123(1):174-180.
 46. Restrepo M, Mortensen E, Jorgensen J, Pugh J, Anzueto A. Processes of care in Intensive Care Unit patients with Community Acquired Pneumonia. *Chest* 2002;122:4 (suppl)203.
 47. Hall EA, Fine MJ, Marrie TJ, et al. Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: implications for practice guidelines. *Jama* 1998;279:1452-7.
 48. Rivarola H, Aparicio R, et al. Neumonía Aquirida en la Comunidad. Resúmenes de Temas Libres. V Congreso Paraguayo de Medicina Interna 2000; p.69.
 49. Díaz A, Torres C, Flores LJ, García P, Saldías F. Community acquired pneumococcal pneumonia in hospitalized adult patients. *Rev Med Chil* 2003;131(5):505-514.
 50. Valles J, Mesalles E, Mariscal D, Del Mar Fernández M, Pena R, Jiménez JL, Rello J. A 7-year study of severe hospital-acquired pneumonia requiring ICU admission. *Intensive Care Med* 2003;29(11):1981-8.
 51. Georges H, Leroy O, Vandebussche, et al. Epidemiological features and prognosis of severe community-acquired pneumococcal pneumonia. *Int Care Med* 1999;25:198-206.
 52. Vijo Polouse, FCCP. Medicine, Changi General Hospital, Singapore, Singapore. Severe community-Acquired Pneumonia: Does the initial microbiological investigation have usefulness? *Chest* 2002;122(4)163 Suppl.
 53. Ferreira R, Mernes R, Dávalos K, Bianco H, Ayala C, Figueredo B et al. Uso de anti-microbianos en paciente críticos. Influencias en la evolución. *Revista Paraguaya de Infectología* 2001;5(1).
 54. Luna C, Calmaggi A, Caberloto O, Gentile J, Valentin R, Ciruzzi J et al. Neumonía Adquirida en la Comunidad. Guía práctica elaborada por un Comité Intersociedades. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2003;63:319-343.